

NATIONAL KLINISK  
RETNINGSLINJE FOR  
UDREDNING OG BEHANDLING  
AF DEMENS

2013

UDKAST TIL HØRING

**National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens**

© Sundhedsstyrelsen, 2013. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: Nationale kliniske retningslinjer, demens, udredning og diagnosticering, indsatser målrettet pårørende, ikke-farmakologiske indsatser, farmakologiske indsatser

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning – Anbefaling

Version: 1.0

Versionsdato: 1.7.2013

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, (måned og år).

Elektronisk ISBN: (Nummeret bliver tilføjet automatisk, når Word-dokumentet afleveres til Kommunikation)

# Indhold

<b>Forord</b>	<b>4</b>
<b>Opsummering af anbefalinger</b>	<b>5</b>
<b>1 Introduktion</b>	<b>10</b>
1.1 Baggrund	10
1.2 Formål og målgruppe	10
1.3 Afgrænsning	12
1.4 Metode	12
1.5 Effektstørrelse	14
1.6 Opgave- og ansvarsfordeling	14
1.7 Ethiske og juridiske rammer	15
<b>2 Om demens</b>	<b>18</b>
2.1 Definition af demens	18
2.2 Demenssygdomme	19
2.2.1 Alzheimers sygdom	19
2.2.2 Vaskulær demens	20
2.2.3 Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom	20
2.2.4 Frontotemporal demens	21
2.2.5 Andre former for demenssygdomme	21
2.3 Andre tilstande, der medfører kognitive problemer el-ler kan forveksles med demens	22
2.4 Komorbiditet og komplikationer ved demenssygdomme	22
2.5 Forekomst af demenssygdomme	23
<b>3 Tidlig diagnosticering af demens</b>	<b>25</b>
3.1 Hvorfor er tidlig diagnostik af demens relevant	25
3.2 Advarselssymptomer – hvornår bør man mistænke demens?	27
<b>4 Udredning, diagnostik og opfølgning</b>	<b>30</b>
4.1 Udredning	32
4.2 Det basale udredningsprogram	32
4.3 Supplerende undersøgelser	40
4.4 Personer med særlige behov ved demensudredning	44
4.5 Opfølgning og forebyggelse af komplikationer	47
<b>5 Ikke-farmakologiske indsatser</b>	<b>48</b>
5.1 Psykosociale- og socialpædagogiske interventioner	49
5.2 Træning af praktisk funktionsevne	49
5.3 Fysisk aktivitet og træning	49
5.4 Forebyggelse af fald	50
5.5 Kognitive interventionsformer	51
5.6 Kommunikation med personer med demens	52
5.7 Dagtilbud og aflastning	53
5.8 Omsorgsmiljøet	53
5.9 Tværfaglige teams	54
5.10 Hjælpemidler og teknologi	55
5.11 Påvirkning af adfærd hos personer med demens	55
5.11.1 Socialpædagogiske metoder målrettet mindre brug af fysiske hindringer	56
5.12 Fysisk pleje og omsorg	56
5.12.1 Vægttab og underernæring	56
5.12.2 Mund- og tandpleje	57

5.12.3	Interventioner ved personlig hygiejne	58
5.12.4	Inkontinens og forstoppelse	58
5.12.5	Søvn- og døgnrytmeforstyrrelser	59
5.12.6	Vurdering af smerter	59
5.12.7	Palliative indsatser i den terminale fase	60
5.13	Andre typer ikke-farmakologiske indsatser	61
<b>6</b>	<b>Farmakologisk indsats</b>	<b>63</b>
6.1	Behandling med demenslægemidler	63
6.1.1	Kolinesterasehæmmere ved Alzheimers sygdom	65
6.1.2	Memantin ved Alzheimers sygdom	67
6.1.3	Kombinationsbehandling ved Alzheimers sygdom	67
6.1.4	Demenslægemidler ved vaskulær demens	68
6.1.5	Demenslægemidler ved Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom	68
6.1.6	Demenslægemidler ved kognitiv svækkelse uden demens og ved frontotemporal demens	68
6.2	Farmakologisk behandling af psykiske symptomer og adfærdssændringer (BPSD)	69
6.2.1	Kolinesterasehæmmere til behandling af BPSD	70
6.2.2	Memantin til behandling af BPSD	71
6.2.3	Antipsykotika til behandling af BPSD	71
6.2.4	Antidepressiva til behandling af BPSD	73
6.2.5	Antiepileptika til behandling af BPSD	74
6.2.6	Benzodiazepiner til behandling af BPSD	74
6.2.7	Behandling af søvnforstyrrelser	75
<b>7</b>	<b>Indsatser målrettet pårørende</b>	<b>76</b>
7.1	Pårørende til personer med demens	76
7.2	Undervisning og psykoedukation	77
7.3	Psykoterapi og personlig rådgivning	78
7.4	Flerstrengende og kombinerede interventioner	78
7.5	Støttende interventioner og aflastning	79
	<b>Bilagsoversigt</b>	<b>80</b>
	<b>Bilag 1: Diagnosekriterier og sværhedsgrader af demens</b>	<b>81</b>
	<b>Bilag 2 Litteratursøgning</b>	<b>83</b>
	<b>Bilag 3 Litteraturvurdering</b>	<b>88</b>
	<b>Bilag 4: AGREE vurderede guidelines</b>	<b>91</b>
	<b>Bilag 5: Høringsparter</b>	<b>92</b>
	<b>Bilag 6: Arbejdsgruppens medlemmer</b>	<b>93</b>
	<b>Referencer</b>	<b>94</b>

## Forord

Ca. 87.000 danskere lever med demens, tallet vil stige i de kommende år i takt med den øgede middellevetid og det stigende antal ældre. Behovet for udredning, diagnosticering og behandling af personer med demens vil stige tilsvarende.

Den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af demens skal bidrage til en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, til at sikre sammenhængende patientforløb samt til at sikre vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper. Retningslinjen dækker forskellige faser i patientforløbet, herunder udredning og diagnostik, ikke-farmakologiske indsatser, farmakologisk behandling samt indsatser målrettet pårørende.

I december 2010 kom 'National Handlungsplan for Demensindsatsen', som blev udarbejdet i samarbejde mellem Socialministeriet, Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Finansministeriet, KL og Danske Regioner. Ifølge handlingsplanen anbefales det: '*at der i regi af Sundhedsstyrelsen udarbejdes tværfaglige kliniske retningslinjer for udredning, behandling og kontrol af demens*'. På den baggrund nedsatte Sundhedsstyrelsen en arbejdsgruppe, der har haft til opgave at bidrage til udarbejdelsen af retningslinjen.

Den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af demens er en faglig rådgivning, som først og fremmest indeholder anbefalinger til sundhedsprofessionelle, der arbejder med personer med demens og med deres pårørende, men retningslinjen kan også med fordel læses af beslutningstagere og planlæggere.

Arbejdsgruppen skal påpege, at der ikke er international konsensus om, hvilke mål der er relevante ved vurdering af effekt i forhold til adfærdsændringer ved demens samt, at der mangler videnskabelige holdbare undersøgelser af effekten ved socialpædagogiske indsatser generelt. Men det skal understreges, at mangel på evidens for effekt ikke er det samme som mangel på effekt. Sundhedsstyrelsen skal opfordre til, at disse områder tages op i relevante sammenhænge og fora.

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke alle som med stort engagement og ekspertise har deltaget i arbejdet med denne retningslinje.

*Enheden for Sygehuse og Beredskab, Sundhedsstyrelsen*

*Juli, 2013*



*Søren Brostrøm*  
*Enhedschef*

## Opsummering af anbefalinger

På baggrund af den foreliggende evidens og den kliniske viden er formuleret nedenstående anbefalinger.

Stærke anbefalinger er formuleret som: ”Det anbefales at...” eller ”Det anbefales ikke, at ...”. Svagere anbefalinger er formuleret som: ”Det kan overvejes, at...” eller ”Det kan ikke anbefales rutinemæssigt at anvende...”

A, B og C samt √ angiver evidensstyrken (se bilag 3).

### Opsummering af anbefalinger i kapitel 3

#### Nr. Tidlig diagnosticering af demens

- 3-A Det anbefales, at personer, der henvender sig til sundhedsvæsenet med klager om svigtende hukommelse, snarest tilbydes udredning med henblik på demens (√).
- 3-B Det anbefales, at henvendelser fra pårørende med mistanke om begyndende kognitiv svækkelse hos fx en ægtefælle eller forælder fører til tilbud om udredning med henblik på demens (√).
- 3-C Det anbefales, at professionelle i kommuner og sundhedsvæsen tilskynder patienten til at tage kontakt til egen læge, hvis de får mistanke om demens hos en patient. Alternativt kan den professionelle forsøge at indhente patientens tilladelse til at kontakte dennes læge (√).

### Opsummering af anbefalinger i kapitel 4

#### Nr. Udredning, diagnostik og opfølgning

- 4-A Det anbefales, at anamnese også optages med oplysninger fra en pårørende eller anden informant med godt kendskab til patienten, og at informanten udspørges om patientens kognitive funktionsniveau, praktiske funktionsevne i hverdagen (instrumentel ADL), forbrug af medicin og alkohol samt eventuelle psykiske symptomer og adfærdsændringer (√).
- 4-B Det anbefales, at der foretages en undersøgelse af de kognitive funktioner ved hjælp af en kognitiv test, fx Mini-Mental Status Examination (MMSE) (A, B, B).
- 4-C Det anbefales, at udredningen omfatter eventuel komorbiditet (såvel somatisk som psykisk) og andre potentielt reversible sygdomme og tilstande, der kunne være (medvirkende) årsag til den kognitive svækkelse (√).

- 4-D Det anbefales, at der ved påvist kognitiv svækkelse og mistanke om demens foretages strukturel billeddiagnostisk undersøgelse med MR- eller CT-scanning med henblik på at udelukke andre årsager end demens til den kognitive svækkelse (C).
- 4-E Det anbefales, at udredning for demens ikke foretages, hvis patienten er konfus eller svært alment svækket som følge af akut sygdom – eller hvis der er aktuelt misbrug af alkohol eller medicin. Udredning bør afvente, at patienten er i sin habitualtilstand eller tæt herpå (✓).
- 4-F Det anbefales, at patienter med diagnosticeret demenssygdom tilbydes en lægelig og kommunal opfølgning med faste aftaler med fokus på bl.a. identifikation og behandling af eventuel komorbiditet og komplikationer til demenssygdomme samt kontrol af behandling med demensmedicin (✓).
- 4-G Det anbefales, at patienten tilbydes opfølgning, såfremt patientens tilstand ikke opfylder kriterierne for demens, men der er tale om kognitiv svækkelse (✓).
- 4-H Det anbefales at, der foretages en uddybende undersøgelse af det kognitive funktionsniveau med en mere omfattende kognitiv test eller en neuropsychologisk undersøgelse hvis diagnosen er usikker, og der stadig er mistanke om let demens (A).
- 4-I Det kan overvejes at foretage koronal MR- eller CT-scanning med multislice-/multidetektor-teknologi til at påvise atrofi af hippocampus og den mediale temporallap ved fortsat tvivl om diagnosen eller mistanke om Alzheimers sygdom med atypiske symptomer (C).
- 4-J Det kan overvejes at foretage undersøgelse af rygmarvsvæsken for celletal, protein, m.v. med henblik på differentialdiagnostik af patienter med kognitiv svækkelse og atypiske symptomer (✓).
- 4-K Det kan overvejes at foretage undersøgelse af rygmarvsvæsken med henblik på koncentrationen af total-tau, fosfor-tau og beta-amyloid ved fortsat tvivl om diagnosen og mistanke om Alzheimers sygdom (A, B).
- 4-L Det anbefales, at tests for syfilis, HIV eller neuroborreliose samt EEG ikke anvendes rutinemæssigt ved udredning for demens, men kun på særlig indikation (✓).

## Opsummering af anbefalinger i kapitel 5

### Nr. Ikke-farmakologiske indsatser

- 5-A Det anbefales, at personer med demens såvel hjemmeboende som i plejebolig tilbydes vedligeholdende træning af praktisk funktionsevne (B).

- 5-B Det anbefales, at personer med demens tilbydes fysisk aktivitet og fysisk-træning (B, C).
- 5-C Det anbefales, at fald forsøges forebygget ved hensigtsmæssig indretning af omsorgsmiljøet og medicinsanering (B), samt at demente personer med faldtendens tilbydes individuelt tilpasset faldudredning og intervention (A).
- 5-D Det anbefales at anvende hoftebeskyttere til personer med demens og faldtendens i plejebolig med henblik på at forebygge hoftefrakturer (C).
- 5-E Det anbefales, at personer med demens i let til moderat grad tilbydes kognitiv stimulation (C).
- 5-F Det anbefales, at professionelle omsorgsgivere til personer med demens er organiseret i tværfaglige teams (✓).
- 5-G Det anbefales, at personer med demens sikres en god ernæringstilstand (B).
- 5-H Det anbefales, at personer med demens sikres en god tand- og mundhygiejne (C).
- 5-I Det anbefales, at pårørende og personale oplæres og støttes i at yde adfærdssædrende indsatser over for den demente person (C).
- 5-J Det anbefales at tilbyde personer med demens adgang til dagtilbud og dermed aflaste de pårørende (✓).
- 5-K Det anbefales, at personer med demens sikres samme adgang til palliative indsatser som personer uden demens (✓)

### Opsummering af anbefalinger i kapitel 6

- |            |   |
|------------|---|
| <b>Nr.</b> | <b>Farmakologisk indsats: Behandling med demenslægemidler</b>   |
| 6-A        | Det anbefales, at patienter med Alzheimers sygdom i let til moderat grad tilbydes behandling med en kolinesterasehæmmer (donepezil, rivastigmin, galantamin) (A). |
| 6-B        | Det kan overvejes at tilbyde behandling med donepezil ved Alzheimers sygdom i svær grad (A, B).   |
| 6-C        | Det kan overvejes at tilbyde patienter med Alzheimers sygdom i moderat til svær grad behandling med memantin (A).   |



6-D Det kan ikke anbefales rutinemæssigt at anvende kombinationsbehandling med en kolinesterasehæmmer og memantin til personer med demens for at svække sygdomsprogression med hensyn til kognitive funktioner, praktisk funktionsevne eller global funktion (A, B).

6-E Det anbefales, at patienter med Lewy body demens i let til moderat grad tilbydes behandling med donepezil (A).

Alternativt kan andre kolinesterasehæmmere forsøges (A, B).

6-F Det anbefales, at patienter med Parkinsons sygdom med demens i let til moderat grad tilbydes behandling med rivastigmin (A).

Alternativt kan andre kolinesterasehæmmere forsøges (A).

6-G Det kan overvejes at tilbyde behandling med memantin til patienter med Lewy body demens eller Parkinsons sygdom med demens, såfremt kolinesterasehæmmere er forsøgt (A, B, C).

6-H Det kan ikke anbefales at tilbyde behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin til personer med kognitiv svækkelse uden demens (A) eller personer med frontotemporal demens.

**Nr. Farmakologisk indsats: Farmakologisk behandling af psykiske symptomer og adfærdsændringer (BPSD)**

6-I Det anbefales, at ikke-farmakologisk behandling er førstevalg ved adfærdsændringer og psykiske symptomer ved demens (behavioural and psychological symptoms and signs of dementia, BPSD) (✓).

6-J Det anbefales, at kolinesterasehæmmere eller memantin er førstevalg til farmakologisk behandling af BPSD ved Alzheimers sygdom og Lewy body demens (A, B).

6-K Det kan ikke anbefales at anvende 1. generations antipsykotika til behandling af BPSD på grund af hyppige og alvorlige bivirkninger (A).

6-L Det kan ikke anbefales rutinemæssigt, at anvende 2. generations antipsykotika til behandling af BPSD. Behandlingen bør i givet fald kun iværksættes, hvis patienten på trods af anden behandling er forpint eller til betydelig gene eller fare for sig selv eller andre (A, B),

En dato for revurdering af evt. påbegyndt behandling med 2. generations antipsykotika bør planlægges ved behandlingens start med henblik på aftrapning og seponering (✓).

- 6-M Det kan ikke anbefales at anvende tricykliske antidepressiva til behandling af depression hos personer med demens (A).
- 6-N Det kan overvejes at anvende SSRI-præparater ved andre BPSD-symptomer end depression hos personer med demens (A).
- 6-O Det kan ikke anbefales at anvende antiepileptika til behandling af BPSD hos personer med demens (A).
- 6-P Det kan overvejes at anvende benzodiazepiner med kort halveringstid i enkeltstående situationer til behandling af BPSD, herunder angst og uro, hos personer med demens, hvor andre lægemidler har været forsøgt (A).  
  
Behandlingen bør være kortvarig, og der skal være opmærksomhed på bivirkninger.

### Opsummering af anbefalinger i kapitel 7

#### Nr.      Indsatser målrettet pårørende

- 7-A Det anbefales, at der tilbydes psykoedukation i grupper til omsorgsgivende pårørende til personer med demens (A, B).
- 7-B Det kan overvejes at tilbyde individuel træning af mere end seks sessioners varighed til omsorgsgivende pårørende i håndtering af BPSD (B).
- 7-C Det kan overvejes at tilbyde træning af omsorgsgivende pårørende i mestingsstrategier (B).
- 7-D Det kan overvejes at tilbyde kognitiv adfærdsterapi til omsorgsgivende pårørende (A).
- 7-E Det kan overvejes at tilbyde personlig rådgivning og støtte til omsorgsgivende pårørende, der har personlige vanskeligheder, der komplicerer pleje- og omsorgsrelationen til personen med demens (✓).

# 1 Introduktion

## 1.1 Baggrund

Demens er en fællesbetegnelse for en række sygdomstilstande karakteriseret ved erhvervet og vedvarende svækkelse af mentale funktioner. Det anslås, at ca. 87.000 danskere aktuelt har en demenssygdom, og som følge af væksten i andelen af ældre i befolkningen forventes antallet at stige til ca. 130.000 i 2030, dvs. en stigning på godt 50 % på mindre end 20 år. Ifølge tal fra Nationalt Videnscenter for Demens anslås det endvidere, at ca. 15.000 danskere årligt udvikler en demenssygdom. Dette antal forventes at stige tilsvarende. Der vil således blive et øget behov for udredning, diagnosticering og behandling af personer med demens.

Ifølge 'National Handlingsplan for demensindsatsen', som blev udarbejdet af Socialministeriet, Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Finansministeriet, KL og Danske Regioner i 2010 anbefales det: *'at der i regi af Sundhedsstyrelsen udarbejdes tværfaglige kliniske retningslinjer for udredning, behandling og kontrol af demens'*. På den baggrund igangsatte Sundhedsstyrelsen udarbejdelsen af en national klinisk retningslinje.

Arbejdsgruppen skal påpege, at der eksisterer flere internationale skalaer til vurdering af effekt i forhold til psykiske symptomer og adfærdssændringer ved demens (BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia), hvilket kan gøre sammenligning af videnskabelige artikler vanskelige. Hertil kommer, at der i udtalt grad mangler videnskabelige holdbare undersøgelser af effekten ved socialpædagogiske indsatser generelt. Disse forhold kan vanskeliggøre en samlet vurdering af den foreliggende litteratur. Sundhedsstyrelsen skal opfordre til, at disse områder tages op i relevante sammenhænge og fora.

## 1.2 Formål og målgruppe

Formålet med en national klinisk retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af ensartet kvalitet på tværs af landet, sammenhængende patientforløb samt vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper.

Retningslinjen er skrevet med særligt henblik på demensudredning og -behandling i primærsektor og på hovedfunktionsniveau<sup>1</sup> i sygehussektoren. Målgruppen er personer, der er involverede i støtte og behandling af personer med demens, herunder sundhedsfagligt personale, der arbejder med udredning, behandling, pleje eller træning af personer med demens, kommunalt ansatte i kontakt med personer med demens og pårørende, beslutningstagere samt planlæggere. Retningslinjen har således snitflader til det sociale område.

### **Nationale kliniske retningslinjers juridiske status**

Nationale kliniske retningslinjer, der er udsendt af Sundhedsstyrelsen, er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig tilbud i specifikke situationer. De kan også benyttes af borgere og patienter, der søger disse tilbud.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig tilbud.

Selvom anbefalingerne i de nationale kliniske retningslinjer følges, er der ikke garanti for et succesfuldt behandlingsresultat. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke foretrækkes som følge af patientens samlede situation.

Beslutninger om valg af behandling skal generelt træffes med inddragelse af patienten, ligesom det sundhedsfaglige personale i patientjournalen som udgangspunkt skal begrunde beslutninger, der afviger væsentligt fra god klinisk praksis, herunder anbefalinger i relevante nationale kliniske retningslinjer.

---

<sup>1</sup> Hovedfunktionsniveau: Hovedfunktion omfatter forebyggelse, diagnostik, behandling og rehabilitering ved sygdomme og tilstande, hvor såvel sygdom som sundhedsvæsenets ydelser er hyppigt forekommende, hvor ydelserne er af begrænset kompleksitet, og hvor ressourceforbruget ikke tilsiger en samling af ydelserne.

### 1.3 Afgrænsning

Retningslinjen beskæftiger sig med: Alzheimers sygdom, frontotemporal demens, Lewy body demens, demens ved Parkinsons sygdom samt vaskulær demens, som samlet menes at udgøre omkring 90 % af alle demenstilfælde.

Der er i befolkningsundersøgelser påvist en association mellem på den ene side kardiovaskulære sygdomstilstande og livsstilsfaktorer som kostvaner, rygning, alkoholforbrug og motion og på den anden side risikoen for at udvikle demens. Risikofaktorer og primær forebyggelse af demens er imidlertid ikke inkluderet i retningslinjen.

Retningslinjen fokuserer på udredning og behandling af personer med demens og omfatter således kun i begrænset omfang personer med kognitiv svækkelse, hvor demenskriterierne ikke er opfyldt (se også afsnit 2.2).

### 1.4 Metode

Sundhedsstyrelsen har i forbindelse med arbejdet nedsat en tværfaglig arbejdsgruppe, hvis opgave har været at beskrive patientgruppens størrelse og karakteristika, herunder forskellige former for demens, sværhedsgrader af sygdommene, komorbiditet m.m., patientforløb, herunder tidlig opsporing, diagnostik, og behandling, opfølgning, stabilisering og forhaling af progression samt pleje og omsorg.

Herudover har der været nedsat en bred referencegruppe, som har været hørt om indholdet af retningslinjen.

Sammensætningen af arbejdsgruppen kan ses i bilag 6.

Udarbejdelsen af den nationale kliniske retningslinje for udredning og behandling af demens har baseret sig bl.a. på Sundhedsstyrelsens MTV-rapport om udredning og behandling af demens (2008) (30), Sundhedsstyrelsens kommenterede udenlandske MTV om ikke-farmakologiske interventioner mod demens (2010) (128), The European Federation of the Neurological Societies' (EFNS) vejledning i diagnostik og behandling af Alzheimers sygdom og andre demenssygdomme (2010) (13), den svenske Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) litteraturgennemgang om demens (2008) (32), den svenske Socialstyrelses nationale ret-

ningslinjer for pleje og omsorg (2010) (117), NHMRC's Guidelines for a Palliative Approach in Residential Aged Care (2006) (174), engelske guidelines fra NICE: Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care (2011) (40) og Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (2011) (279) samt SIGN's Management of patients with dementia – A national clinical guideline (2006) (39).

Arbejdsgruppen har ved udarbejdelsen af retningslinjen haft følgende fremgangsmåde:

- Identifikation af hovedtemaer i retningslinjen
- Søgning, udvælgelse og vurdering af sekundær litteratur (samt primær litteratur hvor relevant)
- Udarbejdelse af anbefalinger med angivelse af evidensstyrke for de bagvedliggende referencer

For nærmere beskrivelse af litteratursøgning og -vurdering henvises til bilag 2 og 3.

Evidensstyrken for anvendte referencer, der ligger bag anbefalingerne, er angivet i tabeller i starten af hvert afsnit samt i den samlede opsummering af anbefalinger. Evidensstyrken er vurderet af arbejdsgruppen og inddelt i høj, moderat og lav evidens (A, B og C), uanset hvilken evidensmetode der er anvendt i den enkelte reference. Såfremt arbejdsgruppen har haft konsensus om en anbefaling, for hvilken der ikke foreligger evidens, er dette markeret med et √.

Anbefalinger, som arbejdsgruppen vægter stærkt, er formuleret som: "Det anbefales at..." eller "Det anbefales ikke, at ...", mens anbefalinger, som arbejdsgruppen har vægtet svagere, er formuleret som: "Det kan overvejes, at..." eller "Det kan ikke anbefales rutinemæssigt at anvende...".

Indsatser, for hvilke der ikke foreligger tilstrækkelig evidens, og hvor arbejdsgruppen ikke har fundet, at der skal formuleres en anbefaling, er alene omtalt i teksten.

Anbefalingerne bygger ovenpå, hvad der opfattes som ”almindelig god klinisk praksis”. I nogle tilfælde er ”almindelig god klinisk praksis” angivet i retningslinjen.

## 1.5 Effektstørrelse

Demens er karakteriseret ved en række af funktionstab bl.a. af kognition, daglige funktioner og adfærdsforstyrrelser. Der er desværre ingen standardmetode til at evaluere alle disse områder på en gang. Det har derfor heller ikke været muligt systematisk at evaluere indsatsers effekter ved effektstørrelser.

Der er såvel inden for effekt af farmakologiske og socialpædagogiske studier anvendt et mange forskellige af måleskalaer, og for de flestes vedkommende vides det ikke, i hvilken grad en statistisk signifikant forskel har klinisk betydning.

## 1.6 Opgave- og ansvarsfordeling

De primære lovgivningsmæssige rammer for den sundheds- og socialfaglige indsats på demensområdet er fastlagt i Sundhedsloven og Serviceloven.

”Lov om almene boliger” regulerer området for almene ældre- og plejeboliger, der typisk udgør den boligmæssige ramme for personer med demens i sygdommens senere faser. Også Værgemålsloven, som regulerer mulighederne for at beskikke en værge til personer med nedsat psykisk funktionsevne, er relevant for personer med demens.

Indsatsen på demensområdet inddrager mange forskellige aktører og går på tværs af det primære og det sekundære sundhedsvæsen og på tværs af kommuner og regioner. Sundhedssektoren, herunder den kommunale sektor, varetager opgaver vedrørende opsporing, udredning, behandling, sygepleje og genoptræning efter hospitalsindlæggelse pga. somatisk eller anden psykisk sygdom af personer med demens. Den sociale sektor har primært fokus på pleje- og omsorgsopgaver, dag- og aktivitetstilbud, afløsning og aflastning, m.m.

## 1.7 Etiske og juridiske rammer

Der knytter sig en række etiske dilemmaer til demens, som stiller særlige krav til tilrettelæggelsen af indsatsen. Modstridende hensyn til omsorg og selvbestemmelse skal ofte afbalanceres i forhold til hinanden. At arbejde med personer med demens kræver derfor stor faglighed, foruden en stor indlevelsessevne og tålmodighed.

Patienters medinddragelse i og samtykke til beslutninger vedrørende behandling er centrale elementer i enhver virksomhed på sundhedsområdet. Sundhedsloven er central i denne sammenhæng. Reglerne om ret til selvbestemmelse og informeret samtykke er lovfæstet i Sundhedslovens kapitel 5.

Efter den nuværende lovgivning om informeret samtykke til behandling af patienter er det ikke tilladt at indlede eller fortsætte behandling uden patientens informerede samtykke, jf. Sundhedslovens § 15, stk. 1, medmindre andet følger af lov eller bestemmelser fastsat i henhold til lov eller af lovens §§ 17-19. Sidstnævnte bestemmelser omhandler mindreårige patienter (§ 17), patienter, der varigt mangler evnen til at give informeret samtykke (§ 18), samt patienter med øjeblikkeligt behandlingsbehov (§ 19).

Såfremt patienten ikke er i stand til at varetage sine interesser, følger det af Sundhedslovens § 14, at den eller de personer, som efter lovgivningen er bemyndiget hertil, indtræder i patientens sted efter Sundhedslovens §§ 15-51, herunder altså også reglerne om samtykke til behandling.

Det følger af Sundhedslovens § 18, at for en patient, som varigt mangler evnen til at give informeret samtykke, kan de nærmeste pårørende give informeret samtykke til behandling. I de tilfælde, hvor patienten er under værgemål, der omfatter personlige forhold, herunder helbredsforhold, jf. Værgemålslovens § 5, kan informeret samtykke dog gives af værgeren. Befinder patienten sig imidlertid i en situation, hvor øjeblikkelig behandling er påkrævet for patientens overlevelse eller for på længere sigt at forbedre patientens chance for et væsentligt bedre resultat af behandlingen, kan en sundhedsperson indlede eller fortsætte behandling uden informeret samtykke, jf. Sundhedslovens § 19.



Der findes ikke regler i dansk ret, der hjemler adgang til anvendelse af tvang i forbindelse med sundhedsfaglig behandling af varigt inhabile personer, herunder personer med demens, der har et aktuelt, men ikke øjeblikkeligt/livstruende behandlingsbehov. Hvis den varigt inhabile person i ord eller handling er i stand til at tilkendegive, at vedkommende ikke vil behandles, er der uanset eventuelt samtykke fra værge eller pårørende ikke hjemmel til at gennemføre selv simpel behandling af en lidelse. Sundhedspersonalet kan naturligvis vedholdende forsøge at opnå samtykke fra patienten, men er der stadig en artikuleret modstand fra personen selv, må man fortsat afstå fra at behandle, medmindre behandlingsbehovet bliver øjeblikkeligt.

Serviceoven fastslår de juridiske rammer for den sociale indsats i forhold til personer med demens. I Kapitel 24 er reglerne om magtanvendelse beskrevet. Målet med reglerne er at begrænse magtanvendelse som virkemiddel og opsætte klare rammer op herfor, både som beskyttelse af borgernes retssikkerhed og af personalets faglige indsats. Det er et gennemgående princip, at man altid skal overveje og redegøre for, hvordan man i fremtiden vil undgå brugen af magt.

Reglernes grundlæggende princip er dels, at man skal være opmærksom på omsorgspligten, som også er en del af serviceovens væsentlige principper, dels at man samtidig skal respektere den enkeltes ret til at bestemme over eget liv, også langt henne i et demensforløb. Der kan således aldrig iværksættes magtanvendelse, uden at andre muligheder først er afprøvet. Serviceoven kan komme i anvendelse, hvis en dement person yder aktiv modstand, eller hvor man ikke kan opnå et samtykke.

Det er væsentligt, at alle indsatser, som foretages med hjemmel i paragrafferne i kapitel 24 i Serviceoven, både er de mindst muligt indgribende og ikke bliver brugt som erstatning for socialpædagogisk bistand, omsorg og pleje. Alle indsatser skal derfor ske i sammenhæng med en socialpædagogisk plan for, hvordan man på længere sigt ikke længere behøver at anvende magt.

Reglerne giver Kommunalbestyrelsen mulighed for at beslutte anvendelse af fysisk magt til at fastholde en person, eller føre vedkommende til andet rum, hvis den pågældende er ved at udsætte sig selv eller andre for væsentlig personskade (§126). Desuden kan man i forbindelse med en række situationer omkring personlig pleje

(fx tandbørstning, hårvask mv.) bruge magt (§126A). Dette er dog kun for en afgrænset periode på tre måneder, som kan forlænges én gang. Desuden beskrives anvendelse af bløde stofseler (§127), for at undgå fald o. lign.

Reglerne giver også mulighed for at anvende alarmer og pejlesystemer, særlige døråbnere og andre foranstaltninger (§125). I forhold til alarm- og pejlesystemer kan man i dag anvende teknologien i forhold til personer med demens, så længe de ikke yder aktiv modstand. Der er mulighed for at tilbageholde en dement person i boligen (§128), men kun under særligt skærpede omstændigheder. Endelig giver reglerne mulighed for (under § 129) at flytte en dement person mod dennes vilje til anden bolig, igen under særlige omstændigheder. Reglerne i Serviceloven er udtømmende, dvs. der ikke kan anvendes anden magtanvendelse end den i reglerne beskrevne.

## 2 Om demens

### 2.1 Definition af demens

Demens er et syndrom, der er defineret som en blivende svækkelse af det kognitive funktionsniveau, involverende mindst to kognitive funktioner i en grad, der påvirker funktionen i hverdagen. Demens er en følgevirkning af mange forskellige sygdomme og indebærer, at der er tale om en forringelse i forhold til et tidligere, højere funktionsniveau.

Tilstedeværelsen af kognitiv dysfunktion er ikke ensbetydende med en demenssygdom, og kan være forårsaget af mange andre sygdomme i eller uden for hjernen. Også mange psykiske lidelser, kroniske stresstilstande, m.v. kan involvere kognitiv dysfunktion i større eller mindre grad. Mange hjernemæssigt raske personer oplever problemer med koncentration, hukommelse eller ordfindning.

I tilfælde af demens viser den kognitive svækkelse sig typisk i form af hukommelsesproblemer samt svigt i andre kognitive funktioner som fx sprog, rumlig opfattelse, problemløsning, overblik og dømmekraft. Først når funktionsevnen i hverdagen påvirkes, er der tale om demens. De kognitive svigt kan ledsages af forandringer i adfærd og personlighed samt psykiske symptomer som fx angst, depression, vrangforestillinger og hallucinationer.

Demens associeres især til hjernesygdomme som Alzheimers sygdom eller cerebrovaskulære sygdomstilstande, men da demens er et syndrom, anvendes begrebet også uden, at årsagen til den kognitive svækkelse er kendt. I ICD-10 diagnosekriterierne for demens udarbejdet af *World Health Organization* (WHO), der også er gældende i Danmark, tages ikke stilling til, om tilstanden kan forklares ved en psykisk lidelse (1). I praksis vil de fleste danske klinikere afgrænse demens over for rent funktionelle tilstande og tilstande forårsaget af psykisk lidelse i overensstemmelse med *The American Psychiatric Association* (2). For en oversigt over ICD-10 diagnosekriterier og sværhedsgrader ved demens henvises til bilag 1.

Demensbegrebet er under stadig udvikling. I 1990'erne var der enighed om, at demens forudsatte både hukommelsesbesvær og påvirkning af et eller flere andre kognitive domæner. I nyere forslag til diagnosekriterier opereres i stedet med et kriterium om, at den kognitive eller adfærdsmæssige svækkelse skal involvere mindst to funktioner, uden at hukommelsessvækkelse er obligatorisk (3). Hvis kun

en enkelt kognitiv funktion er forringet, er der ikke tale om demens, men om et fokalt hjernesyndrom som fx amnesi, afasi, eller apraksi.

Demens som følge af neurodegenerativ sygdom er progredierende og irreversibel, men ingen af disse karakteristika indgår i ICD-10 diagnosekriterierne for demens. Selvom progressionen i de fleste tilfælde foregår gradvist uden klart adskilte faser, er der klinisk tradition for at opdele sværhedsgraden af demens i tre grader: let, moderat og svær demens (se bilag 1). En europæisk ekspertgruppe har estimeret, at let demens udgør 55,5 %, moderat demens 32 % og svær demens 12,5 % af det samlede antal personer med demens (416). Undertiden anvendes betegnelsen 'meget svær demens' om den helt sene fase af sygdomsudviklingen, hvor patienten er sengeliggende og præget af udtalt fysisk svækkelse.

## 2.2 Demenssygdomme

Den relative fordeling af de fem nedennævnte neurodegenerative demenssygdomme, som beskrives i denne nationale kliniske retningslinje, varierer i forskellige epidemiologiske undersøgelser, men Alzheimers sygdom er langt den hyppigste og tegner sig i mange undersøgelser for omkring 60 % af demenstilfældene (416). Hvis blandingstilfælde af demens (fx vaskulær demens med ledsagende Alzheimerpatologi) tælles med, er andelen af Alzheimerrelaterede demenstilfælde omkring 70 %. Demens er dog ikke afgrænset til de fem omtalte sygdomme alene, da ca. 200 forskellige sygdomstilstande kan medføre demens.

Neurodegenerative demenssygdomme udvikles i de fleste tilfælde langsomt og snigende. Der vil ofte være en tidlig fase af sygdommen, hvor patienten er præget af kognitiv svækkelse, men hvor kriterierne for en demensdiagnose (endnu) ikke er opfyldt. Den gængse internationale betegnelse for denne tidlige fase er *mild cognitive impairment* (MCI) (4,5). Retningslinjen beskæftiger sig ikke med denne tilstand.

### 2.2.1 Alzheimers sygdom

Årsagen til Alzheimers sygdom kendes ikke, men patofysiologisk er sygdommen karakteriseret ved ophobning af skadelige proteinstoffer ekstracellulært i form af beta-amyloide plaques og intracellulært i form af neurofibrillære tangles. Alzheimers sygdom er den hyppigste årsag til demens i alle aldersgrupper. Tidligt indsæt-

tende (< 65 år) varianter af Alzheimer udgør en særlig problemstilling, idet de – sammenlignet med sent indsættende, sporadisk forekommende varianter – er karakteriseret ved en højere grad af arvelighed og en mere varierende klinisk og kognitiv profil. Patienter med tidligt indsættende Alzheimers sygdom er oftere erhvervsaktive og kan have hjemmeboende børn. I den første del af sygdomsforløbet ved Alzheimer udgør apati, depression og angst almindelige symptomer. Senere kan udvikles vrangforestillinger, hallucinationer og agitation og aggression.

Forekomsten af Alzheimer's Sygdom i Danmark anslås til godt 50.000 tilfælde. Overlevelsestiden efter diagnosetidspunktet varierer betydeligt.

### 2.2.2 Vaskulær demens

Vaskulær demens er en følge af vaskulære forandringer i hjernen – typisk i form af multiple kortikale infarkter eller diffust udbredte hvid-substanslæsioner (6). Også cerebrale blødninger og cerebral hypoperfusion fx efter hjertestop kan medføre vaskulær demens. Risikoen for at udvikle vaskulær demens er delvist betinget af livsstil. Sygdomsforløbet ved vaskulær demens varierer betydeligt og symptomerne varierer efter de afficerede områder i hjernen. I modsætning til de neurodegenerative demenssygdomme er vaskulær demens ofte karakteriseret ved akut debut og et trinvist forløb. Ved vaskulær demens udgør depression og apati hyppige ledsagesymptomer.

### 2.2.3 Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom

Lewy body demens (LBD) er patofysiologisk og symptomæssigt beslægtet med Parkinsons sygdom, men ved LBD opstår demenssymptomerne enten før eller samtidigt med parkinson-symptomerne i modsætning til demens ved Parkinsons sygdom, hvor motoriske symptomer er de første. Den kognitive svækkelse ved LBD rammer især opmærksomhed, overordnede styringsfunktioner (eksekutive funktioner) og visuelt-perceptuelle færdigheder (7). Kernesymptomerne er synshallucinationer, der kan være et af de tidligste symptomer, vekslende opmærksomhed og vågenhed, samt parkinsonisme. Støttende symptomer er REM-søvnforstyrrelser samt overfølsomhed overfor antipsykotika. Derudover er fejlidentifikationer og depres-

sive symptomer hyppige. Sygdommen har en snigende debut og et jævnt progredierende forløb.

Parkinsons sygdom er initialt karakteriseret ved bevægeforstyrrelser (bradykinesi, rigiditet, tremor). Forløbsundersøgelser af patienter med Parkinson tyder på, at mere end 80 % af patienterne udvikler demens (8,9). Prævalensen af demens ved Parkinsons sygdom er omkring 31 % (10).

De kognitive forstyrrelser ved Parkinson med demens varierer, men ofte ses mental træghed, koncentrationsbesvær, svigt i overordnede styringsfunktioner (eksekutive funktioner) og i visuelt-perceptuelle og visuelt-rumlige færdigheder. Betegnelsen demens ved Parkinsons sygdom anvendes, når der sker demensudvikling hos en patient med kendt Parkinson.

#### 2.2.4 Frontotemporal demens

Frontotemporal demens (FTD) er en fællesbetegnelse for en gruppe forskelligartede neurodegenerative sygdomme, der overvejende rammer frontal- og/eller temporallapperne. Der skelnes mellem en adfærdsvariant af FTD og en række sproglige varianter (11). Debutalderen er lavere end ved de fleste andre demenssygdomme og symptomer og forløb udviser stor variation.

Ved adfærdsvarianten af frontotemporal demens er adfærdsforstyrrelser (BPSD, se senere) stort set altid til stede, ligesom de ofte er de første sygdomstegn og er mere fremtrædende end kognitiv svækkelse gennem det meste af sygdomsforløbet. Typiske symptomer er manglende hæmninger, impulsivitet, svækket dømmekraft samt tendens til at spise, drikke eller ryge uhæmmet og overdrevent. Også stimulusbundet adfærd, anvendelsesadfærd, tvangspræget eller ritualiseret adfærd samt perseveration er karakteristiske.

#### 2.2.5 Andre former for demenssygdomme

Kognitiv svækkelse og demens er associeret med omkring 200 forskellige sygdomstilstande, hvoraf nogle meget sjældne. Mangelsygdomme og kroniske intoksikationer kan medføre demens – fx thiaminmangel ved kronisk alkoholisme eller toksisk påvirkning eller andre stoffer. Også infektiøse og inflammatoriske tilstande

som fx syfilis, HIV, limbisk encephalit, herpes encephalit, meningitis, vaskulit eller neuroborreliose kan medføre kognitiv svækkelse. Nogle er familiære som fx Huntingtons sygdom. Downs syndrom er forbundet med en øget risiko for Alzheimers sygdom. Også en række sjældne, såkaldte atypiske Parkinsonsygdomme eller 'Parkinson plus sygdomme' er ofte ledsaget af demensudvikling.

## 2.3 Andre tilstande, der medfører kognitive problemer eller kan forveksles med demens

Kognitiv svækkelse kan optræde ved en lang række sygdomme og tilstande, som kan forveksles med neurodegenerativ sygdom. Disse kan ofte behandles, hvorved de kognitive symptomer aftager eller forsvinder. Eksempler herpå er (12):

- Delir
- Depression
- Andre psykiske lidelser (fx skizofreni og langvarige stress-tilstande)
- Medicin bivirkninger
- Overforbrug/misbrug af alkohol eller narkotika
- Sansedefekter (nedsat syn eller hørelse)
- Subduralt hæmatom
- Normaltrykshydrocephalus (NPH)
- Intrakraniell tumor
- Metaboliske sygdomme

Ved patienter, der debuterer med konfusion eller atypiske symptomer, udviser hurtig progression eller et fluktuerende forløb er det vigtigt at være opmærksom på identifikation og behandling af disse sygdomstilstande.

## 2.4 Komorbiditet og komplikationer ved demenssygdomme

Da demens især ses hos ældre, er forekomsten af komorbiditet høj. Personer med demens har de samme kroniske sygdomme som andre ældre, men udgør en særligt sårbar gruppe, idet de i mindre grad er tilbøjelige til at henvende sig til sundhedsvæsenet og kan have vanskeligheder med at overholde aftaler og behandlingsplaner. Komorbiditet kan forværre den kognitive svækkelse, gøre patienten mindre selvhjulpent og øge plejetyngden. Forebyggelse og behandling af komorbiditet kan bedre det kognitive og praktiske funktionsniveau og er således vigtig.

Hyppige komorbide sygdomme er (13):

- Psykiske lidelser
- Kardiovaskulær sygdom og lungesygdom
- Infektioner
- Gigt og smerter i bevægeapparatet
- Diabetes
- Andre neurologiske sygdomme

Komplicerende faktorer i forbindelse med demens har stor betydning for den demente persons livskvalitet og for plejetyingden. Mange af faktorerne kan behandles.

Som hyppige komplicerende faktorer kan bl.a. nævnes:

- Søvnforstyrrelser
- Faldeepisoder
- Inkontinens
- Dårlig ernæring og væskebalance
- Medicinbivirkninger
- Epilepsi
- Adfærdssændringer
- Depression
- Psykotiske symptomer

## 2.5 Forekomst af demenssygdomme

Med hensyn til antallet af nye tilfælde årligt (incidens) af demens er dette anslået til 15.000. Den reelle forekomst (prævalens) af demens i Danmark kendes ikke. Prævalensraten er vurderet i to nyere metaanalyser, der når frem til nogenlunde overensstemmende aldersopdelte prævalensrater (tabel 2.1) (14,15).

Alder	Mænd % (ADI)	Kvinder % (ADI)	Begge køn % (EBC)
60-64 år	1,4	1,9	0,5
65-69 år	2,3	3	0,9
70-74 år	3,7	5	2,6
75-79 år	6,3	8,6	6,1
80-84 år	10,6	14,8	14,8
85-89 år	17,4	24,7	23,7
90-94 år	33,4	48,3	-

Tabel 2.1 Alders- og kønsopdelte prævalensrater for demens udarbejdet af henholdsvis *Alzheimer's Disease International* (ADI) og *European Brain Council* (EBC).



Hvis prævalensraterne i tabel 2.1 kombineres med folketal fra Danmarks Statistik (januar 2012) kan antallet af 60+ årige personer med demens estimeres til ca. 87.000 (15). Skønnet er dog behæftet med stor usikkerhed.

Internationale undersøgelser tyder på, at kun mellem en femtedel og halvdelen af ældre (65+ årige) med demens får stillet en demensdiagnose i primærsektoren (16). Det drejer sig hyppigst om ældre med let til moderat demens. En dansk registerundersøgelse med fokus på sekundærsektoren har fundet, at der i 2003 blev registreret ca. 2/3 af den forventede prævalens af personer med demens (17).

Der er stor variation i de direkte sundheds- og socialudgifter afhængigt af, om en person med demens bor hjemme eller i plejebolig, men de gennemsnitlige direkte udgifter per person kan estimeres til mellem 100.000 kr. (15) og 112.000 kr. på årsbasis (18). Heraf udgør de direkte sundhedsudgifter ca. 26 % og de sociale udgifter (hjemmehjælp, pleje, kommunalt finansieret omsorg, m.v.) ca. 74 %. Indirekte udgifter (værdien af ikke-betalt pleje og omsorg ydet af pårørende) er ikke medregnet. Hvis der tages udgangspunkt i en gennemsnitlig årlig udgift på ca. 100.000 kr. per person med demens, kan de samlede direkte omkostninger estimeres til ca. 8,7 mia. kr. årligt. Da antallet af personer med demens forventes at stige til ca. 130.000 i år 2030, må de direkte omkostninger forventes at stige til ca. 13 mia. kr. årligt i nutidskroner.

### 3 Tidlig diagnosticering af demens

Det forudsættes, at enhver henvendelse til sundhedsvæsenet om mulig kognitiv svækkelse tages alvorligt, uanset om den kommer fra pågældende selv, fra en pårørende eller fra medarbejdere i kommune eller sundhedsvæsen.

Nr.	Anbefalinger
3-A	Det anbefales, at personer, der henvender sig til sundhedsvæsenet med klager om svigtende hukommelse, snarest tilbydes udredning med henblik på demens (✓).
3-B	Det anbefales, at henvendelser fra pårørende med mistanke om begyndende kognitiv svækkelse hos fx en ægtefælle eller forælder fører til tilbud om udredning med henblik på demens (✓).
3-C	Det anbefales, at professionelle i kommuner og sundhedsvæsen tilskynder patienten til at tage kontakt til egen læge, hvis de får mistanke om demens hos en patient. Alternativt kan den professionelle forsøge at indhente patientens tilladelse til at kontakte dennes læge (✓).

#### 3.1 Hvorfor er tidlig diagnostik af demens relevant

Tidlig diagnostik af demens refererer til, at diagnosen stilles på det tidspunkt i sygdomsforløbet, hvor kriterierne for en demensdiagnose er opfyldt eller kort derefter. Det vil i de fleste tilfælde indebære, at der er tale om let demens.

Tidlig diagnostik vil ofte være en forudsætning for, at personer med demens kan modtage relevant behandling, støtte og rådgivning. Demens opfattes imidlertid af mange som stigmatiserende, hvilket kan modvirke åbenhed om diagnosen (19). Mange tror, at kognitiv svækkelse er en naturlig og uundgåelig følge af aldring. Andre mangler måske tro på eller viden om behandlingsmulighederne. En dansk undersøgelse viser, at ældre, der oplever hukommelsesproblemer, har en fordoblet risiko for at få en demensdiagnose inden for fire år (20). Alligevel er mange læger i primærsektoren tilbøjelige til at afvente udviklingen hos patienter med demenssuspekter symptomer frem for at foretage videre udredning (21).

Diagnosetidspunktet synes ikke i sig selv at have indflydelse på det efterfølgende progressionstempo for demens (22,23). Til gengæld vil en tidlig diagnose i mange tilfælde kunne bidrage til et bedre patientforløb (16).

Tidlig diagnosticering kan sætte fokus på sygdomstilstande og livsstilsforhold, der forværrer den kognitive svækkelse – fx vaskulære risikofaktorer, dårlig ernæring, mangel på motion, rygning, overforbrug af alkohol eller medicin, mangel på kognitiv stimulation. Tidlig diagnosticering kan skærpe opmærksomheden på at undlade brug af medicin med antikolinerg virkning, så en yderligere svækkelse af det kolinerge system undgås. Tidlig diagnosticering giver tillige mulighed for at tilpasse behandlingsplanerne for komorbide sygdomme under hensyntagen til den kommende demensudvikling.

Tidlig diagnosticering muliggør behandling med kolinesterasehæmmere tidligt i sygdomsforløbet (24,25), forebyggelse og behandling af eventuelle psykiske symptomer (depression, angst, m.v.) og adfærd ændringer samt for ikke-farmakologiske behandlingstiltag og introduktion af hjælpemidler med henblik på at fastholde patientens funktionsniveau, så vidt det er muligt.

En tidlig diagnose kan give patient og pårørende en forklaring på patientens symptomer og bekræfte mistanker, som mange har i forvejen (26). Selvom nogle patienter og pårørende umiddelbart reagerer med chok, fortvivlelse, sorg og vrede, viser en undersøgelse af forekomsten af depression og angst hos patienter og pårørende før og efter diagnosetidspunktet ingen ændringer i forekomsten af depression efter diagnosen, og der ses signifikant mindre angst hos de fleste (27). Tidlig diagnosticering kan endvidere modvirke, at pårørende demoraliseres og overbelastes som følge af mangel på støtte.

Tidlig diagnosticering kan kvalificere den kommunale indsats og åbne adgang for patienten og de pårørende til at benytte relevante kommunale omsorgstilbud – fx hjemmepleje, daghjem, aflastning, hjemmesygeplejerske, ergoterapi, fysioterapi, tilknytning til demenskoordinator m.v. Diagnosticeringen giver endvidere adgang til tilbud fra patientforeninger og sundhedsvæsenet – fx rådgivning, information om sygdommen, psykosocial støtte, deltagelse i støtte- og pårørendegrupper, demenscaféer, kursusforløb, m.v.

Udiagnosticeret demens øger risikoen for, at patienten involveres i trafikulykker, ulykker i hjemmet eller på arbejdspladsen, glemmer at tage vigtig medicin eller bruger medicinen forkert, træffer uhensigtsmæssige økonomiske dispositioner m.v.

Tidlig diagnosticering muliggør, at patienten kan involvere sig i beslutninger vedrørende behandling, boligforhold, økonomi, værgemål, testamente og andre juridiske forhold, mens vedkommende stadig er i stand til at overskue problemstillingerne.

På baggrund af ovenstående anbefales det, at hvis en patient henvender sig til sundhedsvæsenet med klager om svigtende hukommelse, skal vedkommende snarest tilbydes udredning med henblik på demens. Ligeledes anbefales det, at henvendelser fra pårørende med mistanke om begyndende kognitiv svækkelse hos fx en ægtefælle eller forælder fører til tilbud om udredning med henblik på demens.

### 3.2 Advarselssymptomer – hvornår bør man mistænke demens?

Debutsymptomerne og det tidlige sygdomsforløb ved demens er præget af betydelig variation. Ved Alzheimers sygdom er et af de hyppigste og tidligste symptomer en svækkelse af den episodiske hukommelse (korttidshukommelsen). Der kan fx være problemer med at huske, hvad man foretog sig i går eller for nogle timer siden. Et vigtigt aspekt ved episodisk hukommelse er evnen til fremadrettet at huske aftaler, gøremål, mærkedage m.v. Den kognitive svækkelse kan fra starten ramme andre kognitive funktioner end den episodiske hukommelse - fx sproglige færdigheder, rumlig opfattelse, problemløsning, overblik, dømmekraft, m.v.. Flere kognitive funktioner kan være påvirket på samme tid eller blive tiltagende påvirkede efterhånden, som sygdommen skrider frem (28).

I praksis skelner de færreste patienter særligt præcist mellem hukommelsesbesvær, sproglige problemer, visuelt-rumlige problemer, m.v. Klager over 'glemsomhed' kan ved nærmere udspørgning vise sig at referere til problemer med at mobilisere de rette ord, at finde vej eller at kunne overskue en opskrift til madlavning.

Nogle demenssygdomme debuterer ikke med kognitive symptomer, men med ændringer i følelsesliv eller adfærd. Det gælder især de frontotemporale demensformer, hvor debutsymptomer som uhæmmet, impulsiv adfærd og følelsesmæssig afsladning ligner, hvad der kan ses ved en manisk episode eller anden psykisk lidelse. Det indebærer en risiko for fejldiagnosticering og -behandling. Ved andre demensformer udgør tiltagende sproglige problemer (benævnelse, ordmobilisering, m.v.) de mest karakteristiske symptomer.

Normal aldring medfører ikke kognitiv svækkelse i et omfang, der kan forveksles med demens. Demens bør mistænkes, hvis der sker en markant og varig kognitiv svækkelse, der ikke alene kan forklares som reaktion på (midlertidige) belastninger som stress, sorg, depression, almen svækkelse i forbindelse med alvorlig sygdom, m.v. Generelt bør man være opmærksom på følgende *nytilkomne* symptomer og situationer, der *kan* udgøre advarselstegn på demens, men kan også skyldes andre forhold:

- Svækket hukommelse: glemme aftaler, gøremål, mærkedage og beskeder, forlægge ting
- Sprogproblemer: problemer med at mobilisere specifikke ord og navne, problemer med at benævne ting (lettere sprogproblemer er ofte vanskelige at opdage ved almindelig samtale)
- Problemer med at finde vej, fare vild selv i kendte omgivelser
- Svækkelse af praktisk funktionsevne i hverdagen - fx ved madlavning, indkøb, anvendelse af offentlig transport, m.v. (instrumentel ADL)
- Ændret adfærd, svigtende hæmninger eller situationsfornemmelse
- Depression og ængstelighed
- Apati og svækket initiativ
- Irritabilitet og vredladenhed

Identifikation og diagnosticering af demens i den tidlige fase af sygdomsforløbet involverer ofte flere aktører - alment praktiserende læger, praktiserende speciallæger, den kommunale sektor, udredningsenheder i sekundærsektoren - og forudsætter et effektivt samspil mellem disse.

Hvis mistanken om demens opstår i forbindelse med indlæggelse eller behandling for anden betydende sygdom, bør information herom som hovedregel tilgå egen læge med henblik på udredning på et senere tidspunkt. Demensudredning bør normalt ikke foretages, når patienten er akut præget af anden sygdom eller i en rekonvalescensfase, men bør afvente, at patienten er i sin habitualtilstand.

Opstår en mistanke om demens i forbindelse med kommunens kontakt til en borger – fx via hjemmeplejen - bør denne tilskyndes til at henvende sig til egen læge eller tilbydes hjælp hertil. Alternativt kan den kommunalt ansatte indhente borgerens til-

ladelse til at kontakte dennes læge. Det bør sikres, at kommunalt ansatte med jævnlig kontakt til ældre borgere har viden om karakteristiske symptomer på demens.

Høringsversion

## 4 Udredning, diagnostik og opfølgning

Det forudsættes, at udredning for demens omfatter anamnese, en almen somatisk undersøgelse, herunder en kort neurologisk undersøgelse og laboratorieprøver.

Det forudsættes ligeledes, at patient og pårørende tilbydes information om undersøgelsesresultater, diagnose samt eventuel behandling, når udredning for demens er gennemført, og om mulighed for at kontakte kommunen med henblik på hjælp og støtte. Informationen bør tilpasses patientens og eventuelle pårørendes ønsker og forventninger til informationsniveauet.

Nr.	Anbefalinger
4-A	Det anbefales, at anamnese også optages med oplysninger fra en pårørende eller anden informant med godt kendskab til patienten, og at informanten udspørges om patientens kognitive funktionsniveau, praktiske funktionsevne i hverdagen (instrumentel ADL), forbrug af medicin og alkohol samt eventuelle psykiske symptomer og adfærdssændringer (✓).
4-B	Det anbefales, at der foretages en undersøgelse af de kognitive funktioner ved hjælp af en kognitiv test, fx <i>Mini-Mental Status Examination (MMSE)</i> (13) (A), (29) (B), (30) (B), (13).
4-C	Det anbefales, at udredningen omfatter eventuel komorbiditet (såvel somatisk som psykisk) og andre potentielt reversible sygdomme og tilstande, der kunne være (medvirkende) årsag til den kognitive svækkelse (✓).
4-D	Det anbefales, at der ved påvist kognitiv svækkelse og mistanke om demens foretages strukturel billeddiagnostisk undersøgelse med MR- eller CT-scanning med henblik på at udelukke andre årsager end demens til den kognitive svækkelse (31) (C).

4-E	Det anbefales, at udredning for demens ikke foretages, hvis patienten er konfus eller svært alment svækket som følge af akut sygdom – eller hvis der er aktuelt misbrug af alkohol eller medicin. Udredning bør afvente, at patienten er i sin habitualtilstand eller tæt herpå (✓).
4-F	Det anbefales, at patienter med diagnosticeret demenssygdom tilbydes en lægelig og kommunal opfølgning med faste aftaler med fokus på bl.a. identifikation og behandling af eventuel komorbiditet og komplikationer til demenssygdomme samt kontrol af behandling med demensmedicin (✓).
4-G	Det anbefales, at patienten tilbydes opfølgning, såfremt patientens tilstand ikke opfylder kriterierne for demens, men der er tale om kognitiv svækkelse (✓).
4-H	Det anbefales at, der foretages en uddybende undersøgelse af det kognitive funktionsniveau med en mere omfattende kognitiv test eller en neuropsykologisk undersøgelse hvis diagnosen er usikker, og der stadig er mistanke om let demens (13) (A).
4-I	Det kan overvejes at foretage koronal MR- eller CT-scanning med <i>multislice</i> -/multidetektor-teknologi til at påvise atrofi af hippocampus og den mediale temporallap ved fortsat tvivl om diagnosen eller mistanke om Alzheimers sygdom med atypiske symptomer (31) (C).
4-J	Det kan overvejes at foretage undersøgelse af rygmarsvæsken for celletal, protein, m.v. med henblik på differentialdiagnostik af patienter med kognitiv svækkelse og atypiske symptomer (✓).
4-K	Det kan overvejes at foretage undersøgelse af rygmarsvæsken med henblik på koncentrationen af total-tau, fosfor-tau og beta-amyloid ved fortsat tvivl om diagnosen og mistanke om Alzheimers sygdom (13,30) (B), (30) (A).
4-L	Det anbefales, at tests for syfilis, HIV eller neuroborreliose samt EEG ikke anvendes rutinemæssigt ved udredning for demens, men kun på særlig indikation (✓).



## 4.1 Udredning

En demensdiagnose kan ikke stilles på baggrund af enkeltstående undersøgelsesresultater. Resultater og fund skal altid ses i sammenhæng med anamnese, symptomer og øvrige kliniske observationer. Udredning for demens kan deles op i et basalt udredningsprogram og supplerende undersøgelser. Det basale udredningsprogram gennemføres ofte i praksissektoren eller i et samarbejde mellem praksissektoren og en sygehusafdeling med hovedfunktion og er ofte tilstrækkeligt. Supplerende undersøgelser vil stort set altid foregå ved en demensenhed på hovedfunktionsniveau eller regionsfunktionsniveau. Diagnostisk uafklarede patienter og patienter med visse demenssygdomme (fx frontotemporal demens) kan tilbydes henvisning til nærmere udredning efter lokale aftaler og Sundhedsstyrelsens specialevejledninger.

## 4.2 Det basale udredningsprogram

### Anamnese

Det centrale og ofte afgørende element i udredning for demens er en grundig og systematisk sygehistorie. Anamnesen bør optages fra patienten og en pårørende eller en informant med godt kendskab til patienten og omfatter aktuelle symptomer - herunder deres debut og tidsmæssige udvikling, tidligere sygdomme, familiære dispositioner, sociale oplysninger, medicinstatus, tobaks- og alkoholforbrug, eventuelt misbrug af medicin eller narkotika. Mange patienter med demens har svært ved at redegøre fyldestgørende for deres tilstand. Pårørende kan ofte bidrage med værdifulde oplysninger, og patienterne bør opfordres til at tage en pårørende med til udredningen. Det bør angives i journalen, om patienten møder alene eller med en pårørende.

Den diagnostiske relevans af en struktureret udspørgen af pårørende er veldokumenteret (32-34). Der kan eventuelt anvendes et struktureret interviewinstrument. Internationalt anvendes fx *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE) (35), der også er oversat og afprøvet i Danmark (36).

Der bør spørges om følgende (37):

- Mulig demens blandt forældre og søskende (1. grads slægtninge) samt bedsteforældre (2. grads slægtninge), især ved tidligt (før 65-års alderen) indsettende symptomer, der kan tyde på en arvelig demens.
- Tidligere somatiske og psykiske sygdomme samt præmorbid karaktertræk som kontaktevne, interesser, temperament, grundstemning, m.v.
- Aktuelle symptomer, herunder tidspunkt og omstændigheder for deres debut (akut eller snigende) samt progression (ingen, trinvis eller gradvis) vedrørende:
  - Kognitive ændringer (svækket hukommelse, desorientering i tid eller sted, sprogændringer, svækket problemløsning, svækket overblik, svækket evne til at opfatte sanseindtryk korrekt)
  - Personlighedsændringer og psykiske symptomer (fx depression, angst, eufori, apati, hallucinationer, paranoid fortolkning)
  - Ændringer i adfærd (omkringvandren eller råben, verbal eller fysisk aggressivitet, svigtende hæmninger, urenlighed)
  - Ændringer i initiativ og virkelyst
  - Ændringer i appetit og søvnmønster
  - Bevægeforstyrrelser: rysten, pludselige rykvisse bevægelser, langsomme bevægelser, muskelstivhed
  - Gangbesvær, hyppige fald, urininkontinens
  - Krampetilfælde, bevidsthedspåvirkning
- Aktuell receptpligtig medicin især med vægt på (38):
  - Lægemidler med antikolinerg effekt (fx tolterodin)
  - Benzodiazepiner
  - Antihistaminer
  - Kortikosteroider
  - Opioider
  - Antiepileptika
  - Tricykliske antidepressiva
  - Antipsykotika

- Parkinsonmedicin
- Ikke-receptlig medicin / 'håndkøbsmedicin' (NSAID-præparater, m.v.)
- Tobaks- og alkoholforbrug samt stofmisbrug

Der bør endvidere udspørges om sociale forhold som skolegang, uddannelse, erhvervsarbejde (herunder toksisk eksposition), økonomi, samlivsforhold, boligforhold (samlevende, bor alene eller i plejebolig), socialt netværk, sociale støtteforanstaltninger bl.a. med henblik på at afklare grundlaget for en eventuel senere indsats.

### **Almindelig lægelig undersøgelse**

Formålet med en almindelig lægelig undersøgelse er bl.a. at afklare, hvorvidt andre sygdomme end en demenssygdom kan være årsag til eller medvirkende til de kognitive symptomer.

Undersøgelsen bør omfatte vurdering af bl.a.:

- Bevidsthedsintensitet (klar/uklar)
- Vurdering af psykisk status, herunder tilstedeværelse og sværhedsgrad af eventuelle psykiske symptomer som fx depression og adfærdsændringer
- Blodtryk, puls, vægt og højde
- Somatisk undersøgelse, herunder neurologisk undersøgelse med identifikation af eventuelle fokale/lateraliserede tegn (muskeltonus og -kraft, reflekser) samt ekstrapyramidale tegn, øjenbevægelser, gang- og talefunktion.

### **Undersøgelse af kognitive funktioner**

Da demens er defineret ved svækkelse indenfor mindst to kognitive funktioner (fx hukommelse og sprog), er en systematisk, struktureret vurdering af det kognitive funktionsniveau et afgørende element i udredningen (13,29,30,39,40). En umiddelbar klinisk vurdering af det kognitive funktionsniveau - baseret på patientens klager og det kliniske indtryk af patienten - er, med mindre der er tale om moderat til

svær eller svær demens, ikke tilstrækkelig. En systematisk kortlægning af kognitive funktionsforstyrrelser kan bidrage til at afklare, om tilstanden opfylder demenskriterierne og kan i nogle tilfælde have differentialdiagnostisk værdi ved skelnen mellem forskellige neurodegenerative sygdomme. Nødvendigheden af en struktureret kognitiv vurdering understreges af, at stadig flere patienter udredes så tidligt i sygdomsforløbet, at de kognitive vanskeligheder er diskrete og let overses.

En struktureret kognitiv vurdering kan baseres på kognitive tests og vurderingsredskaber som fx *Mini-Mental Status Examination* (MMSE) (41), urskivetest (42) eller *Addenbrooke's Cognitive Examination* (43,44). Som eksempler på mere omfattende og tidskrævende testbatterier, der giver en mere nuanceret vurdering af forskellige kognitive funktioner, kan nævnes *Cambridge Cognitive Examination* (CAMCOG), der indgår i *The Cambridge examination for mental disorders of the elderly – revised* (CAMDEX-R) (45) *Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Section* (ADAS-Cog) (46) eller *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (47).

Kognitive tests er hjælperedskaber i den diagnostiske udredningsproces. Deres diskriminative validitet afhænger af, hvilken kontekst de anvendes i. En nyere metaanalyse af den diskriminative validitet af MMSE baseret på 34 undersøgelser finder poolede estimater for sensitivitet på 0,71 – 0,85 og for specificitet på 0,81 – 0,96 afhængigt af konteksten (48).

Der foreligger et dansk referencemateriale for MMSE for henholdsvis demente og ikke-demente ældre (49-52). Faktorer som alder, uddannelsesniveau, begavelsesniveau og sprogfærdigheder har væsentlig indflydelse på præstationsniveauet (53). En høj MMSE-score hos en 'yngre', veluddannet person udelukker ikke let demens. Tilsvarende betyder en lav score hos en ældre person med lavt uddannelsesniveau ikke nødvendigvis kognitiv forringelse. Der kan være særlige vanskeligheder forbundet med at vurdere testresultater fra indvandrere fra ikke-vestlige lande (jf afsnit 4.4 om særlige problemstillinger).

Tests med lavt tidsforbrug, såkaldte enkeltdomæne-tests som fx urskivetesten (42), har ifølge en metaanalyse en diagnostisk præcision, der ligger tæt på 'multidomæne-tests' som fx MMSE og Addenbrooke's Cognitive Examination (54). En enkeltdomæne-test kan anvendes som første trin i udredning af kognitiv svækkelse,

men kan ikke erstatte en multidomæne-test. En normal præstation på urskivetesten udelukker således ikke let demens.

### **Undersøgelse af psykiske symptomer og adfærdsændringer (BPSD)**

Psykiske symptomer som fx depression og adfærdsændringer som fx apati eller uhæmmet adfærd forekommer hyppigt ved demens og udgør en betydelig belastning for patienter og pårørende. Psykiske symptomer og adfærdsændringer ved demens kaldes for BPSD. BPSD, er en forkortelse af det engelske udtryk: Behavioral and Psychological Symptoms and Signs of Dementia. De fleste personer med demens udvikler psykiske symptomer og/eller adfærdsændringer under sygdomsforløbet.

Psykiske symptomer bør afdækkes for at identificere tilstande, der kan behandles. Hertil kommer, at psykiske symptomer optræder med forskellig hyppighed ved forskellige demenstyper og således kan anvendes differentialdiagnostisk. Ved Lewy body demens ses fx ofte motorisk uro og udråb under søvn (symptomer på REM-søvnforstyrrelser) tidligt i sygdomsforløbet, ligesom visuelle hallucinationer forekommer hyppigt. Derimod er symptomer som uhæmmet adfærd, stereotype handlingmønstre, svigtende sygdomsindsigt og ændrede spisevaner mere karakteristiske for frontotemporal demens.

Psykiske symptomer underrapporteres ofte – måske fordi de opleves stigmatiserende eller er forbundet med skamfølelse (19). Der bør derfor foretages målrettet udspørgen efter de mest almindelige symptomer. Der er udviklet strukturerede redskaber til identifikation af depression og generel afdækning af psykiske symptomer og adfærdsændringer.

Inden for demensområdet er Geriatrisk Depressionsskala (GDS) (55) det mest anvendte redskab i Danmark og formentlig det lettest tilgængelige til at måle depressionssymptomer. Der foreligger danske valideringsundersøgelser af den fulde udgave (30 items) og en kortere (15 items) (56,57). *Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD) er udviklet specielt med henblik på demens (58) og er også valideret i dansk sammenhæng (56). Hamilton Depressionsskala (59) er ikke udviklet som et diagnostisk redskab, men som et instrument til at vurdere sværhedsgraden af depression hos patienter, hvor diagnosen allerede er fastslået. Andre tests kan

anvendes supplerende, fx *Neuropsychiatric Inventory* (NPI), som også er valideret i dansk version (60,61), *Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease* (BEHAVE-AD) (62) og *the Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD-BRSD) (63).

### **Vurdering af praktisk funktionsevne i hverdagen**

En demensdiagnose forudsætter, at den kognitive svækkelse har et omfang, så daglige aktiviteter påvirkes. Ved vurdering og fastsættelse af graden af demens lægges vægt på, hvor meget den praktiske funktionsevne er forringet – herunder graden af selvhjulpenhed. Ofte anvendes betegnelsen *activities of daily living* (ADL). Der skelnes mellem personlig ADL, der omfatter færdigheder som personlig hygiejne, påklædning, spisning, toiletbesøg, m.v., og instrumentel ADL, der vedrører mere komplekse færdigheder som indkøb, madlavning, brug af transportmidler, telefon og elektronisk udstyr, håndtering af økonomi, bilkørsel, m.v. Den praktiske funktionsevne kan vurderes ved at spørge til forløbet af en typisk dag og om eventuelt behov for hjælp.

Ved behov for en systematisk vurdering af instrumentelle ADL-færdigheder kan anvendes et struktureret rating-instrument som fx *Functional Activities Questionnaire* (FAQ IADL) (64). Personlige ADL-færdigheder påvirkes i reglen først sent i forløbet.

### **Vurdering af belastningen af de pårørende**

Demens påvirker i høj grad de nærmeste pårørende, omsorgsgivere, med nedsat velbefindende, helbred, trivsel, stemningsleje, tillid til egne kompetencer og øget stress i forhold til omsorgsgivere til andre syge ikke-demente. Ægtefæller og samlevende til demente personer belastes i højere grad end deres børn (65,66). En vurdering af belastningens omfang foretages ved almindelig samtale med den pårørende.

### **Laboratorieprøver og komorbiditet**

I udredning for mulig demenstilstand indgår identifikation af komorbiditet. En gennemgang af den videnskabelige evidens for anvendelsen af specifikke rutine-blodprøver i forbindelse med demensudredning foretaget af the *American Academy of Neurology* indikerer, at evidensgrundlaget for valg af blodprøver er begrænset (67). Klinisk erfaring viser imidlertid, at rutineblodprøver er relevante for at identificere komorbiditet, afdække mulige risikofaktorer for demens, afklare årsagen til eventuelle konfusionstilstande samt – i sjældne tilfælde – afdække den primære årsag til nedsat kognitiv funktion.

Arbejdsgruppen anbefaler i overensstemmelse med de fleste internationale guidelines (13,29,67,68) kontrol af:

- Sænkingsreaktion /CRP
- Hæmoglobin, erythrocytter, leukocyt- og differentialtælling, trombocytter
- Elektrolytter, natrium, kalium
- Kalcium (albumin-korrigeret eller ioniseret)
- Glukose, evt. HbA1c
- Nyre- og leverfunktionstests (kreatinin, ALAT)
- TSH
- Folat
- B<sub>12</sub>-vitamin

Stofskiftesygdom og B<sub>12</sub>-vitaminmangel udgør almindelige komorbiditeter, der kan forringe det kognitive funktionsniveau. Disse sygdomstilstande bør udredes, uanset om behandlingen heraf kan afhjælpe den kognitive svækkelse fuldt ud (29).

Ved symptomer på særlige sygdomstilstande og hos patienter fra særlige risikogrupper bør suppleres med andre blodprøver (fx for syfilis, HIV).

Elektrokardiogram (EKG) tages rutinemæssigt, hvorved det også afklares, om der er blok eller arytmier, der kan give vanskeligheder i forhold til om patienten kan tåle eventuel behandling med kolinesterasehæmmere. Hvis der konstateres atrieflimmer bør dette udredes og behandles i overensstemmelse med eksisterende guidelines.

## Strukturel scanning af hjernen

Hvis der foreligger kognitiv svækkelse og mistanke om demens, anbefales det at foretage CT- eller MR-scanning af hjernen. Formålet er at udelukke andre, potentielt behandlelige årsager – fx intrakraniell tumor, blødninger (subduralt hæmatom) eller hydrocephalus – at afsløre eventuelle vaskulære læsioner samt at lede efter specifikke neurodegenerative forandringer, der kan bidrage til at skelne mellem forskellige demenssygdomme (31,69). Fx kan atrofi af de mediale temporallapper understøtte diagnosen Alzheimers sygdom.

CT-scanning (uden kontrast) er en rutineundersøgelse ved udredning for demens. En metaanalyse af den diagnostiske værdi af CT-scanning for Alzheimers sygdom baseret på 6 ret forskelligartede undersøgelser fra perioden 1997-2004 giver en sensitivitet omkring 0,80 og en specificitet i omegnen af 0,87 (70).

MR-scanning har en væsentligt højere opløsning end CT og er bedre til at skelne mellem forskellige demenssygdomme (31). Metoden anbefales i stedet for CT-scanning anvendt i tvivlstilfælde og hos yngre personer. Det anbefales som minimum at anvende koronale T1-vægtede sekvenser og aksiale T2- og FLAIR-sekvenser (13). Scanning med kontrast er i reglen ikke påkrævet. MR-scanning af hjernen forudsætter, at patienten kan ligge stille og ikke lider af klaustrofobi.

Allerede ved Alzheimer i let grad ses atrofi i hippocampus på omkring 20 % ved MR-skanning (71). Medial temporallapsatrofi er karakteristisk for Alzheimer, men ikke særlig specifik og ses også ved andre demenssygdomme. Den visualiseres bedst ved hjælp af skrå, koronale T1-vægtede MR-billeder (72). Atrofi andre steder i hjernen er mindre udtalt og udviser større variation.

En metaanalyse af den diagnostiske værdi af strukturel MR ved udredning af Alzheimer baseret på 31 undersøgelser fra perioden 1993-2009 giver en poollet sensitivitet på 0,83 og en poollet specificitet på 0,85 (70). Specificiteten varierer noget afhængigt af kontrolgruppens sammensætning.

Påvisning af vaskulære forandringer ved strukturel billeddannelse er afgørende ved udredning af vaskulær demens og kan bl.a. bidrage til at skelne mellem ren vaskulær demens og blandingsformer af demens, som er hyppige. Diagnosen vaskulær



demens stilles på baggrund af specifikke cerebrovaskulære forandringer, forudsat en plausibel sammenhæng mellem forandringernes lokalisation og størrelse samt de kliniske symptomer. MR med FLAIR-sekvenser er velegnet til at visualisere hvid substans hyperintensiteter, mens T2-vægtede MR-sekvenser anvendes til at vise lakunære infarkter i hvid substans infratentorielt eller i basalganglierne (72).

Fazekas' skala, der muliggør gradering af forandringerne i fire trin, er en af de mest udbredte ratingskalaer (73,74). De laveste grader af forandringer ses hos normale ældre. Hvis der opstår tvivl om betydningen af forandringer i den hvide substans, bør beskrivelsen af scanningen formuleres i fællesskab mellem radiolog og henvi-sendende instans.

Adfærdsvarianten af frontotemporal demens er radiologisk karakteriseret ved atrofi i frontallapperne samt de forreste dele af temporallapperne. Ved primær progressiv ikke-flydende afasi ses, afhængigt af hvilken undertype der er tale om, atrofi forskellige steder i temporallappen i den dominante hemisfære (11). Semantisk afasi er associeret med kortikal atrofi i temporallapperne, ofte mest udtalt i den dominante hemisfære.

Ved Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom ses omtrent samme mønster af strukturelle forandringer på MR med overvejende subkortikal atrofi og relativt intakte mediale temporallapper (75). Forandringerne er imidlertid vanskelige at skelne fra normale aldersbetingede forandringer, og strukturel MR spiller ikke nogen væsentlig diagnostisk rolle ved disse to demenssygdomme.

### 4.3 Supplerende undersøgelser

Hvis der efter det basale udredningsprogram fortsat er mistanke om en demensdiagnose kan supplerende undersøgelser anvendes afhængigt af problemstillingen.

#### **Neuropsykologisk undersøgelse**

Ved en neuropsykologisk undersøgelse foretages en mere detaljeret vurdering af patientens kognitive funktionsniveau. Undersøgelsen er i reglen ikke relevant, hvis patienten er ude af stand til at medvirke på pålidelig og stabil vis.

Der foreligger stærkt evidens for, at neuropsykologisk undersøgelse bidrager væsentligt til diagnosen af demens og Alzheimers sygdom (32).

Henvisning til neuropsykologisk undersøgelse bør ske ved (13,30,39,40):

- Fortsat tvivl om graden af kognitiv svækkelse efter det basale udredningsprogram
- Behov for en detaljeret kortlægning af kognitive funktionsforstyrrelser og/eller ændringer i adfærd som led i differentialdiagnostisk afklaring

Den neuropsykologiske undersøgelse bør målrettes konkrete kognitive domæner, som fx:

- Episodisk hukommelse ('korttidshukommelse')
- Semantisk hukommelse (bl.a. ordforråd, paratviden)
- Visuelt-rumlige færdigheder
- Sprogfunktioner (bl.a. ordmobilisering, benævnelse)
- Mentalt forarbejdningstempo
- Mentale styringsfunktioner (bl.a. problemløsning, strukturering, overblik)
- Opmærksomhed og koncentration

Praksis med hensyn til valg af specifikke neuropsykologiske tests og undersøgelsesmetoder varierer betydeligt og er under stadig udvikling. Det anbefales at tilpasse udvalget af tests til den konkrete problemstilling frem for at benytte samme testbatteri til alle patienter.

En særlig problemstilling er det begrænsede udvalg af danske testnormer og relevante referencedata (76-79). Danske normer bygger i reglen på mindre deltagergrupper, er indsamlet i afgrænsede dele af landet, eller er baseret på pooled data (80).

## **Funktionel billeddannelse**

Funktionel billeddannelse til afklaring af neuronskade foretages ved hjælp af PET-FDG-scanning, der måler regionalt glukosestofskifte, eller SPECT-CBF-scanning, der måler regional blodgennemstrømning. Funktionel billeddannelse anvendes især ved tvivl om demensdiagnosen, og strukturel scanning viser normale forhold eller uspecifikke forandringer (30), samt hvis der er tvivl om eller brug for dokumentation af organisk cerebral påvirkning.

Der ses typiske forandringer i regionalt stofskifte og/eller blodgennemstrømning ved de forskellige demenssygdomme (31,81,82).

PET-FDG-scanning har en sensitivitet omkring 0,91 og en specificitet omkring 0,86 ved diagnose af Alzheimers sygdom (bilag: tabel 4.5) (70). SPECT-CBF-scanning har en sensitivitet omkring 0,79 og en specificitet på ca. 0,84 ved diagnosen af Alzheimers sygdom (bilag 4.3; tabel 4.6) (70).

Supplerende undersøgelser kan omfatte DAT-SPECT scanning (dopamintransporter-scanning) til differentiering mellem på den ene side Alzheimer og på den anden side Lewy body demens, Parkinsons sygdom og atypiske parkinsonsyndromer, men ikke mellem sidstnævnte indbyrdes. DAT SPECT udviser en sensitivitet på 0,78 til 0,88 i forhold til identifikation af klinisk sandsynlig Lewy body demens og en specificitet på 0,90 til 1,00 i forhold til identifikation af demens af andre årsager (primært Alzheimer) (83-85). DAT SPECT indgår i kriterierne for Lewy body demens (86).

## **Lumbalpunktur**

Undersøgelse af rygmarsvæsken for celler, protein, glukose og oligoklonale bånd kan overvejes ved mistanke om inflammation, infektion eller visse maligne lidelser i centralnervesystemet, ved tegn på udbredt hvid substans-sygdom på CT- eller MR-scanning eller hos patienter med atypiske symptomer og forløb.

Total-tau er en markør for uspecifik neuronskade og kan således være forhøjet ved enhver form for neuronhenfald af fx neurodegenerativ eller vaskulær årsag. Fosfo-tau og beta-amyloid er mere specifikt relateret til patofysiologien ved Alzheimers sygdom (13,30).

Ved diagnosen af Alzheimers sygdom er der en poollet sensitivitet og specificitet på henholdsvis 0,76 og 0,77 for beta-amyloid (70). Total-tau har en poollet sensitivitet på 0,79 og en poollet specificitet på 0,85 (70), og fosfor-tau har en poollet sensitivitet og specificitet på henholdsvis 0,78 og 0,81 (70). Kombinationen af beta-amyloid og total-tau giver en poollet sensitivitet og specificitet på henholdsvis 0,88 og 0,84 (70).

### Elektroencephalografi (EEG)

EEG er indiceret ved mistanke om epilepsi som årsag til gentagne tilfælde af forbigående hukommelsessvækkelse. Lavfrekvent EEG ses ved visse neurodegenerative sygdomme, men EEG kan normalt ikke anvendes ved udredning af demenssygdom (30). Ved mistanke om den meget sjældne Creutzfeldt-Jakobs sygdom kan EEG dog være relevant (87,88).

### Genetisk testning

Genetisk testning i forbindelse med demenssygdomme er forbundet med en række vanskelige etiske problemstillinger. Der er udarbejdet internationale retningslinjer for anvendelsen af molekylærgenetisk testning ved Huntingtons sygdom, der kan generaliseres til andre arvelige demenssygdomme (89). Endvidere har *The American College of Medical Genetics* og *the National Society of Genetic Counselors* udarbejdet retningslinjer for genetisk rådgivning og testning for Alzheimers sygdom (90).

Genetisk udredning kan overvejes ved (30):

- Forekomst af kendt arvelig demenssygdom hos mindst én person i familien
- To eller flere tilfælde af *samme* demenssygdom hos førstegrads-slægtninge (forældre, søskende), hvoraf mindst én person med 'tidlig' debut ( $\leq 65$  år) af demenssygdom

Der er i øjeblikket identificeret tre gener ved arvelig autosomal dominant Alzheimers sygdom og yderligere en række gener ved frontotemporal demens (13).

Initiativet til genetisk udredning tages ofte på hovedfunktionsniveau, men udredningen foregår, afhængigt af sygdommen, typisk i samarbejde med enten regionsfunktions- eller højt specialiseret niveau (91).

## **Biopsi**

Biopsi af hjernevæv kan være relevant i meget sjældne tilfælde, hvor der mistænkes en behandelbar sygdom, som ikke kan diagnosticeres med mindre invasive metoder.

Hjernebiopsi foretages alene på højt specialiseret niveau.

## **4.4 Personer med særlige behov ved demensudredning**

Der knytter sig særlige problemstillinger til udredning af demens hos personer, hvor diagnosen kan være vanskelig at stille.

### **Personer hvor diagnosen er usikker**

Personer med kognitiv svækkelse, der ikke opfylder kriterierne for demens, bør tilbydes opfølgning efter nærmere aftale. Af denne patientgruppe udvikler 7 % årligt demens (417). Dog noget højere for patienter, der er udredt på en specialenhed for demens, idet 10-15 % af disse udvikler demens per år. (92).

### **Yngre personer med demens**

Betegnelsen yngre personer med demens refererer til patienter yngre end 65 år, hvoraf mange fortsat er erhvervsaktive på diagnosetidspunktet, og nogle har hjemmeboende børn. Antallet af yngre personer med demens i Danmark er ukendt. Men det skønnes, at der er 4.000 til 5.000 yngre demente personer i Danmark (93).

Spektret af demenssygdomme er mere varieret hos yngre demente end hos ældre. Nytilkomne kognitive symptomer i denne aldersgruppe skyldes oftere belastnings-tilstande og psykiske problemer, snarere end begyndende demenssygdom, og en demensdiagnose er derfor vanskeligere at stille. Yngre personer med demens og deres pårørende har ofte særlige behov for rådgivning og psykosocial støtte.

### **Etniske minoriteter**

Personer fra ikke-vestlige lande udgør en ganske heterogen gruppe med hensyn til kulturel baggrund, sprogfærdigheder og uddannelsesniveau, der kan komplicere udredningen og vanskeliggøre vurderingen af det kognitive funktionsniveau (94,95). Der er en betydelig risiko for 'overdiagnosticering' af kognitiv reduktion, hvis der ikke tages højde for især skolegang, uddannelse og sprogkunderskaber (96).

Personer fra ikke-vestlige lande udgør en voksende andel af ældrebefolkningen. Aktuelt er der knap 16.000 indvandrere over 65 år i Danmark, og antallet forventes at stige i de kommende årtier. Hvis prævalensraterne i tabel 2.1 kombineres med folketal fra Danmarks Statistik, kan antallet af 65+ årige indvandrere fra ikke-vestlige lande med demens estimeres til aktuelt knap 1.000 personer.

### **Udviklingshæmmede personer med demens**

Patienter med Downs syndrom (trisomi 21) har en markant øget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom allerede fra 40-års alderen. Diagnosticeringen af en demenssygdom hos en person med primært nedsat kognitivt funktionsniveau er vanskelig, og udredningen forudsætter særlig erfaring. Hvis patienten i forvejen har kontakt til fx et oligofreniteam kan demensudredningen med fordel foregå der.

### **Information om undersøgelsesresultater og diagnose**

Når udredningen for demens er gennemført, tilbydes patient og pårørende, forudsat patientens samtykke, information om undersøgelsesresultater og diagnose samt om

muligheder for behandling, hjælp og støtte. Demens er en alvorlig diagnose, og information herom skal foregå ved en personlig samtale.

Inden samtalen er det vigtigt at afklare patientens og de pårørendes ønsker og forventninger til informationsniveauet. Informationen tilpasses individuelt i forhold til:

- Graden af vished om den stillede diagnose
- Demenssygdommens art og fase
- Den forventede prognose på kort og lang sigt
- Patient og pårørendes mulighed for at forstå informationen og psykiske tilstand
- Eventuelle umiddelbare sociale konsekvenser fx jobophør, ophør med bilkørsel eller boligsift

En informationssamtale vil typisk indeholde følgende emner:

- Muligheder for yderligere information, hjælp og støtte fra fx kommune, foreninger m.v. herunder tilbud til pårørende
- Sikkerhedsforanstaltninger, fx fuldmagt, økonomi, brug af komfur/gas, rygning, bilkørsel, rejser
- Muligheder for farmakologisk behandling samt oplysninger om eventuel anden medicin, der bør seponeres
- Mulighed for Ikke-farmakologisk behandling
- Behov for fortsat kontakt med tandlæge og evt. behandling
- Opfølgning i kommune, hos egen læge eller på sygehus, herunder ”advarselstegn” som bør føre til ny kontakt
- Fastlæggelse af fælles målsætninger for det videre forløb

Informationen bør ledsages af tilbud formidling af kontakt til kommunen, der kan vejlede om de konkrete tilbud om hjælp og støtte.

## 4.5 Opfølgning og forebyggelse af komplikationer

Alle patienter med demenssygdom bør tilbydes en planlagt lægelig opfølgning med faste aftaler. I mange tilfælde vil der være behov for en sideløbende kommunal opfølgning allerede tidligt i sygdomsforløbet. Arbejdsgruppen foretrækker betegnelsen opfølgning, som har et langt bredere sigte end begrebet ”kontrol”. Efterhånden som demenssygdommen progredierer, opstår der nye sociale og sundhedsfaglige problemstillinger, som kan føre til forværring af symptomerne, unødvendige indlæggelser eller sociale problemer, hvis de ikke håndteres i tide.

Den lægelige opfølgning vil typisk indeholde følgende elementer:

- Status vedrørende sygdomsforløb, evt. revurdering af diagnose
- Evaluering og evt. revurdering af fælles målsætninger
- Forebyggelse, identifikation og behandling af eventuelle komplikationer, fx depression, psykose, epilepsi, inkontinens, vægttab og fald
- Kontrol og justering af medicinsk behandling, identifikation af compliance-problemer, eventuelle bivirkninger, ansøgning om tilskud
- Identifikation og behandling af evt. komorbiditet
- Vurdering af behov for social indsats og eventuel kontakt til kommunen
- Rådgivning vedrørende kost, fysiske og sociale aktiviteter
- Opfølgning af juridiske aspekter (fx værgemål) samt sikkerhedsforanstaltninger

Den kommunale opfølgning vil typisk indeholde følgende elementer:

- Status vedrørende demenssygdommen og generel trivsel
- Forventningsafklaring mhp. fælles målsætning
- Vurdering af behov for og evt. justering af ikke-farmakologiske indsatser, herunder støtte til at mestre den nye livssituation
- Vurdering af behov og evt. justering af indsats i forhold til pårørende
- Vurdering af behovet for koordinerende indsats og ved behov skabe kontakt til relevante parter
- Vurdering af behov for og støtte i juridiske spørgsmål
- Observation af medicinsk behandling for demenssygdom herunder bivirkninger
- Observation af evt. komorbiditet
- Vurdering af behov for sundhedsfaglig indsats og eventuelt kontakt til læge



## 5 Ikke-farmakologiske indsatser

Det forudsættes, at pleje, omsorg og aktiviteter rettet mod personer med demens tilrettelægges individuelt, baseret på kendskab til og respekt for den demente persons værdighed, integritet, vaner, rutiner, behov, betydningsfulde oplevelser i livet og værdier, livshistorie og arbejdsliv, familieliv, tidligere interesser, aktiviteter og personlighed. Pleje, baseret på en socialpædagogisk struktureret praksis, kan øge velbefindende og livskvalitet hos personen med demens og mindske risikoen for udvikling af adfærdsforstyrrelser og brug af magtanvendelse.

Nr.	Anbefalinger
5-A	Det anbefales, at personer med demens såvel hjemmeboende som i plejebolig tilbydes vedligeholdende træning af praktisk funktionsevne (97) (B).
5-B	Det anbefales, at personer med demens tilbydes fysisk aktivitet og fysisk træning (98) (B), (99) (C).
5-C	Det anbefales, at fald forsøges forebygget ved hensigtsmæssig indretning af omsorgsmiljøet og medicinsanering (100) (B), samt at demente personer med faldtendens tilbydes individuelt tilpasset faldudredning og intervention (101) (A).
5-D	Det anbefales at anvende hoftebeskyttere til personer med demens og faldtendens i plejebolig med henblik på at forebygge hoftefrakturer (101) (C).
5-E	Det anbefales, at personer med demens i let til moderat grad tilbydes kognitiv stimulation (102) (C).
5-F	Det anbefales, at professionelle omsorgsgivere til personer med demens er organiseret i tværfaglige teams (✓).
5-G	Det anbefales, at personer med demens sikres en god ernæringstilstand (103) (B).
5-H	Det anbefales, at personer med demens sikres en god tand- og mundhygiejne (104) (C).
5-I	Det anbefales, at pårørende og personale oplæres og støttes i at yde adfærdsændrende indsatser over for den demente person (97) (C).
5-J	Det anbefales at tilbyde personer med demens adgang til dagtilbud og dermed aflaste de pårørende (105) (✓).
5-K	Det anbefales, at personer med demens sikres samme adgang til palliativ

	ve indsatser som personer uden demens (✓)
--	---

## 5.1 Psykosociale- og socialpædagogiske interventioner

Psykosociale og socialpædagogiske interventioner bør altid foretages under hensyntagen til den demente persons samlede situation og livshistorie. Det skal dog fremhæves, at sådanne interventioner kan have positive effekter hos den enkelte, uanset at der ikke foreligger egentlig evidens herfor. Nogle opgørelser synes at vise, at der er positive effekter af indsatser, der omfatter en bred vifte af elementer, uden at de enkelte dele kan fremhæves specielt (97).

## 5.2 Træning af praktisk funktionsevne

Personer med demens er ofte præget af nedsat eller manglende initiativ og skal have støtte eller hjælp til at opretholde et basalt aktivitetsniveau i dagligdagen.

Effekten af træning af praktisk funktionsevne og ergoterapeutiske interventioner til personer med demens er undersøgt blandt såvel hjemmeboende som i plejebolig. Flertallet af studierne indikerer, at træning af funktionsevnen kan have positive effekter på bl.a. deltagernes selvhjulpenhed, adfærd, psykiske symptomer og oplevelse af livskvalitet samt på de pårørendes velbefindende (97,106-116).

Den svenske Socialstyrelse vurderer på baggrund af en gennemgang af den videnskabelige litteratur frem til 2005, at individuelt tilpasset træning af praktisk funktionsevne i hverdagen kan bidrage til at forebygge og mindske fysisk og kognitiv svækkelse hos personer med demens, begrænse risikoen for følgesygdomme samt i et vist omfang fastholde funktionsevne, selvhjulpenhed og autonomi (117). Men det er ikke muligt ud fra den foreliggende dokumentation at anbefale specifikke tiltag frem for andre.

## 5.3 Fysisk aktivitet og træning

Fysisk aktivitet er med til at forebygge og mindske risikoen for en række sygdomme, vedligeholde muskelstyrke og kondition samt opretholde evnen til at udføre dagligdags aktiviteter hos ældre med demens som hos andre ældre. Sundhedssty-

relsen anbefaler mindst 30 minutters fysisk aktivitet dagligt med moderat intensitet (118). Personer med demens kan have behov for supervision og støtte til at gennemføre træning og være fysisk aktive.

Træning af både hjemmeboende og beboere med demens i plejebolig kan have gavnlige effekter på især fysisk funktion, dvs. gangfunktionen, balance, udholdenhed, muskelstyrke, mobilitet samt aktivitet og deltagelse i hverdagslivet. Resultaterne tyder på, at træningen bør være med middel til høj intensitet, individuelt tilrettelagt og indeholde både styrke- og konditionstræning samt funktionel træning (98,99,119).

Fysisk aktivitet og træning kan tillige have gavnlig effekt på psykiske symptomer og adfærdsændringer, kognitivt funktionsniveau, kommunikationsevne og dødelighed. Studierne har dog modstridende resultater og er relativt få. Det er således vanskeligt at anbefale bestemte typer socialpædagogiske indsatser vedrørende fysisk aktivitet rettet mod psykiske symptomer og adfærdsændringer (BPSD) og kognitive funktioner (118, 120-131).

## 5.4 Forebyggelse af fald

Risikoen for fald er 3 til 8 gange større hos personer med demens i forhold til ældre uden demens (132), og op imod 19 ud af 20 hospitalsindlæggelser af personer med demens på grund af akutte skader skyldes fald (133). Faldrisikoen er størst kort tid efter skift af opholdssted.

De væsentligste individuelle risikofaktorer for fald er gang- eller balancebesvær, diagnosen LBD eller Parkinsons sygdom, ortostatisk hypotension, nedsat syn, svigt i evnen til at vurdere rum og retning samt depression (100,132). Hertil kommer, at også en kombinationsbehandling med antidepressiva, anxiolytika eller flere typer psykofarmaka øger risikoen (134). Faldrisikoen øges i takt med sværhedsgraden af demens.

Også forhold som dårlig belysning, ujævnt eller glat underlag, løse tæpper m.v. i omgivelserne øger risikoen for fald (40,117).

For ældre i plejeboliger, hvoraf mange har kognitive problemer, og på hospital har et Cochrane-review fundet, at der foreligger evidens for, at multifacetterede inter-

ventioner, der fokuserer på at afhjælpe et bredt spektrum af risikofaktorer (fx ved indretning af omsorgsmiljøet og træning af patienter), kan mindske antallet af fald – dog forudsat at disse gennemføres af et tværfagligt team. Derimod er der varierende fund, hvad angår effekt af fysisk træning på risiko for fald (101,132,135). Den svenske Socialstyrelse anbefaler, at fysisk træning indgår i faldforebyggelse for demente personer i plejebolig (117).

Undersøgelser viser, at brug af hoftebeskyttere mindsker antallet af hoftefrakturer hos plejehjemsboere med demens og faldtendens (101).

## 5.5 Kognitive interventionsformer

Kognitive interventionsformer ved demens dækker en vifte af metoder. Arbejdsgruppen har valgt at fokusere på kognitiv stimulation, kognitiv træning, kognitiv rehabilitering og realitetsorientering.

### **Kognitiv stimulation**

Kognitiv stimulation til personer med demens sigter mod en generel stimulering af tænkning, koncentration, hukommelse, m.v. (102). Indsatsen ledes oftest af personale, men kan også ledes af pårørende, der er oplært heri, og kan foregå individuelt eller i grupper.

Kognitiv stimulation, evt. kombineret med andre interventioner til personer med demens i let til moderat grad, medfører en positiv effekt på det kognitive funktionsniveau (97,102,136-140). Effekten var også til stede ved opfølgning 1-3 måneder efter afslutning af interventionen. Indsatsen var uden effekt på stemningsleje, praktiske færdigheder i hverdagen (ADL) og adfærd i bred forstand, herunder problemadfærd.

### **Kognitiv træning, rehabilitering og realitetsorientering**

Kognitiv træning er struktureret træning af kognitive funktioner som fx hukommelse, opmærksomhed eller problemløsning (141) og kan foregå individuelt eller i mindre grupper.

Der er en betydelig variation i interventionsmetoder og fundne effekter af kognitiv træning til personer med demens (97,117,141,142). Sundhedsstyrelsen konkluderede i 2010 på baggrund af en svensk og en canadisk MTV-rapport, at der er utilstrækkelig evidens for, at kognitiv træning har effekt på det kognitive funktionsniveau hos personer med demens (128). Det er således vanskeligt at formulere generelle anbefalinger for anvendelsen af kognitiv træning ved demens.

Kognitiv rehabilitering sigter på at afdække og identificere individuelle kognitive vanskeligheder og finde frem til relevante kompensationsstrategier (141). Der foreligger ikke tilstrækkelig viden om effekten af kognitiv rehabilitering på livskvaliteten for personer med demens i let grad, og resultaterne vedrørende effekt på ADL er modstridende (143,144). Det er således vanskeligt at formulere generelle anbefalinger for anvendelsen af kognitiv rehabilitering ved demens.

Realitetsorientering sigter mod at styrke den demente persons orientering i tid, sted og personlige data eventuelt suppleret med mere almen og aktuel paratviden. Evidensgrundlaget for denne intervention er begrænset, og det er således vanskeligt at formulere generelle anbefalinger (145,146).

## 5.6 Kommunikation med personer med demens

Efterhånden som kognitive færdigheder går tabt og sproget forringes, får personer med demens sværere ved at kommunikere med omgivelserne, hvilket kan give anledning til mistolkninger af andres hensigter og dermed til problemskabende adfærd.

Træning af professionelle og pårørende omsorgsgivere i at kommunikere med personer med demens har signifikant positiv virkning på omsorgsgiveres kommunikationsfærdigheder samt på demente persons livskvalitet og velbefindende (147). Effekten af kommunikationstræning er påvist for såvel demente personer i plejeboliger som hjemmeboende. Træning af omsorgsgivere i kommunikationsfærdigheder foregår typisk i mindre grupper eller individuelt og omfatter bl.a. diskussion af deltagernes egne erfaringer med henholdsvis vellykket og mislykket kommunikation, rollespil, videooptagelse af kommunikationssituationer og efterfølgende evaluering, m.v. Den bedste effekt af kommunikationstræning opnås angiveligt, når kommunikationsstrategierne integreres i den daglige pleje og omsorg.

Omsorgsgiveres viden om kommunikation med personer med demens kan formentlig bidrage til at mindske risikoen for gensidige misforståelser. Hvis personen med demens har specifikke funktionsforstyrrelser (fx afasi, apraksi, agnosi) bør kommunikation tilpasses herefter og eventuelt involvere flere modaliteter - fx i form af kropssprog, 'spejling', guidning eller brug af piktogrammer. Hvis omsorgsgiveren udviser negative signaler som ligegyldighed, stress eller vrede kan det formentlig forværre adfærdssymptomer hos personer med demens, mens ro og imødekommenhed menes at kunne hjælpe med at skabe tryghed og velbefindende.

Der er ikke påvist sikker effekt af interventioner, der direkte sigter på at styrke kommunikationen mellem omsorgsgivere og personer med demens (148). Dog ser det ud til, at en kombination af hjælpemidler for hukommelsen ('Hukommelsesbøger') og træning af professionelle omsorgsgivere kan bidrage til at bedre den sproglige kommunikation med patienter med Alzheimers sygdom (149).

## 5.7 Dagtilbud og aflastning

Formålet med dagtilbud til personer med demens er primært at tilbyde omsorg og pleje og deltagelse i socialt samvær og sekundært at aflaste de pårørende. Tilbud til personer med demens kan omfatte dagcentre, væresteder, daghjem, samværsgrupper og aktivitetscentre. Tilbuddene muliggør, at professionelle kan følge den enkelte person med demens løbende og vurdere vedkommendes helbred, herunder ernæringstilstand, samt demenssygdommens udvikling. Dagtilbud kan bidrage til at fastholde praktiske færdigheder som fx madlavning og indkøb med individuelt tilpasset støtte (38). Erfaringer fra Sverige tyder på, at dagtilbud kan bidrage til at udskyde tidspunktet for flytning fra eget hjem til plejebolig (105). Arbejdsgruppen er enig heri. Der er imidlertid ikke videnskabelig evidens for at aflastning af pårørende i sig selv påvirker tidspunktet for indflytning i plejebolig eller har gavnlig virkning på personer med demens (150,151).

## 5.8 Omsorgsmiljøet

Boligens indretning har indflydelse på den demente persons trivsel. En hensigtsmæssig indretning kan bidrage til at mindske desorientering, uro og adfærdsforstyr-

relser. Mange personer med demens kan profitere af miljøer, der er overskuelige, enkle samt sansemæssigt stimulerende.

Den svenske Socialstyrelse har formuleret en række anbefalinger vedrørende indretning af omsorgsmiljøet for personer med demens (117), som formentlig kan overføres til danske forhold. Anbefalingerne omfatter bl.a., at personer med demens bør tilbydes bomuligheder i mindre enheder, der er særligt og individuelt indrettede i tilknytning til et fællesareal, i et miljø der støtter muligheden for orientering ved hjælp af tydelig skiltning, gennementænkt brug af farver m.m., et afdæmpet lydmiljø, adgang til udendørsarealer samt et trygt og åbent psykosocialt miljø.

## 5.9 Tværfaglige teams

Pleje og omsorg af personer med demens kan med fordel forankres i tværfaglige teams af sundhedsprofessionelle, inklusiv ergo- og fysioterapeuter, og pædagogisk personale med erfaring og viden om demenssygdomme og kommunikation med personer med demens. Den svenske Socialstyrelse vurderer efter en gennemgang af litteraturen, at organisering i tværfaglige team kan forebygge forekomst af BPSD hos personer med demens og mindske stress hos de pårørende (152). Arbejdsgruppen er enig heri.

Efter- og videreuddannelse samt supervision af pleje- og omsorgspersonale sigter bl.a. mod at øge den generelle viden om demens, styrke kompetencer vedrørende håndtering af BPSD samt træne personalet i socialpædagogiske metoder og personcentreret pleje (40).

Studier af effekten af uddannelse er generelt behæftet med en række metodemæssige problemer, der gør det vanskeligt at formulere evidensbaserede anbefalinger. De fleste studier finder dog positive effekter på personalets arbejdsglæde samt holdninger og adfærd overfor personer med demens (153). Til gengæld er det usikkert om, uddannelsen har effekt på de berørte personer med demens. Nogle studier tyder på en reduktion i BPSD og en højere grad af velbefindende (117,154,155).

## 5.10 Hjælpemidler og teknologi

Hjælpemidler kan kompensere for nedsat funktionsevne og bidrage til, at en person med demens kan fastholde et vist funktionsniveau. Hjælpemidler kan endvidere bidrage til at øge sikkerhed og tryghed for personer med demens og deres pårørende. Hjælpemidler bør i reglen anskaffes og introduceres tidligt i sygdommen, hvor personen med demens stadig har mulighed for at forstå og vænne sig til dem.

Forud for introduktionen af et hjælpemiddel bør der foretages en nøje vurdering af den demente persons individuelle behov og muligheder, og der bør tilbydes en individuelt tilpasset vejledning. Elektronisk overvågning og alarmering opleves muligvis som mindre indgribende af personer med demens end fysiske hindringer (152,156,157). Socialstyrelsen vurderer (på baggrund af faglig konsensus), at kognitive hjælpemidler – fx medicinhusker, proaktiv elektronisk kalender m.v. - kan bidrage til øget livskvalitet hos personer med demens i let til moderat grad, der har vanskeligt ved at klare aktiviteter i hverdagen (117). Der kan ikke gives generelle anbefalinger vedr. valg af hjælpemidler.

## 5.11 Påvirkning af adfærd hos personer med demens

Psykiske symptomer og adfærdsændringer er ofte årsag til mistrivsel hos personer med demens og udgør en stor belastning for såvel pårørende som plejepersonale. Adfærdsinterventioner udføres enten af pårørende eller af personale ved plejeboliger, der er blevet oplært i forskellige interventionsmetoder. Studier af effekten af interventioner rettet mod adfærdsændringer og påvirkning af adfærd hos personer med demens, udviser stor variation i interventioner, undersøgelsesdesign og effektmål. Men samlet set tyder studierne på en moderat positiv effekt af adfærdsinterventioner udført af pårørende (97,158-167). Enkeltstudier af effekten af adfærdsinterventioner udført af personale viser varierende resultater (168-173). En metanalyse viser en beskeden positiv effekt, men den kliniske betydning er uklar (97).



### 5.11.1 Socialpædagogiske metoder målrettet mindre brug af fysiske hindringer

Socialpædagogiske metoder anvendes bl.a. for at mindske magtanvendelse og brug af fysiske hindringer. Magtanvendelse kan fx forekomme i forbindelse med hjælp til hygiejne, måltider, senge- og hviletider samt medicinadministration. Socialpædagogiske metoder anvendes i vidt omfang med henblik på at forebygge og undgå magtanvendelse, men der er ikke klar evidens for effekten af sådanne metoder (97,174-176).

## 5.12 Fysisk pleje og omsorg

### 5.12.1 Vægttab og underernæring

Vægttab og underernæring er almindeligt forekommende ved demens (177). Underernæring kan skyldes, at der ikke bliver købt ind, eller at kosten er insufficient, fordi vedkommende ikke magter at lave mad, ikke føler sult eller glemmer at spise. En person med demens kan ligeledes have vanskeligt ved at skære maden ud, føre den til munden, tygge eller synke den og skal have hjælp dertil. Indtagelse af kosttilskud med et højt protein- og kalorieindhold har en positiv effekt på vægt og ernæringsstatus hos personer med demens (103,178). I tilfælde af dysfagi gives ofte flydende kost tilsat fortykningsmidler for at undgå fejlsynkning, om end evidensgrundlaget herfor er spinkelt (179). Studier vedrørende interventionsmetoder for at afhjælpe spiseproblemer er generelt karakteriseret ved et lavt deltagerantal, og der foreligger kun få randomiserede kontrollerede undersøgelser af emnet (180). Følgende kan have positiv effekt på vægt og ernæringsstatus, men evidensgrundlaget er begrænset (117,181-185):

- Uddannelse af pårørende
- Vægt- og ernæringsscreening i hjemmeplejen og på plejehjem
- Individuel kostplanlægning
- Individuelt tilpasset støtte og hjælp til spisning

Arbejdsgruppen finder, at erfaringen taler stærkt for effekten af ovennævnte indsatser, uanset at evidensen ikke er overbevisende.

Sondeernæring ved hjælp af enten en nasogastrisk sonde eller perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG-sonde) anvendes undertiden ved fremskreden demens, hvor patienten ikke længere selv spiser tilstrækkeligt. Effekten hos personer med demens hvor spisevanskelighederne udelukkende er en følge af neurodegenerativ sygdom, er imidlertid uklar (186), og sondeernæring frarådes derfor.

### 5.12.2 Mund- og tandpleje

Personer med demens har signifikant øget forekomst af mund- og tandsygdomme som karies, parodontose, tandkødsbetændelse m.v. (187-189). Risikoen for at udvikle tandsygdomme er betinget af sværhedsgraden af demens og kan øges ved behandling med antipsykotika med antikolinerg virkning, der mindsker spytkproduktionen. Dårlig tandstatus kan forværre tyggefunktionen, så personen med demens mister lysten til at spise. Mund- og tandsygdomme er ofte smertefulde og kan i værste fald være livstruende. På baggrund af en systematisk litteraturgennemgang (104) konkluderedes det, at en række forebyggende tiltag til opretholdelse af mundhygiejne er virkningsfulde og relevante i forbindelse med demens. Studierne har en stor overvægt af observationsstudier og retrospektive undersøgelser.

Det britiske Society of Gerodontology og Society for Disability and Oral Health har i fællesskab udarbejdet retningslinjer for udviklingen af lokale standarder for mund- og tandpleje ved demens baseret på en kombination af klinisk erfaring og forskning (190). Der peges bl.a. på følgende forebyggende tiltag – ud over tandbørstning:

- Mundskylning efter måltider, brug af tandtråd, mundskyllemidler og evt. elektrisk tandbørste
- Erstatning af sukker med kunstige sødemidler (forudsat at patienten ikke er underernæret)
- Begrænsning af indtagelse af sukkerholdige drikke- og fødevarer
- Midler til at stimulere eller supplere spytksekretion
- Rengøring og vedligeholdelse af tandproteser
- Tidlig afhjælpning af problemstilling med tandstilling eller tandprotese

Personer med demens bør, så vidt det er muligt, tilbydes samme tandlægelige opfølgning som personer uden demens evt. via den kommunale omsorgs- og specialtandpleje.

### 5.12.3 Interventioner ved personlig hygiejne

En del personer med demens reagerer med stressreaktioner i form af ubehag, forvirring og irritabilitet i forbindelse med hjælp til personlig hygiejne (191). Fx kan badning udgøre en kilde til konflikter og uro. Imidlertid kan sengebading og individuelt tilpasset brusebadning udført af trænet personale medføre færre adfærdsforstyrrelser end standard-brusebadning (192).

### 5.12.4 Inkontinens og forstoppelse

Urininkontinens udgør et hyppigt problem hos personer med demens, især blandt kvinder. Den hyppigste årsag er formentlig en overaktiv blære, men også stressinkontinens og såkaldt *overflow*-inkontinens forekommer. Problemer med at finde toiletet eller vanskeligheder med at tolke egne kropslige signaler kan også bidrage til inkontinens.

Urininkontinens bør – også hos personer med demens så vidt muligt, udredes efter almindelige retningslinjer, fx fra DSAM. Udredning og eventuelle interventioner kan tilrettelægges i samarbejde med omsorgsgivere og altid under hensyntagen til den pågældende patients samlede helbredstilstand.

Skemalagte toiletbesøg kombineret fx med træning af personalet nedsætter antallet af inkontinensepisoder hos demente personer (117,193). Blæretræning eller bækkenbundstræning er virksomme mod urininkontinens hos personer uden demens (194-196) og må antages også at have en virkning hos personer med let demens, men er ikke relevante hos personer med moderat til svær demens (117).

Der er begrænset evidens for, at gang- og styrketræning kombineret med hjælp til at komme på toiletet har en forebyggende virkning mod urininkontinens hos beboere i plejebolig med og uden demens (197).

Der er ikke klar evidens for opmærksomhedstræning (117,198) og toiletassistance i form af vanetræning (199).

Der er heller ikke sikker viden om effekten af opmærksomhedstræning ved fækal inkontinens (200). Ca. 60 % af personer med demens menes at lide af forstoppelse sammenlignet med omkring 15 % af ældre uden demens (117).

Forebyggelse og behandling af forstoppelse er den samme for ældre med og uden demens. Derfor formuleres ikke særlige anbefalinger for personer med demens.

#### 5.12.5 Søvn- og døgnrytmeforstyrrelser

Forstyrrelser af søvn og døgnrytme forekommer hos ca. halvdelen af personer med demens, hvilket er hyppigere end i den øvrige ældrebefolkning (201,202). Evidensen for indsatser til afhjælpning af søvnforstyrrelser er uklar. Det gælder fx strukturering af hverdagen, tilpasning af aktiviteter og begrænsning af søvn i dagtimerne, lysterapi, fysisk træning, adfærdsregulerende interventioner, transkutan elektrisk nervestimulation (TENS) samt interventioner, der kombinerer flere typer behandlinger (201,203). Arbejdsgruppen finder, at det ikke er muligt at formulere generelle anbefalinger.

#### 5.12.6 Vurdering af smerter

Patienter med Alzheimers sygdom har generelt færre smerteklager end ældre uden demens (204,205), men det er muligt, at personer med demens underrapporterer smerter. I det danske *Danish Alzheimer Intervention Study* (DAISY) rapporterede kun 33 % af hjemmeboende personer med Alzheimers sygdom i let grad, at de oplevede smerter på en given dag, hvorimod 52 % af de pårørende vurderede, at de pågældende havde smerter (206). Dette svarer til forekomsten af smerter hos ældre uden demens (207).

Selvrapportering udgør den bedste metode til identifikation af smerter hos personer med let til moderat kognitiv svækkelse. For ældre med svær kognitiv svækkelse gælder, at omsorgsgivere med et godt kendskab til personen måske kan identificere smerter eller ændringer i smerter hos denne. Hvis den kognitivt svækkede person også har kommunikationsproblemer kan selvrapportering medføre upålidelige re-

sultater, og smertevurdering må derfor baseres på observationsmetoder. Hos ældre med svær kognitiv svækkelse bør pårørende med nært kendskab til patienten derfor inddrages i smertevurderingen (208).

Der findes ikke validerede redskaber på dansk til smertevurdering af personer med demens. EuroQol EQ-5D er et redskab til selvurdering af egen helbredstilstand i bred forstand (209). Visuelle analogskalaer for smertevurdering findes i flere udgaver, men erfaringerne hos personer med demens er blandede (210).

En række udenlandske observationsredskaber til personer med demens er under udvikling (211), men ingen af dem kan på nuværende tidspunkt anbefales frem for andre (208). Mobilization-Observation-Behavior-Intensity-Dementia Pain Scale (MOBID) (212) er oversat, men så vidt vides ikke valideret på dansk.

Det er ikke muligt at formulere generelle anbefalinger vedrørende smertevurdering hos personer med demens.

#### 5.12.7 Palliative indsatser i den terminale fase

Personer med demens får sjældnere end andre patientgrupper adgang til palliativ pleje i den terminale fase (117,213). Vanskelighederne i den terminale fase er mangeartede, men fx smerter, tryksår, appetitmangel, åndenød, forstoppelse, diarré, urininkontinens, dehydrering og infektioner optræder hyppigt (214). Også psykiske symptomer og adfærdsændringer i form af depression, forstemning, angst, panik, forvirring, rastløshed, delir, søvnproblemer, hallucinationer, aggressivitet og vægring mod pleje forekommer ofte.

Sundhedsstyrelsens anbefalinger for indsatser på det palliative område fra 2011 (215) dækker indsatser i forhold til alle personer med palliative behov, og ikke specielt personer med demens.

Det australske National Health and Medical Research Council (NHMRC) har formuleret evidensbaserede retningslinjer for palliativ behandling og pleje af ældre i plejebolig, der også omfatter demensområdet (174). Tilsvarende har det britiske *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) formuleret evidensbaserede retningslinjer for palliativ pleje ved demens(40).

På baggrund heraf kan arbejdsgruppen pege på følgende:

Personer med demens bør have samme adgang til palliative indsatser som personer uden demens.

- Ved palliativ pleje af personer med demens, bør man være opmærksom på disses fysiske, psykologiske, sociale og spirituelle behov
- Det bør sikres, at der sker en løbende vurdering af behovet for palliative indsatser til personer med demens i terminalfasen, og at vurderingen anvendes ved plejen af den pågældende
- Sondemadning, antibiotikabehandling ved feber og kardiopulmonær genoplivning er i reglen ikke hensigtsmæssigt i den terminale fase. Patienterne bør tilskyndes til at indtage mad og drikke via munden så længe som muligt

### 5.13 Andre typer ikke-farmakologiske indsatser

Sansestimulering er metoder til at stimulere sanser bredt og gives til personer med demens ved hjælp af fx massage, kuglebad og musikterapi. Ved sanseintegration arbejdes der kontrolleret med to eller flere sansepåvirkninger (fx hørelse, smag og berøring). Formålet er at forbedre kontakt og kommunikation med den demente person samt bedre dennes adfærd og velbefindende.

Der er svag evidens for effekt på demente personers adfærd og velbefindende af massage og terapeutisk berøring (216-219).

Musikterapi og multisensorisk stimulation har vundet indpas mange steder, men evidensen herfor er uklar(146,220-245).

Der er ligeledes usikker evidens for lydstimulation (246), aromaterapi (247-257) samt lysbehandling (201,203,258-260).

Der foreligger heller ikke sikker eller tilstrækkelig viden om effekten af anvendelse af reminiscensbehandling (223,261), valideringsterapi (262,263), simuleret tilstedeværelsesterapi (264-267) eller kæledyr (117,268-270) og robotkæledyr (271-274).

Arbejdsgruppen finder ikke, at det er muligt at formulere generelle anbefalinger for disse indsatser. Men det skal understeges, at mangel på evidens ikke er det samme som mangel på effekt.

Høringsversion

## 6 Farmakologisk indsats

Farmakologisk behandling af personer med demens kan ikke stå alene, men udgør et supplement til de øvrige indsatser. Ved start på behandlingen informeres patienten samt eventuelle pårørende om den forventede, ofte beskedne, stabiliserende virkning og om bivirkninger, og der aftales en plan for opfølgning. Det anbefales, at effekt og eventuelle bivirkninger ved påbegyndt farmakologisk behandling følges løbende med henblik på stillingtagen til fortsat behandling. I gennemgangen skelnes mellem behandling med demenslægemidler og andre lægemidler.

### 6.1 Behandling med demenslægemidler

Nr.	Anbefalinger
6-A	Det anbefales, at patienter med Alzheimers sygdom i let til moderat grad tilbydes behandling med en kolinesterasehæmmer (donepezil, rivastigmin, galantamin) (275,276) (A), (277) (A), (278) (A), (13,39,279) (A).
6-B	Det kan overvejes at tilbyde behandling med donepezil ved Alzheimers sygdom i svær grad (280) (B), (281) (A), (13)(A).
6-C	Det kan overvejes at tilbyde patienter med Alzheimers sygdom i moderat til svær grad behandling med memantin. (282) (A), (13,82,279,279) (A), (82) (A).
6-D	Det kan ikke anbefales rutinemæssigt at anvende kombinationsbehandling med en kolinesterasehæmmer og memantin til personer med demens for at svække sygdomsprogression med hensyn til kognitive funktioner, praktisk funktionsevne eller global funktion. (283) (A), (284) (B), (281) (A).
6-E	Det anbefales, at patienter med Lewy body demens i let til moderat grad tilbydes behandling med donepezil (286) (A).  Alternativt kan andre kolinesterasehæmmere forsøges (287) (B), (29) (A).
6-F	Det anbefales, at patienter med Parkinsons sygdom med demens i let til moderat grad tilbydes behandling med rivastigmin (288) (A), (29) (A).  Alternativt kan andre kolinesterasehæmmere forsøges (289) (A).



6-G	Det kan overvejes at tilbyde behandling med memantin til patienter med Lewy body demens eller Parkinsons sygdom med demens, såfremt kolinesterasehæmmere er forsøgt (290) (C), (291) (A), (292) (A), (29) (B), (82) (B), (290,291,292).
6-H	Det kan ikke anbefales at tilbyde behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin til personer med kognitiv svækkelse uden demens (293) (A), (82)(A) eller personer med frontotemporal demens.

I Danmark er tre kolinesterasehæmmere - donepezil, rivastigmin og galantamin - registreret til behandling af demens, hvortil kommer en partiel N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonist, memantin (tabel 6.1). Lægemidlerne virker symptomatisk og har ingen helbredende virkning eller kendt modificerende effekt på patogenesen.

	<i>donepezil</i>	<i>rivastigmin</i>	<i>galantamin</i>	<i>memantin</i>
Let til moderat Alzheimer eller Lewy body demens	+	+	+	
Let til moderat demens ved Parkinsons sygdom		+		
Moderat til svær Alzheimer eller Lewy body demens	+			+

Tabel 6.1 Godkendte indikationer for lægemidler til specifik behandling af demens

Vurderingen af, om behandlingen med demenslægemidler har effekt, baseres på en samtale med pårørende og patient vedrørende patientens praktiske funktionsevne samt forekomsten af psykiske symptomer og adfærdsproblemer. Behandlingseffekten bør vurderes i forhold til den forventede progression uden behandling. En kognitiv test kan supplere vurderingen, men udgør ikke nødvendigvis sikker dokumentation for behandlingseffekten. Vurderingen bør tage højde for fx anden somatisk sygdom, større ændringer i levevilkår og social situation m.v., der kan påvirke funktionsniveauet.

Kolinesterasehæmmere hæmmer enzymet acetylcholinesterase, der nedbryder acetylcholin. Acetylcholin er involveret i kognitive funktioner som opmærksomhed, koncentration, indlæring og hukommelse. Donepezil, rivastigmin og galantamin er alle kolinesterasehæmmere, men virkningsmekanismerne er ikke identiske. Der foreligger ikke evidens for klinisk betydningsfulde forskelle i effekt mellem de tre koline-

sterasehæmmere. Valg af lægemiddel bør der derfor foretages under hensyntagen til demensgrad, bivirkningsprofil, doseringsform og pris. Skift fra en type kolinesterasehæmmer til en anden eller fra kolinesterasehæmmer til memantin bør overvejes ved vedvarende og/eller uacceptable bivirkninger; men der er ikke evidens herfor.

### 6.1.1 Kolinesterasehæmmere ved Alzheimers sygdom

Donepezil, rivastigmin og galantamin er godkendt til behandling af let til moderat Alzheimers sygdom. For anbefalinger vedrørende dosering og optrapning henvises til standardopslagsværker.

For patienter med svær Alzheimer foreligger der mindre omfattende viden (13). Donepezil er i USA registreret med indikationen Alzheimers sygdom i svær grad. Donepezil har signifikante effekter på kognition, globalt funktionsniveau og praktisk funktionsevne, men ikke på adfærd (280,281,294). Rivastigmin har muligvis samme effekt, mens effekten af galantamin ved svær demens så vidt vides er ikke dokumenteret.

Effekten af de tre kolinesterasehæmmere i op til 12 måneder er undersøgt i adskillige randomiserede placebokontrollerede studier og dokumenteret i fire Cochrane-reviews (275-278,295). Kolinesterasehæmmere kan have effekt på henholdsvis det kognitive funktionsniveau, den praktiske funktionsevne i hverdagen (ADL) og det globale funktionsniveau. Hos nogle patienter har lægemidlerne endvidere en mulig effekt på BPSD (jf afsnit 6.2.1 ).

Den kliniske signifikans af fundene kan være svær at vurdere, idet studierne generelt vurderer flere forskellige praktiske og kognitive domæner samtidig. I nogle studier vil en statistisk signifikant ændring ikke afspejle en klinisk betydende forskel, og ikke alle studier har gjort dette præmis klart. For kolinesterasehæmmerne anvendt ved mild til moderat Alzheimers demens er der generelt anvendt validerede globale eller kognitive skaler som primære endemål i studierne. Mængden af data med evidens for effekt på aktiviteter i dagliglivet og adfærdsforstyrrelser er færre.

I meta-analyser er der bl.a. fundet effekt af de enkelte kolinesterasehæmmere på Clinician's Interview Based Impression of Change and caregiver input (CIBIC+1).

I de kognitive domæner er der bl.a. vist forbedring på Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog) i forhold til placebo varierende fra 1,5-3,9 (max. score 70) (418).

### **Bivirkninger ved kolinesterasehæmmere**

Femten til 78 % af patienter i behandling med kolinesterasehæmmere oplever bivirkninger (301) hyppigst af gastrointestinal art, der ses hos ca. 10 % (296) - især ved start af behandlingen - i form af kvalme, opkastninger og diarré, samt mareridt og lægkramper. Bivirkninger er dosisafhængige og forekommer de første dage til uger og kan medføre ophør af behandling. For en mere detaljeret oversigt henvises til standardopslagsværker. Number needed to harm (NNH) i en metaanalyse af alle tre kolinesterasehæmmere samlet er beregnet til 12 for enhver bivirkning og NHH=16 for bivirkninger der leder til stop af behandlingen (415). En systematisk gennemgang litteraturen frem til 2008 konkluderer, at donepezil tolereres lidt bedre ved behandling af Alzheimers sygdom end de to øvrige kolinesterasehæmmere, samt at patienter i donepezilbehandling i lidt mindre grad er tilbøjelige til at afbryde behandlingen (301). De rapporterede forskelle i bivirkningsfrekvens og *compliance* er ikke tilstrækkeligt store til at anbefale brugen af ét præparat frem for de øvrige.

### **Varighed af behandling med kolinesterasehæmmere**

Der kan ikke formuleres generelle anbefalinger for varigheden af behandlingen, der bl.a. afhænger af, hvornår i sygdomsforløbet behandling indledes samt af progressionshastigheden af demenssygdommen hos den enkelte patient. Der mangler langtidsstudier på området, et enkelt studie tyder dog på, at effekten af donepezil kan vare udover 12 måneder (281). Behandlingen bør følges løbende hos den enkelte patient med henblik på effekt og bivirkninger.

### **Seponering af kolinesterasehæmmere**

Seponering bør foretages ved uacceptable bivirkninger, og seponering bør overvejes ved tvivl om effekten af behandlingen.

Beslutningen vedrørende seponering bør baseres på en samlet klinisk vurdering og ikke alene på baggrund af kognitive test, der generelt ikke er klinisk anvendelige ved meget svær demens. Klinisk effekt af demenslægemidler forsvinder få uger efter seponering. Opfølgning efter seponering bør derfor ske inden for ca. fire uger, fx ved samtale med en primær omsorgsperson, der også opfordres til at kontakte den behandlende læge, hvis der indenfor de første fire uger ses en hurtigt aftagende ADL eller øget forekomst af psykiske eller adfærdsmæssige symptomer.

### 6.1.2 Memantin ved Alzheimers sygdom

Memantin er godkendt til behandling af patienter med moderat til svær grad af Alzheimer. Lægemidlet er en NMDA-receptorantagonist og blokerer delvist glutamatreceptoren i hjernen. Ved Alzheimers sygdom er der tegn på overaktivering af disse receptorer, og memantin har en symptomdæmpende effekt ved moderat til svær Alzheimer, mens der ikke er dokumenteret effekt ved let Alzheimer (305-307). Vedr. dosering og optrapning henvises til standardopslagsværker.

Memantin har i enkelte, men ikke alle studier vist en signifikant, om end klinisk set beskeden effekt på kognitivt funktionsniveau, praktisk funktionsevne og global tilstand ved moderat til svær Alzheimer (13,82,279,282,308-312). Imidlertid er der kun få farmakologiske behandlingsmuligheder ved fremadskridende demenssygdom (296).

Memantin har færre bivirkninger end kolinesterasehæmmere; hyppigst rapporteret er: agitation, døsighed, hallucinationer, hovedpine, konfusion, svimmelhed, obstipation, urinvejsinfektion, hypertension og fald. For en mere detaljeret oversigt henvises til standardopslagsværker.

### 6.1.3 Kombinationsbehandling ved Alzheimers sygdom

Samlet er der ikke overbevisende evidens for en bedre effekt af kombinationsbehandling med kolinesterasehæmmere og memantin end af monoterapi med de pågældende stoffer på sygdomsprogression ved Alzheimers sygdom herunder tab af kognitive funktioner, praktisk funktionsevne eller global funktion (82,281,283,284,312-316), og kombinationsbehandling bør således ikke anvendes rutinemæssigt, og såfremt der findes indikation, vil det være en specialistopgave.

#### 6.1.4 Demenslægemidler ved vaskulær demens

For hverken kolinesterasehæmmere eller memantin er der godkendt indikation ved vaskulær demens (29,40,82). Medicinsk behandling af vaskulær demens drejer sig primært om at imødegå kardiovaskulære risikofaktorer og forebygge yderligere forværring af tilstanden (317). Efter indikation kan det fx dreje sig om kolesterol-sænkende terapi, blodtryksregulerende behandling, antitrombotisk behandling, rygestop, behandling af diabetes, rådgivning vedrørende kost og motion, m.v.

#### 6.1.5 Demenslægemidler ved Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom

Der er evidens for effekten af kolinesterasehæmmere mod demens ved Parkinsons sygdom på globale mål for tilstanden, kognitivt funktionsniveau, adfærdsforstyrrelser samt praktisk funktionsevne (288,318-326). Med hensyn til Lewy body demens er der påvist effekt af donepezil og rivastigmin på bl.a. kognition, psykiske symptomer og adfærd (29,82,286,318). Kun rivastigmin er godkendt til behandling af let til moderat demens ved Parkinsons sygdom (29), men andre kolinesterasehæmmere kan formentlig også anvendes. Det er usikkert om der er effekt af galantamin ved demens ved Parkinsons sygdom er på kognitive funktioner. (327,328). The *American Psychiatric Association* finder, at selvom der kun er påvist effekt af rivastigmin, må det formodes, at der er effekt af alle kolinesterasehæmmere (82,289).

Memantin har signifikant effekt på globale mål for tilstanden ved demens ved Parkinsons sygdom eller Lewy body demens, hvorimod effekten på det kognitive funktionsniveau er mere usikker (29,82,290-292).

Kombinationsbehandling med kolinesterasehæmmere og memantin er ikke undersøgt ved demens ved Parkinsons sygdom eller Lewy body demens.

#### 6.1.6 Demenslægemidler ved kognitiv svækkelse uden demens og ved frontotemporal demens

Der er ikke evidens for effekt af behandling med kolinesterasehæmmere ved kognitiv svækkelse uden demens (278,293,329) eller ved frontotemporal demens (29,82), og der er ikke godkendte indikationer herfor.

## 6.2 Farmakologisk behandling af psykiske symptomer og adfærdsændringer (BPSD)

Nr.	Anbefalinger
6-I	Det anbefales, at ikke-farmakologisk behandling er førstevalg ved adfærdsændringer og psykiske symptomer ved demens (behavioural and psychological symptoms and signs of dementia, BPSD) (13) (✓).
6-J	Det anbefales, at kolinesterasehæmmere eller memantin er førstevalg til farmakologisk behandling af BPSD ved Alzheimers sygdom og Lewy body demens (330) (A) (331) (A) (332) (A) (333) (A), (334) (A), (335) (B), (336) (A), (337) (A), (40,281) (A).
6-K	Det kan ikke anbefales at anvende 1. generations antipsykotika til behandling af BPSD på grund af hyppige og alvorlige bivirkninger (13) (A).
6-L	<p>Det kan ikke anbefales rutinemæssigt, at anvende 2. generations antipsykotika til behandling af BPSD. Behandlingen bør i givet fald kun iværksættes, hvis patienten på trods af anden behandling er forpint eller til betydelig gene eller fare for sig selv eller andre (40) (A), (338) (A), (339) (A), (340) (B), (341) (A), (342) (A).</p> <p>En dato for revurdering af evt. påbegyndt behandling med 2. generations antipsykotika bør planlægges ved behandlingens start med henblik på aftrapning og seponering (✓).</p>
6-M	Det kan ikke anbefales at anvende tricykliske antidepressiva til behandling af depression hos personer med demens (343) (A).
6-N	Det kan overvejes at anvende SSRI-præparater ved andre BPSD-symptomer end depression hos personer med demens (344) (A), (345) (A), (346) (A).
6-O	Det kan ikke anbefales at anvende antiepileptika til behandling af BPSD hos personer med demens (347) (A), (348) (A).
6-P	<p>Det kan overvejes at anvende benzodiazepiner med kort halveringstid i enkeltstående situationer til behandling af BPSD, herunder angst og uro, hos personer med demens, hvor andre lægemidler har været forsøgt (349) (A).</p> <p>Behandlingen bør være kortvarig, og der skal være opmærksomhed på bivirkninger.</p>

Psykiske symptomer og adfærdsændringer forekommer hyppigt i forbindelse med demens og sammenfattes ofte under betegnelsen BPSD (behavioural and psychological symptoms and signs of dementia) (350).

BPSD kan ses i alle faser af sygdomsforløbet, hyppigst ved moderat til svær demens (351). Det skønnes, at 50-80 % af alle personer med demens har BPSD (352), og at 9 ud af 10 vil udvikle BPSD i løbet af deres sygdom.

Personer med demens er også i øget risiko for at udvikle delir, udløst af somatisk sygdom eller som bivirkning til medicin. Ved nyopstået BPSD bør delir altid mistænkes.

Forekomst af BPSD udgør en af de stærkeste prædiktive faktorer for indflytning i plejebolig og er en væsentlig faktor for belastning og psykisk sygdom hos omsorgsgivere (330,353).

Farmakologisk behandling af BPSD er ofte uden effekt og kan indebære betydelige bivirkninger. Ikke-farmakologisk behandling bør derfor altid være førstevalget (der henvises til kapitel 5). Behandling med psykofarmaka bør kun iværksættes og kun kortvarigt, hvis patienten på trods af anden behandling er forpint eller til betydelig gene eller fare for sig selv eller andre, fx på grund af uadædret adfærd. Hvis patienten ud over demens har en mangeårig psykiatrisk sygdom, skal denne som udgangspunkt fortsat behandles under hensyntagen til eventuelle bivirkninger (338,354,355).

Ved farmakologisk behandling af BPSD ses ofte betydelig placeboeffekt som følge af, at patienterne får øget opmærksomhed og andre positive ændringer i omsorgsmiljøet (356).

#### 6.2.1 Kolinesterasehæmmere til behandling af BPSD

Kolinesterasehæmmere kan muligvis have en svag gavnlig effekt på BPSD og medfører i reglen færre bivirkninger end behandling med antipsykotika eller benzodiazepiner. Hvis patienten ikke er i behandling med en kolinesterasehæmmer, kan det forsøges ved BPSD. Der foreligger bedst dokumentation for donepezil mod BPSD og mere sparsom dokumentation for rivastigmin og galantamin. Dokumentationen er endvidere bedst for BPSD ved Alzheimers sygdom og mere sporadisk ved andre demenssygdomme end Alzheimer (330-332,357).

### 6.2.2 Memantin til behandling af BPSD

Memantin har en beskeden effekt på BPSD ved moderat til svær Alzheimers sygdom. Også kombinationsbehandling med en kolinesterasehæmmer og memantin synes at have en beskeden effekt især på symptomer som agitation/aggression, vrangforestillinger og irritabilitet/labilitet (283,305,307,309,311,313,332-337,358). Ved start af kombinationsbehandling er der øget risiko for bivirkninger i form af konfusion. Ved alvorlig og/eller vedvarende konfusion bør tilstanden håndteres som delir, dvs. med medicingennemgang og somatisk udredning. .

### 6.2.3 Antipsykotika til behandling af BPSD

På trods af alvorlige bivirkninger anvendes antipsykotiske lægemidler (både såkaldte 1. og 2. generations antipsykotika) til behandling af psykotiske symptomer, uro, aggression og andre adfærdssændringer hos demente personer. Ifølge beregninger fra Lægemiddelstyrelsen fik 19 % af de 65+årige, der i 2009 var i behandling med demenslægemidler, samtidig behandling med antipsykotika (359). Behandling med antipsykotika bør ske ifølge Sundhedsstyrelsens vejledning vedrørende antipsykotika fra 2007 (360).

#### **Første generations antipsykotika**

Arbejdsgruppen finder, at 1. generations antipsykotika, som fx chlorprotixen, zuclopenthixol og haloperidol, ikke bør anvendes ved behandling af BPSD på grund af hyppige og alvorlige bivirkninger i form af parkinsonisme, sedation, risiko for fald, og øget risiko for blodprop i hjerne og hjerte samt øget dødelighed (361).

#### **Anden generations antipsykotika**

De bedst undersøgte 2. generations antipsykotika til behandling af BPSD er risperidon, olanzapin, for hvilke der foreligger bedst dokumentation af effekten, samt aripiprazol og quetiapin (338-342,356,361-369). De fleste undersøgelser drejer sig om korttidsbehandling (6-12 uger), men også i enkelte studier af 1-2 års varighed. Generelt påvises beskeden effekt af behandlingen (356). Bivirkninger ved langvarig behandling er til gengæld omfattende belyst i epidemiologiske studier. Anvendelsen af præparaterne skal således afvejes i forhold hertil.



Før der træffes beslutning om behandling med antipsykotika, bør mulige fordele og risici ved behandlingen drøftes med pårørende/værge samt patienten, hvis pågældende skønnes i stand til at kunne tage stilling. I henhold til Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2007 bør behandling med antipsykotika ikke overstige en uge. Langtidsbehandling (mere end 3 måneder) bør kun finde sted, hvis symptomerne er voldsomme og vedvarende trods relevant "ikke-farmakologisk behandling" og anden farmakologisk behandling med færre bivirkninger (fx antidemensmidler, antidepressiva), og der er en dokumenteret effekt af den antipsykotiske behandling af pågældende patient. Behandling, der strækker sig over en uge, bør jf. Sundhedsstyrelsens vejledning varetages af eller ske i samarbejde med en speciallæge i psykiatri.

Seponering af antipsykotisk behandling af patienter med Alzheimers sygdom med udtalte symptomer ved inklusion kan være forbundet med en forværring af neuropsykiatriske symptomer indenfor det første år. Men dette ses ikke almindeligvis hos personer med demens med mindre udtalte symptomer (339).

### **Bivirkninger ved 2. generations antipsykotika**

Behandling, selv i kort tid, med 2. generations antipsykotika ved demens kan medføre alvorlige bivirkninger i form af bl.a. øget dødelighed, apopleksi, gangforstyrrelser, sedering, ekstrapyramidale symptomer, dyb venetrombose, blodprop i lungen, hjerterytmeforstyrrelse og måske også kognitiv svækkelse (370). Også dehydrering og ankelødem er beskrevet som mulige bivirkninger (371).

Lungebetændelse, tromboembolisk sygdom og pludselig kardial arythmi udgør hyppige dødsårsager hos personer med demens i behandling med 2. generations antipsykotika (355). Korttidsbehandling med 2. generations antipsykotika ved demens er associeret med 1,5 – 1,7 gange øget dødelighed sammenlignet med placebo (355). Dette fund støttes af andre undersøgelser (356). Det er beregnet, at behandling af 100 personer med demens med 2. generations antipsykotika i 6-12 uger vil medføre 1 dødsfald (356). Der blev i 2009 i Danmark behandlet ca. 3.000 personer med både demenslægemidler og antipsykotika (359). Vi har ingen viden om, hvor mange personer med demens, der kun blev behandlet med antipsykotika. Det kan således estimeres, at behandlingen har medført mindst 30 dødsfald og mindst 50 tilfælde af cerebrovaskulær sygdom, heraf ca. 25 alvorlige, i løbet af 6-12 ugers behandling.

For patienter med LBD og patienter med demens ved Parkinsons sygdom gælder ydermere, at de kan få betydelige bivirkninger i form af bl.a. udtalte ekstrapyramidale symptomer, konfusion, autonome forstyrrelser og fald ved behandling med antipsykotika (324,372).

#### 6.2.4 Antidepressiva til behandling af BPSD

Antidepressiva anvendes til behandling af såvel depression, angst som agitation og irritabilitet. Der foreligger begrænset evidens for, at selektive serotonin-genoptagshæmmere (SSRI) har en effekt ved agitation, aggression og andre BPSD-symptomer, mens behandling med tricykliske antidepressiva ikke har sikker virkning og er forbundet med risiko for betydelige bivirkninger, herunder kognitiv svækkelse (32).

##### **Effekten af antidepressiva ved adfærdssændringer og andre psykiske symptomer end depression**

Flertallet af studier vedrørende SSRI viser bedre effekt af henholdsvis sertralin og citalopram mod BPSD end af enten placebo eller antipsykotika. To små undersøgelser vedrørende behandling af patienter med frontotemporal demens med paroxetin giver modstridende resultater. Der kan ikke påvises effekt af hverken fluoxetin eller fluoxamin. Sammenfattende konkluderes, at antidepressiva kan være virkningsfulde mod andre typer BPSD end depression (344,373).

Der foreligger nogen viden om anvendelsen af antidepressiva mod agitation og psykose hos personer med demens (345). SSRI-præparater (sertralin og fluoxetin) har signifikant effekt på agitation og psykotiske symptomer sammenlignet med placebo (374,375). Også citalopram har i en undersøgelse vist signifikant bedre effekt end placebo (376). En mindre gruppe af patienter med BPSD uden depression udvikler depression efter seponering (346). Patienterne bør derfor følges efter seponering.

Der foreligger en række undersøgelser vedrørende effekten af antidepressiva ved frontotemporal demens, men flertallet af studierne er små og/eller uden kontrolgrupper (377-384). Trods disse metodemæssige svagheder tyder det på, at behand-

ling med antidepressiva (SSRI-præparater) er førstevalg ved farmakologisk behandling af adfærdssymptomer ved frontotemporal demens (1,384).

Der er ikke tilstrækkelig viden om effekten af SSRI-præparater ved Lewy body demens eller demens ved Parkinsons sygdom.

### **Effekten af antidepressiva ved depression ved demens**

Der foreligger kun svag evidens for effekt af tricykliske antidepressiva og SSRI til behandling af depression hos demente personer (343,385-387). Hertil kommer at tricykliske antidepressiva har betydelige antikolinerge effekter og normalt ikke bør benyttes til behandling af patienter med demens (385).

### **Bivirkninger ved behandling med antidepressiva**

Tricykliske antidepressiva har betydelige antikolinerge effekter, og bør ikke benyttes til behandling af patienter med Alzheimers sygdom, Lewy body demens eller Parkinsons sygdom.

Patienter med demens har generelt få bivirkninger ved behandling med SSRI-præparater (344,386). Sedation, kvalme og øget vægttab er beskrevet. Behandling med sertralin og mirtazapin giver dog ca. dobbelt så mange bivirkninger som behandling med placebo. Dødeligheden er ikke øget (387). Langtidsbehandling med SSRI-præparater kan medføre tab af knoglemasse og risiko for fald med øget risiko for frakturer (388).

### **6.2.5 Antiepileptika til behandling af BPSD**

Anvendelse af antiepileptika til BPSD kan ikke anbefales, da der er begrænset eller ingen effekt og samtidig en betydelig risiko for bivirkninger (347,348).

### **6.2.6 Benzodiazepiner til behandling af BPSD**

Behandling med benzodiazepiner er dårligt undersøgt ved demenssygdomme. Benzodiazepiner kan anvendes som enkeltstående angstdæmpende eller beroligende behandling i kortere tid, såfremt andre lægemidler har været forsøgt uden held. Der bør kun anvendes præparater med kort halveringstid. Behandlingen bør doku-

menteres i det enkelte tilfælde, og der skal være opmærksomhed på bivirkninger (349).

#### 6.2.7 Behandling af søvnforstyrrelser

Kolinesterasehæmmere, antipsykotika og antidepressiva er afprøvet som behandling mod søvnforstyrrelser, men effekten er tvivlsom, og flere af lægemidlerne kan give bivirkninger (278).

Det er uklart om melatonin har effekt ved behandling af søvnforstyrrelser ved Alzheimers sygdom (389-392). Melatonin kan formentlig bidrage til at normalisere REM-søvnforstyrrelser ved Lewy body demens (393).

## 7 Indsatser målrettet pårørende

Nr.	Anbefalinger
7-A	Det anbefales, at der tilbydes psykoedukation i grupper til omsorgsgivende pårørende til personer med demens (394) (A), (395) (A), (396) (B).
7-B	Det kan overvejes at tilbyde individuel træning af mere end seks sessions varighed til omsorgsgivende pårørende i håndtering af BPSD (397) (B).
7-C	Det kan overvejes at tilbyde træning af omsorgsgivende pårørende i mestringsstrategier (397) (B).
7-D	Det kan overvejes at tilbyde kognitiv adfærdsterapi til omsorgsgivende pårørende (40,395,398) (A).
7-E	Det kan overvejes at tilbyde personlig rådgivning og støtte til omsorgsgivende pårørende, der har personlige vanskeligheder, der komplicerer pleje- og omsorgsrelationen til personen med demens (✓).

### 7.1 Pårørende til personer med demens

'Pårørende' betegner i anbefalingerne den eller de personer, patienten selv udpeger som sine nærmeste og selv inddrager i sit sygdomsforløb, såfremt patienten er i stand dertil. Det kan være en samlever, en ægtefælle, en kæreste, børn, andre familiemedlemmer, venner eller bekendte. Begrebet 'omsorgsgiver' anvendes om pårørende, der varetager pleje og omsorg af personen med demens.

Det er veldokumenteret, at omsorgsgivere til personer med demens har højere forekomst af depression og stress end ikke-omsorgsgivere, og at deres tillid til egne kompetencer (*self-efficacy*) og generelle subjektive velbefindende er ringere (65,399,400).

Pårørende til 'yngre' (<65 år) personer med demens udgør en mindre, særlig gruppe, der kan opleve særlige psykiske belastninger og have særlige behov, som der bør være opmærksomhed på (117). Litteraturen er imidlertid ikke entydig på området (401-403).

Indsatser målrettet pårørende bør under alle omstændigheder tage udgangspunkt i de pårørendes behov og evne til at håndtere situationen, jf. Sundhedsstyrelsens Na-

tionale anbefalinger for sundhedspersoners møde med pårørende til alvorligt syge fra 2012 (419).

Interventioner for at forbedre den demente persons psykiske tilstand eller praktiske funktionsevne har i nogle tilfælde en positiv afsmittende virkning på omsorgsgiverne. Der foreligger imidlertid ikke overbevisende evidens for, at sådanne indsatser målrettet personer med demens har en gavnlig effekt på depressive symptomer eller psykisk belastning hos omsorgsgiverne (397).

## 7.2 Undervisning og psykoedukation

Undervisning af omsorgsgivere til personer med demens i form af korte uddannelses- og kursusprogrammer øger omsorgsgiveres viden om demens, men er tilsyneladende uden effekt på deres eventuelle depression, psykisk belastning eller psykisk velbefindende (397).

Psykoedukation er beslægtet med undervisning, men har mere fokus på involvering af deltagerne og deres personlige erfaringer. Ud over viden om demens fokuseres fx på konkrete problemstillinger vedrørende pleje og omsorg fra deltagernes hverdag. Der er evidens for, at psykoedukation i grupper – især med aktiv involvering af deltagerne – har gavnlig virkning på omsorgsgiveres depressive symptomer samt på deres videns- og kompetenceniveau. Derimod er der ikke overbevisende evidens foren effekt af individuel psykoedukation (394-396,398,404,405).

Der er effekt af langvarig, individuel træning af omsorgsgivere i håndtering af BPSD på deres tendens til depression både umiddelbart og i op til 2 ½ år (397). Derimod synes der ikke at være evidens for effekten af mere kortvarige indsatser eller gruppebaseret undervisning (397).

Træning i mestringsstrategier (copingstrategier) sigter mod at forbedre omsorgsgiveres evne til at overkomme og håndtere *egne* stressreaktioner og øge deres evne til problemløsning. Træning kan foregå gruppevis eller individuelt. Der er en evidens for effekt af begge typer af træning på omsorgsgivernes depression både på kort sigt og i op til tre måneder (397).

### 7.3 Psykoterapi og personlig rådgivning

Kognitiv adfærdsterapi til omsorgsgivere fokuserer på at identificere og bevidstgøre omsorgsgiveres forestillinger og tankemønstre, ændre uhensigtsmæssig tænkning og adfærd samt fremme aktiviteter, der kan øge omsorgsgivernes personlige velbefindende. Der er evidens for, at kognitiv adfærdsterapi har en positiv effekt på omsorgsgiveres psykiske symptomer som depression, angst eller stress (395,398).

Pårørende til patienter ramt af alvorligt invaliderende sygdom samt pårørende til alvorligt psykisk syge har ifølge Sundhedslovens §§ 69 og 72 ret til tilskud til psykologbehandling efter henvisning fra egen læge eller vagtlæge.

Personlig rådgivning (*counselling*) af omsorgsgivere sigter mod at forebygge samt afhjælpe allerede eksisterende personlige vanskeligheder, der komplicerer pleje- og omsorgsrelationen, at mindske konflikter mellem den, der giver, og den, der modtager omsorgen, og/eller at forbedre parrets eller familiens trivsel. Rådgivning har moderat effekt på omsorgsgiveres psykiske belastning, men ikke på andre psykiske eller adfærdsmæssige symptomer (398).

### 7.4 Flerstrengende og kombinerede interventioner

Flerstrengede interventioner - fx psykoedukation med støttegruppe eller kognitiv adfærdsterapi med personlig rådgivning har formentlig positive og også langvarige effekter på omsorgsgiveres velbefindende og depressive symptomer. Evidensgrundlaget er imidlertid uklart bl.a. pga. stor variation i kombinationen af interventionsmetoder fra studie til studie (395,396,398,406,407).

Interventionsprogrammer målrettet både omsorgsgivere og personer med demens betegnes fx *case management* eller kombinerede interventionsprogrammer. Programmerne integrerer indsatser til omsorgsgivere og personer med demens. Evidensen for effekten heraf på omsorgsgiveres almene mentale helbred er uklar (408-411).

## 7.5 Støttende interventioner og aflastning

Støttende interventioner omfatter bl.a. etablering af støttegrupper for omsorgsgivere og lignende tiltag, der er mindre strukturerede end psykoedukation og kognitiv adfærdsterapi. Formålet med støttende interventioner er at give deltagerne mulighed for at dele personlige erfaringer og problemer samt at modvirke social isolation. De foreliggende resultater af undersøgelser af effekten af støttende interventioner er modstridende (394,396-398).

Midlertidige pleje- og omsorgstilbud til personer med demens – fx dagcenter eller daghjem – sigter ikke alene mod at hjælpe personen med demens, men også mod at aflaste de pårørende. Det er imidlertid usikkert, om aflastning har nogen effekt på omsorgsgiveres psykiske belastning (150,398), men aflastning udskyder tidspunktet, hvor personen med demens flytter i plejebolig (412-414) (dette omtales i kapitel 5).



## Bilagsoversigt

<b>Bilag 1</b>	<b>Opdeling af demens i tre sværhedsgrader</b>
<b>Bilag 2</b>	<b>Litteratursøgning</b>
<b>Bilag 3</b>	<b>Litteraturvurdering</b>
<b>Bilag 4</b>	<b>AGREE-vurderede guidelines</b>
<b>Bilag 5</b>	<b>Høringsparter</b>
<b>Bilag 6</b>	<b>Arbejdsgruppens medlemmer</b>

Høringsversion

# Bilag 1: Diagnosekriterier og sværhedsgrader af demens

## ICD-10 Diagnose kriterier for demens (1)

I Danmark anvendes WHO's sygdomsklassifikationssystem ICD-10. I henhold her- til skal alle nedenstående kriterier være opfyldt for at stille diagnosen demens:

- I.
  1. Svækkelse af hukommelsen, især for nye data.
  2. Svækkelse af andre kognitive funktioner (abstraktion, tænkning, plan- lægning, dømmekraft).

Let demens: Interfererer med normale dagliglivs aktiviteter.  
Moderat demens: Kan ikke klare sig uden hjælp fra andre.  
Svær demens: Kontinuerlig pleje og overvågning nødvendig.
- II. Bevaret bevidsthedsklarhed i et omfang tilstrækkeligt til at bedømme punkt I.
- III. Svækkelse af emotionel kontrol, motivation eller social adfærd med mindst to af følgende symptomer:
  1. emotionel labilitet
  2. irritabilitet
  3. apati
  4. forgrovet social adfærd
- IV. Varighed over seks måneder.

Det skal bemærkes, at der ikke må forekomme bevidsthedsplumring hos patienten.

Endvidere bemærkes at der ikke indgår krav om irreversibilitet eller progression i kriterierne.

### Opdeling af demens i tre sværhedsgrader (1)

<p><i>Let demens.</i></p> <p>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.</p>
<p><i>Moderat demens.</i></p> <p>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 omkring eget lokalområde, hvad de har lavet for nylig eller navne på selv nære venner. Patienten kan ikke klare sig uden hjælp fra andre, i hjemmet kan kun simple dagligdags aktiviteter udføres, og patienten skal have hjælp til fx indkøb og økonomi. Aktiviteter bliver tiltagende indskrænkede og vanskelige at opretholde.</p>
<p><i>Svær demens.</i></p> <p>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.</p>

## Bilag 2 Litteratursøgning

### **Søgebeskrivelse for National Klinisk retningslinje for Demens**

I denne kliniske retningslinje er søgningerne primært foretaget som opdatering af de søgninger der er foretaget i Sundhedsstyrelsens MTV fra 2008 ”Udredning og behandling af demens” og frem. Dog er der søgt specifikt på kliniske retningslinjer fra 2005. Den indledende søgning er foretaget af Sundhedsstyrelsens bibliotek. De øvrige søgninger er foretaget af Psykiatrisk Forskningsbibliotek ved Hanne Munch Kristensen. Nedenfor er søgestrategier gengivet i resuméform. De specifikke søgestrategier kan rekvireres ved henvendelse til Sundhedsstyrelsen.

### **Indledende søgning efter kliniske retningslinjer**

#### **Informationskilder**

Nationalt: Netpunkt (danske forskningsbiblioteket), Dansk Sundhedsinstitut - DSI

Internationalt: SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Svemed (Sverige), Kunnskapssenteret (Norge), Helsedirektoratet (Norge), Social og Sundhedsministeriet (Norge), Social- og Hälsovårdsministeriet (Finland), Canadian Medical Association –CMA (Canada), New Zealand guidelines group, NiCE (UK), HTA database, Guidelines International Network (G-I-N), The Cochrane Library

#### **Søgestrategier**

Der blev i perioden marts – maj 2011 søgt efter kliniske retningslinjer med anvendelse af kontrollerede emneord samt fritext med følgende søgeord: Demens, dementia, demens, tidlig opsporing, plejeomsorg, inddragelse, pårørende, behandling, udredning, retningslinjer, kliniske retningslinjer, riktlinjer, guidelines, clinical guidelines.

#### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2005 og frem.

Lande: England, Sverige, Norge, USA, Canada

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk

### **Emne: Tidlig diagnosticering**

#### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

#### **Søgestrategier**

Der blev i marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal dementia, Parkinson disease, early diagnosis

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

### **Emne: Udredning og diagnostik**

#### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

#### **Søgestrategier**

Der blev i marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, multiinfarct dementia, diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal dementia, Parkinson's Disease, electroencephalography, spinal puncture, biopsy, genetic testing, diagnostic Imaging, clinical laboratory techniques, physical examination, medical history taking, comorbidity, caregiver burden, Activities of daily living, cognition, neuropsychiatric assessment, neuropsychiatric measurement, neuropsychiatric evaluation, neuropsychiatric diagnosis, neuropsychiatric symptoms, neuropsychiatric testing

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

### **Emne: Behandling med demenslægemidler**

#### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

#### **Søgestrategier**

Der blev i perioden marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritekst med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal Dementia, Parkinson

Disease, donepezil, Supplementary Concept , Galantamine, rivastigmine, Supplementary Concept, Memantine

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

**Emne: Behavioural and psychological symptoms of Dementia, BPSD**

### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

### **Søgestrategier**

Der blev i perioden marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritext med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: AND, Antipsychotic Agents, Antidepressive Agents , Anticonvulsants , Antiepileptics, neuroleptic agent, neuroleptic drugs, antidepressant, BPSD, Behavioural , psychological symptoms of dementia, Behavioral and psychological symptoms of dementia, Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal Dementia, Parkinson's Disease

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

**Emne: Ikke-farmakologiske indsatser, pleje og omsorg**

### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

### **Søgestrategier**

Der blev i marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritext med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal Dementia, Parkinson Disease, cognitive rehabilitation, cognitive training, cognitive therapy, Rehabilitation, Cognition disorders/rehabilitation, Cognitive therapy/methods, Activities of Daily Living, Food, Eating, Feeding Methods, Exercise, care environment, Health Facility Environment, Communication, Memory, reminiscence, Behavior Therapy,

Phototherapy, reality orientation, validation therapy, Aromatherapy, Massage, Touch, Therapeutic Touch, Music Therapy, Dance Therapy, sensory stimulation, SPT, simulated presence therapy, Acupuncture Therapy, Combined Modality Therapy, Health Personnel/organization and administration/education, Oral Hygiene, Dental Care, Fecal Incontinence, Urinary Incontinence, Constipation, Accidental Falls, Pressure Ulcer, Malnutrition, Pain, Pain Measurement, palliative Care

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

### **Emne: Indsatser målrettet pårørende**

#### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

#### **Søgestrategier**

Der blev i marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritext med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal Dementia, Parkinson Disease, Health Education, Counseling, Computer, Communication Networks, Social Support, Self-Help Groups, Telemedicine, Psychotherapy, psychoeducation, psycho education, Family, Caregivers, relatives

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

### **Emne: Case management**

#### **Informationskilder**

PubMed, Embase (Ovid), Cinahl (EBSCO), Cochrane, PsycInfo, Sociological Abstract

#### **Søgestrategier**

Der blev i marts 2012 søgt på kontrollerede emneord samt fritext med følgende søgeord i forskellige kombinationer og tilpasset de enkelte databaser: Dementia, Alzheimer Disease, Dementia Vascular, Lewy Body Disease, Multiinfarct dementia, Diffuse Lewy Body Disease, Frontotemporal Dementia, Parkinson Disease, Case Management

### **Inklusionskriterier**

Publikationsår: 2007 – 30. marts 2012

Sprog: dansk, svensk, norsk, engelsk.

Studiedesign: meta-analyser, systematiske reviews, practice guidelines, reviews, guideline.

### **Udvælgelse af identificerede studier**

**Indledende søgning** antal fund i alt 363. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt 15 studier, der opfylder inklusionskriterierne

**Tidlig diagnosticering** i alt 334 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt tre studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Udredning og diagnostik** i alt 400 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt 42 studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Behandling med demenslægemidler** i alt 323 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt 26 studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Behavioural and psychological symptoms of Dementia, BPSD** i alt 76 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt fem studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Ikke-farmakologiske indsatser, pleje og omsorg** i alt 353 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt 42 studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Indsatser målrettet pårørende** i alt 178 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt 11 studier, der opfylder inklusionskriterierne.

**Case Management** i alt 22 fund. Ved gennemgang af titler samt evt. abstracts er udvalgt ét studie, der opfylder inklusionskriterierne.

### **Vurdering af inkluderede fund**

10 kliniske retningslinjer blev inkluderet i det videre arbejde.

En oversigt over de AGREE-vurderede guidelines kan ses i bilag 4.



## Bilag 3 Litteraturvurdering

Udarbejdelsen af den national klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens har baseret sig på en del publikationer og guidelines, særligt Sundhedsstyrelsens MTV-rapport om udredning og behandling af demens (2008), Sundhedsstyrelsens kommenterede udenlandske MTV om ikke-farmakologiske interventioner mod demens (2010), De engelske guidelines fra NICE: Dementia Supporting people with dementia and their carers in health and social care (2011) og Donezepil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (2011), NHMRC's Guidelines for a Palliative Approach in Residential Aged Care (2006), SIGN: Management of patients with dementia – A national clinical guideline (2006), The European Federation of the Neurological Societies' (EFNS) vejledning i diagnostik og behandling af Alzheimers sygdom og andre demenssygdomme (2010) samt det svenske Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) litteraturgennemgang om demens (2008) og den svenske Socialstyrelsens nationale retningslinjer for pleje og omsorg (2010).

Retningslinjen er suppleret med anden litteratur idet omfang, arbejdsgruppen har fundet relevant.

Arbejdsgruppen har ved udarbejdelsen af retningslinjen haft følgende fremgangsmåde:

- Identifikation af hovedtemaer i retningslinjen
- Søgning, udvælgelse og vurdering af sekundær litteratur (samt primær litteratur hvor relevant)
- Udarbejdelse af anbefalinger med angivelse af evidensstyrke for de bagvedliggende referencer

Arbejdsgruppen har taget udgangspunkt i internationalt anerkendte metodologiske krav til systematisk litteratursøgning og vurdering af litteraturens kvalitet.

## Vurdering af guidelines/kliniske retningslinjer

På baggrund af søgningen efter sekundærlitteratur er der udvalgt relevante guidelines til vurdering. Denne udvælgelse er sket på baggrund af udvalgte hovedtemaer og er foretaget af fagkonsulenten samt ved drøftelser i arbejdsgruppen. For udvælgelsen af retningslinjer til vurdering gjaldt endvidere følgende principper: retningslinjernes alder, om retningslinjerne var opdaterede samt et geografisk nærhedsprincip.

De udvalgte guidelines er kvalitetsbedømt af fagkonsulenten og et medlem af arbejdsgruppen. Bedømmelsen er foretaget ved hjælp af AGREE instrumentet (Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation), version II. AGREE II samt 'training tools' kan findes på hjemmesiden: <http://www.agreetrust.org>.

## Vurdering af øvrig litteratur

Den øvrige anvendte litteratur er vurderet med udgangspunkt i nedenstående skematiske fremstilling, som bygger på et internationalt anerkendt system (Oxford Centre for Evidencebased Medicine, CEBM).

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ib	
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie	IIa	B
Kohorteundersøgelse	IIb	
Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)		
”Case-control”-undersøgelse	III	C
Diagnostisk test (indirekte, nosografisk metode)		
Beslutningsanalyse		
Deskriptiv undersøgelse		
Mindre serier, oversigtsartikel	IV	D
Ekspertvurdering, ledende artikel		

Idet C og D er slået sammen til 'lav' evidens, således at vurderingen er sammenlignelig med metoder, der anvender en tre-delt evidensskala. Evidensstyrken er vurderet af arbejdsgruppen og inddelt i høj, moderat og lav evidens (A, B og C), uanset hvilken evidensmetode, der er anvendt i den enkelte reference. Såfremt arbejdsgruppen har haft konsensus om en anbefaling, for hvilken der ikke foreligger evidens, er dette markeret med et √.

Gradueringen A, B og C går ikke på tyngden af en bestemt anbefaling, men alene på den tilgrundliggende evidens. Evidensstyrken for anvendte referencer, der ligger bag anbefalingerne, er angivet i starten af hvert afsnit samt i den samlede opsummering af anbefalinger.

#### Anbefalinger

På baggrund af den foreliggende samlede evidens og den kliniske viden har arbejdsgruppen formuleret en række anbefalinger. Anbefalingerne er som regel baserede på flere kilder med forskelligt evidensniveau, hvilket er angivet i anbefalingerne.

Anbefalinger, som arbejdsgruppen vægter stærkt, er formuleret som: "Det anbefales at..." eller "Det anbefales ikke, at ...", mens anbefalinger, som arbejdsgruppen har vægtet svagere, er formuleret som: "Det kan overvejes, at..." eller "Det kan ikke anbefales rutinemæssigt at anvende...".

Indsatser, for hvilke der ikke foreligger tilstrækkelig evidens, og hvor arbejdsgruppen ikke har fundet, at der skal formuleres en anbefaling, er alene omtalt i teksten.

Anbefalingerne bygger ovenpå, hvad der opfattes som "almindelig god klinisk praksis". I nogle tilfælde er "almindelig god klinisk praksis" angivet i retningslinjen.

Det skal bemærkes, at der, pga. den store mængde af litteratur, ikke er foretaget evidensgradering for alle inkluderede referencer. Der er fokuseret på udvalgt litteratur, som danner baggrund for konkrete anbefalinger.

## Bilag 4: AGREE vurderede guidelines

### **Inkluderede guidelines:**

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. March 2011.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Dementia – Supporting people with dementia and their carers in health and social care. March 2011.

Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttilä T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010 Oct;17(10):1236-48.

Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, et al. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *Eur J Neurol* 2012 Aug 20.

Sverige: Socialstyrelsen. Demenssjukdom. Vetenskapligt underlag för nationella riktlinjer 2010.; 2010.

Fiske J, Frenkel H, Griffiths J, Jones V. Guidelines for the development of local standards of oral health care for people with dementia. *Gerodontology* 2006 Dec;23 Suppl 1:5-32.

British Pain Society and British Geriatrics Society. Guidance on: The assessment of pain in older people. 2007.

Hadjistavropoulos T, Fitzgerald TD, Marchildon GP. Practice guidelines for assessing pain in older persons with dementia residing in long-term care facilities. *Physiother Can* 2010 Spring;62(2):104-13 (77 ref).

National Health and Medical Research Council (NHMRC). Guidelines for a Palliative Approach in Residential Aged Care. Enhanced version. 2006.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with dementia – A national clinical guideline, 2006.

## Bilag 5: Høringsparter

Alzheimer Foreningen

Dansk Neurologisk Selskab

Dansk Psykiatrisk Selskab

Dansk Psykolog Forening

Dansk Radiologisk Selskab

Dansk Selskab for Almen Medicin

Dansk Selskab for Geriatri

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

Dansk Socialrådgiverforening

Dansk Sygepleje Selskab

Danske Regioner

Danske Fysioterapeuter

DemensKoordinatorer i Danmark

Ergoterapeutforeningen

FOA

Kommunernes Landsforening

Nationalt Videnscenter for Demens

Social- og Integrationsministeriet

Socialstyrelsen

Ældre Sagen

## Bilag 6: Arbejdsgruppens medlemmer

Anette Dall Proceskoordinator Dansk Sygeplejeselskab	Peter Høgh Overlæge, ph.d. Dansk Neurologisk Selskab
Annette Lolk Specialeansvarlig overlæge, ph.d. Dansk Psykiatrisk Selskab	Peter Johannsen Overlæge, ph.d. Nationalt Videnscenter for Demens.
Asmus Vogel Neuropsykolog, ph.d. Dansk Psykolog Forening	
Camilla Kristensen Ergoterapeut, faglig leder Ergoterapeutforeningen	<b>Sundhedsstyrelsen:</b>
Frans Boch Waldorff Forskningslektor, prakt. læge, ph.d. Dansk Selskab for Almen Medicin	Birgitte Holm Petersen Bibliotekar Sundhedsstyrelsen
Hanne Pedersen Overlæge Dansk Selskab for Geriatri	Carina Rendbæk Sekretær Sundhedsstyrelsen
Kirsten Ryssing Demenskoordinator DemensKoordinatorer i Danmark	Charlotte Hosbond Sektionsleder Sundhedsstyrelsen
Marianne Dolmer Sygeplejerske Dansk Sygeplejeselskab	Kasper Jørgensen (fagkonsulent) Konsulent Sundhedsstyrelsen
Nanna Aue Sobol Fysioterapeut, Cand.scient.san Danske Fysioterapeuter	Ole Andersen (formand) Overlæge Sundhedsstyrelsen
Per Rejnert-Jensen Overlæge Dansk Radiologisk Selskab	Stine Jønson (projektleder) Fuldmægtig Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen vil gerne takke arbejdsgruppens medlemmer for deres arbejdsindsats. Arbejdsgruppens habilitetserklæringer samt kommissorium er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

## Referencer

- (1) WHO. WHO-ICD 10. Psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser. Klassifikation og diagnostiske kriterier. København: Munksgaard; 2000.
- (2) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV. Text Revision. DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- (3) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, 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(3):263-269.
- (4) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Kokmen E, Tangelos EG. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics* 1997;9(1):65-70.
- (5) Albert MS, Dekosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, 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. *Alzheimer's & Dementia* 2011;7(3):270-279.
- (6) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250-260.
- (7) Ziebell M, Korbo L, Hasselbalch SG. Lewy body-demens. *Ugeskrift for Læger* 2010;172(22):1675-1678.
- (8) Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorder* 2008;23(6):837-844.
- (9) Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Archives of Neurology* 2003;60(3):387-392.
- (10) Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorder* 2005;20(10):1255-1263.
- (11) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76(11):1006-1014.
- (12) Waldemar G, Brændgaard, H. Demenssygdomme. In: Gjerris F, Paulson O, Sørensen P, editors. *Klinisk neurologi og neurokirurgi*. 5. edition ed. København: FADL's Forlag; 2010. p. 505-518.
- (13) Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttilä T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* 2010;17(10):1236-1248.
- (14) Prince M, Jackson J. *World Alzheimer Report 2009*. London: Alzheimer's Disease International; 2009.

- (15) Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, Allgulander C, Alonso J, Beghi E, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 2011;21:718-779.
- (16) Prince M, Bryce R, Ferri C. World Alzheimer Report 2011. The benefits of early diagnosis and intervention. London: Alzheimer's Disease International; 2011.
- (17) Phung TK, Waltoft BL, Kessing LV, Mortensen PB, Waldemar G. Time Trend in Diagnosing Dementia in Secondary Care. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2010;29(2):146-153.
- (18) Wimo A, Prince M. World Alzheimer Report 2010. The Global Economic Impact of Dementia. London: Alzheimer's Disease International; 2010.
- (19) Batsch NL, Mittelman MS. World Alzheimer Report. Overcoming the stigma of dementia. London: Alzheimer's Disease International; 2012.
- (20) Waldorff FB, Siersma V, Vogel A, Waldemar G. Subjective memory complaints in general practice predicts future dementia: a 4-year follow-up study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2012;27(11):1180-1188.
- (21) Bamford C, Eccles M, Steen N, Robinson L. Can primary care record review facilitate earlier diagnosis of dementia? *Family Practice* 2007;24(2):108-116.
- (22) Bowler JV, Munoz DG, Merskey H, Hachinski V. Factors affecting the age of onset and rate of progression of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1998;65(2):184-190.
- (23) Musicco M, Palmer K, Salamone G, Lupo F, Perri R, Mosti S, et al. Predictors of progression of cognitive decline in Alzheimer's disease: the role of vascular and sociodemographic factors. *Journal of Neurology* 2009;256(8):1288-1295.
- (24) Rountree SD, Chan W, Pavlik VN, Darby EJ, Siddiqui S, Doody RS. Persistent treatment with cholinesterase inhibitors and/or memantine slows clinical progression of Alzheimer disease. *Alzheimer's Research & Therapy* 2009;1(2):7.
- (25) Molinuevo JL, Berthier ML, Rami L. Donepezil provides greater benefits in mild compared to moderate Alzheimer's disease: implications for early diagnosis and treatment. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2011;52(1):18-22.
- (26) Pinner G, Bouman WP. Attitudes of patients with mild dementia and their carers towards disclosure of the diagnosis. *International Psychogeriatric* 2003;15(3):279-288.
- (27) Carpenter BD, Xiong C, Porensky EK, Lee MM, Brown PJ, Coats M, et al. Reaction to a dementia diagnosis in individuals with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society* 2008;56(3):405-412.
- (28) Vogel A, Stokholm J. Demens - Alzheimers sygdom, Lewy body demens og fronto-temporal demens. In: Gade A, Gerlach C, Starrfelt R, Pedersen PM, editors. *Klinisk neuropsykologi København: Frydenlund*; 2009. p. 336-358.
- (29) Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *European Journal of Neurology* 2012;19(9):1159-1179.



- (30) Sundhedsstyrelsen M&MT. Udredning og behandling af demens - en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering; 2008.
- (31) Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, et al. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *European Journal of Neurology* 2012;19(12):1487-1501.
- (32) Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Dementia - diagnostic and therapeutic considerations. A systematic review. Volume 2. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2008.
- (33) Cherbuin N, Jorm AF. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). In: Abou-Saleh MT, Katona C, Kumar A, editors. *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011. p. 147-151.
- (34) Waldorff FB, Haugbolle NW, Moller HC, Rishoj S, Waldemar G. Hukommelsesproblemer blandt ældre patienter i almen praksis: betydning af pårørendeoplysninger. *Ugeskrift for Læger* 2006;168(40):3420-3424.
- (35) Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychological Medicine* 1989;19(4):1015-1022.
- (36) Phung TK, Andersen BB, Hogh P, Kessing LV, Mortensen PB, Waldemar G. Validity of dementia diagnoses in the Danish hospital registers. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007;24(3):220-228.
- (37) Gjerris F, Poulson OB, Sørensen PS editors. *Klinisk neurologi og neurokirurgi*. 5th ed. København: FADL's Forlag; 2010.
- (38) Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010 - stöd för styrning og ledning. Sverige: Socialstyrelsen; 2010.
- (39) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with dementia 86. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2006.
- (40) National Collaborating Centre for Mental Health. Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care. NICE clinical guideline 42. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; Social Care Institute for Excellence; 2011.
- (41) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975 11;12(3):189-198.
- (42) Pinto E, Peters R. Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;27(3):201-213.
- (43) Stokholm J, Vogel A, Johannsen P, Waldemar G. Validation of the Danish Adenbrooke's Cognitive Examination as a Screening Test in a Memory Clinic. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;27(4):361-365.

- (44) Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000;55(11):1613-1620.
- (45) Roth M, Huppert FA, Mountjoy CQ, Tym E. CAMDEX-R, The Cambridge examination for mental disorders of the elderly - revised. Vejledning. København: Dansk psykologisk Forlag; 2002.
- (46) Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 1984;141(11):1356-1364.
- (47) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society* 2005;53(4):695-699.
- (48) Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *Journal of Psychiatric Research* 2009;43(4):411-431.
- (49) Lolk A, Nielsen H. CAMDEX-R. København: Dansk Psykologisk Forlag; 2002.
- (50) Schultz-Larsen K, Kreiner S, Lomholt RK. Mini-Mental Status Examination: mixed Rasch model item analysis derived two different cognitive dimensions of the MMSE. *Journal of Clinical Epidemiology* 2007;60(3):268-279.
- (51) Vogel A, Gade A, Stokholm J, Waldemar G. Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2005;19(2-3):75-81.
- (52) Kørner EA, Lauritzen L, Nilsson FM, Wang A, Christensen P, Lolk A. Mini mental state examination. Validering af en ny dansk udgave. *Ugeskrift for læger* 2008;170(9):745-749.
- (53) Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Journal of American Medical Association* 1993;269(18):2386-2391.
- (54) Mitchell AJ, Malladi S. Screening and case-finding tools for the detection of dementia. Part II: evidence-based meta-analysis of single-domain tests. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;18(9):783-800.
- (55) Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1982;17(1):37-49.
- (56) Kørner A, Lauritzen L, Abelskov K, Gulmann N, Brodersen AM, Wedervang-Jensen T, et al. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nordic Journal of Psychiatry* 2006;60(5):360-364.
- (57) Djernes JK, Kvist E, Olesen F, Munk-Jorgensen P, Gulmann NC. Validering af dansk oversættelse af Geriatric Depression Scale-15 som et screeningsredskab for depression blandt hjemmeboende svage ældre. *Ugeskrift for Læger* 2004;166(10):905-909.
- (58) Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry* 1988;23(3):271-284.

- (59) Hamilton M. Development of a Rating Scale for Primary Depressive Illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1967;6(4):278-296.
- (60) Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44(12):2308-2314.
- (61) Kørner A, Lauritzen L, Lolk A, Abelskov K, Christensen P, Nilsson FM. The Neuropsychiatric Inventory-NPI. Validation of the Danish version. *Nordic Journal of Psychiatry* 2008;62(6):481-485.
- (62) Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry* 1987;48(5, suppl):9-15.
- (63) Tariot PN, Mack JL, Patterson MB, Edland SD, Weiner MF, Fillenbaum G, et al. The Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. The Behavioral Pathology Committee of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry* 1995;152(9):1349-1357.
- (64) Morris JC, Weintraub S, Chui HC, Cummings J, DeCarli C, Ferris S, et al. The Uniform Data Set (UDS): clinical and cognitive variables and descriptive data from Alzheimer Disease Centers. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2006;20(4):210-216.
- (65) Pinquart M, Sorensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychology and Aging* 2003;18(2):250-267.
- (66) Pinquart M, Sorensen S. Correlates of physical health of informal caregivers: A meta-analysis. *Journal of Gerontology: Psychological Science* 2007;62(2):126-137.
- (67) Knopman DS, Dekosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56(9):1143-1153.
- (68) Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *European Journal of Neurology* 2007;14(1):e1-e26.
- (69) Hasselbalch SG, Gyldested C, Sorensen LH, Braendgaard H, Andersen K, Lolk A, et al. Billeddiagnostik ved demensudredning. *Ugeskrift for Læger* 2006;168(40):3415-3419.
- (70) Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimers Disease* 2011;26(4):627-645.
- (71) Ewers M, Sperling RA, Klunk WE, Weiner MW, Hampel H. Neuroimaging markers for the prediction and early diagnosis of Alzheimer's disease dementia. *Trends in Neurosciences* 2011;34(8):430-442.
- (72) Wattjes MP. Structural MRI. *International Psychogeriatric* 2011;23(Suppl 2):13-24.

- (73) Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *American Journal of Roentgenology* 1987;149(2):351-356.
- (74) Inzitari D, Simoni M, Pracucci G, Poggesi A, Basile AM, Chabriat H, et al. Risk of rapid global functional decline in elderly patients with severe cerebral age-related white matter changes: the LADIS study. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(1):81-88.
- (75) Watson R, Blamire AM, O'Brien JT. Magnetic resonance imaging in lewy body dementias. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;28(6):493-506.
- (76) Nielsen H, Lolk A, Kragh-Sørensen A. Normative data for eight neuropsychological tests, gathered from a random sample of Danes aged 64 to 83 years. *Nordisk Psykologi* 1995;47(4):241-255.
- (77) Vogel A, Stokholm J, Jørgensen K. Performances on Rey Auditory Verbal Learning Test and Rey Complex Figure Test in a healthy, elderly Danish sample - reference data and validity issues. *Scandinavian Journal of Psychology* 2012;53(1):26-31.
- (78) Stokholm J, Jørgensen K, Vogel A. Performances on five verbal fluency tests in a healthy, elderly Danish sample. *Aging, Neuropsychology, and Cognition: A Journal on Normal and Dysfunctional Development* 2012:1-12.
- (79) Vogel A, Stokholm J, Jørgensen K. Performances on Symbol Digit Modalities Test, Color Trails Test, and modified Stroop test in a healthy, elderly Danish sample. *Aging, Neuropsychology, and Cognition: A Journal on Normal and Dysfunctional Development* 2012:1-13.
- (80) Jørgensen K, Selskabet Danske Neuropsykologer. Danske normer til neuropsykologiske tests. København: Dansk Psykologisk Forlag; 2012.
- (81) Colloby SJ, Taylor JP, Firbank MJ, McKeith IG, Williams ED, O'Brien JT. Covariance 99mTc-exametazime SPECT patterns in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies: utility in differential diagnosis. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 2010;23(1):54-62.
- (82) O'Brien JT, Burns A, BAP Dementia Consensus Group. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology* 2011;25(8):997-1019.
- (83) Cummings JL, Henchcliffe C, Schaier S, Simuni T, Waxman A, Kemp P. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain a Journal of Neurology* 2011;134(11):3146-3166.
- (84) McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *The Lancet Neurology* 2007;6(4):305-313.
- (85) Walker Z, Jaros E, Walker RW, Lee L, Costa DC, Livingston G, et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007;78(11):1176-1181.

- (86) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65(12):1863-1872.
- (87) Jelic V, Kowalski J. Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. *Clinical EEG & Neuroscience* 2009;40(2):129-142.
- (88) Liedorp M, van der Flier WM, Hoogervorst EL, Scheltens P, Stam CJ. Associations between patterns of EEG abnormalities and diagnosis in a large memory clinic cohort. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;27(1):18-23.
- (89) See I. Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease. International Huntington Association (IHA) and the World Federation of Neurology (WFN) Research Group on Huntington's Chorea. *Neurology* 1994;44(8):1533-1536.
- (90) Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, LaRusse-Eckert S, Butson MB, Rumbaugh M, et al. Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. *Genetics in Medicine* 2011;13(6):597-605.
- (91) Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for neurologi. København: Sundhedsstyrelsen; 2011.
- (92) Farias ST, Mungas D, Reed BR, Harvey D, DeCarli C. Progression of mild cognitive impairment to dementia in clinic- vs community-based cohorts. *Archives of Neurology* 2009;66(9):1151-1157.
- (93) Salem LC. ;Nationalt Videnscenter for Demens, København. Personlig meddelelse, september 2012.
- (94) Nielsen TR, Andersen BB, Kastrup M, Phung TK, Waldemar G. Quality of dementia diagnostic evaluation for ethnic minority patients: a nationwide study. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2011;31(5):388-396.
- (95) Nielsen TR, Waldemar G. Demens hos etniske minoriteter - er det en overset problemstilling? *Ugeskrift for Læger* 2010;172(20):1527-1531.
- (96) T. R. Nielsen. Evaluation of dementia in patients from ethnic minorities. A European perspective. Københavns Universitet; 2012.
- (97) Olazaran J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Pena-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2010;30(2):161-178.
- (98) Blankevoort CG, Van Heuvelen MJG, Boersma F, Luning H, De Jong J, Scherder EJA. Review of effects of physical activity on strength, balance, mobility and ADL performance in elderly subjects with dementia. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2010;30(5):392-402.
- (99) Littbrand H, Stenvall M, Rosendahl E. Applicability and Effects of Physical Exercise on Physical and Cognitive Functions and Activities of Daily Living Among People With Dementia: A Systematic Review. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2011;90(6):495-518.

- (100) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Systematic Review 2009;(2)(2):CD007146.
- (101) Oliver D, Connelly JB, Victor CR, Shaw FE, Whitehead A, Genc Y, et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: Systematic review and meta-analyses. British Medical Journal 2007;334(7584):82.
- (102) Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. Cochrane Database Systematic Review 2012(2):CD005562.
- (103) Hanson LC, Ersek M, Gilliam R, Carey TS. Oral feeding options for people with dementia: A systematic review. Journal of American Geriatric Society 2011;59(3):463-472.
- (104) Chalmers J, Pearson A. Oral hygiene care for residents with dementia: a literature review. Journal of Advanced Nursing 2005;52(4):410-419.
- (105) Wimo A, Mattsson B, Adolfsson R, Eriksson T, Nelvig A. Dementia day care and its effects on symptoms and institutionalization--a controlled Swedish study. Scandinavian Journal of Primary Health Care 1993;11(2):117-123.
- (106) Dooley NR, Hinojosa J. Improving quality of life for persons with Alzheimer's disease and their family caregivers: brief occupational therapy intervention. American Journal of Occupational Therapy 2004;58(5):561-569.
- (107) Graff MJL, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olde Rikkert MGM. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. British Medical Journal 2006;333(7580):1196.
- (108) Graff MJL, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olde Rikkert MGM. Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial. Journal of Gerontology 2007;62(9):1002-1009.
- (109) Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Schornstein K, Jessen F, Bohlken J, et al. A multicentre RCT on community occupational therapy in Alzheimer's disease: 10 sessions are not better than one consultation. British Medical Journal 2011;1(1).
- (110) Gitlin LN, Winter L, Burke J, Chernett N, Dennis MP, Hauck WW. Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: a randomized pilot study. American Journal of Geriatric Psychiatry 2008;16(3):229-239.
- (111) Fitzsimmons S, Buettner LL. A therapeutic cooking program for older adults with dementia: Effects on agitation and apathy. American Journal of Recreational Therapy 2003;2:23-33.
- (112) Politis AM, Vozzella S, Mayer LS, Onyike CU, Baker AS, Lyketsos CG. A randomized, controlled, clinical trial of activity therapy for apathy in patients with dementia residing in long-term care. International Journal of Geriatric Psychiatry 2004;19(11):1087-1094.
- (113) Kolanowski AM, Litaker M, Buettner L. Efficacy of theory-based activities for behavioral symptoms of dementia. Nursing Research 2005;54(4):219-228.

- (114) O'Connor DW, Ames D, Gardner B, King M. Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: A systematic review of reports meeting quality standards. *International Psychogeriatrics* 2009;21(2):241-251.
- (115) Beck CK, Vogelpohl TS, Rasin JH, Uriri JT, O'Sullivan P, Walls R, et al. Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nursing Research* 2002;51(4):219-228.
- (116) Wells DL, Dawson P, Sidani S, Craig D, Pringle D. Effects of an abilities-focused program of morning care on residents who have dementia and on caregivers. *Journal of American Geriatric Society* 2000;48(4):442-449.
- (117) Socialstyrelsen. Demenssjukdom. Vetenskapligt underlag för nationella riktlinjer 2010. Sverige: Socialstyrelsen; 2010.
- (118) Pedersen BK, Andersen LB. Fysisk aktivitet - håndbog om forebyggelse og behandling. København: Sundhedsstyrelsen; 2011.
- (119) Beyer N, Puggaard L. Fysisk aktivitet og ældre: Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse; 2008.
- (120) Van de Winckel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clinical Rehabilitation* 2004;18(3):253-260.
- (121) Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N, Carette P, Albinet C, Toussaint L, et al. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2010;29(2):109-114.
- (122) Yaguez L, Shaw KN, Morris R, Matthews D. The effects on cognitive functions of a movement-based intervention in patients with Alzheimer's type dementia: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2011;26(2):173-181.
- (123) Friedman R, Tappen RM. The effect of planned walking on communication in Alzheimer's disease. *Journal of American Geriatric Society* 1991;39(7):650-654.
- (124) Cott CA, Dawson P, Sidani S, Wells D. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation, and functional status in residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Disease Association Disorder* 2002;16(2):81-87.
- (125) Steinberg M, Leoutsakos JM, Podewils LJ, Lyketsos CG. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2009;24(7):680-685.
- (126) Penrose FK. Can exercise affect cognitive functioning in Alzheimer's disease? A review of the literature. *Activities, Adaptation & Aging* 2005;29(4):15-40.
- (127) Forbes D, Forbes S, Morgan DG, Markle-Reid M, Wood J, Culum I. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2008;(3)(3):CD006489.
- (128) Sørensen L.V., Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering. Demens. Ikke-farmakologiske interventioner. København: Sundhedsstyrelsen; 2010.

- (129) Thune-Boyle IC, Iliffe S, Cerga-Pashoja A, Lowery D, Warner J. The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. *International Psychogeriatrics* 2012;24(7):1046-1057.
- (130) Tappen RM. The effect of skill training on functional abilities of nursing home residents with dementia. *Research in Nursing & Health* 1994;17(3):159-165.
- (131) Suhr J, Anderson S, Tranel D. Progressive muscle relaxation in the management of behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation* 1999;9:31-44.
- (132) Jensen LE, Padilla R. Effectiveness of Interventions to Prevent Falls in People With Alzheimer's Disease and Related Dementias. *American Journal of Occupational Therapy* 2011;65(5):532-540.
- (133) Rowe MA, Fehrenbach N. Injuries sustained by community-dwelling individuals with dementia. *Clinical Nursing Research* 2004;13(2):98-110.
- (134) Sterke CS, Verhagen AP, van Beeck F, van der Cammen TJ. The influence of drug use on fall incidents among nursing home residents: A systematic review. *International Psychogeriatrics* 2008;20(5):890-910.
- (135) Cameron ID, Murray GR, Gillespie LD, Robertson MC, Hill KD, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people in nursing care facilities and hospitals. *Cochrane Database Systematic Review* 2010;(1)(1):CD005465.
- (136) Chapman SB, Weiner MF, Rackley A, Hynan LS, Zientz J. Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2004;47(5):1149-1163.
- (137) Olazaran J, Muniz R, Reisberg B, Pena-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63(12):2348-2353.
- (138) Poon P, Hui E, Dai D, Kwok T, Woo J. Cognitive intervention for community-dwelling older persons with memory problems: telemedicine versus face-to-face treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(3):285-286.
- (139) Meguro M, Kasai M, Akanuma K, Ishii H, Yamaguchi S, Meguro K. Comprehensive approach of donepezil and psychosocial interventions on cognitive function and quality of life for Alzheimer's disease: the Osaki-Tajiri Project. *Age & Ageing* 2008;37(4):469-473.
- (140) Tadaka E, Kangawa K. A randomized controlled trial of a group care program for community-dwelling elderly people with dementia. *Japan Journal of Nursing Science* 2004;1:19-25.
- (141) Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2003(4):CD003260.
- (142) Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2006;114(2):75-90.
- (143) Clare L, Linden DE, Woods RT, Whitaker R, Evans SJ, Parkinson CH, et al. Goal-oriented cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer disease: a single-



blind randomized controlled trial of clinical efficacy. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;18(10):928-939.

(144) Kurz A, Thone-Otto A, Cramer B, Egert S, Frolich L, Gertz HJ, et al. CORDIAL: Cognitive Rehabilitation and Cognitive-behavioral Treatment for Early Dementia in Alzheimer Disease: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Alzheimer Disease Association Disorder* 2012;26(3):246-253.

(145) Bates J, Boote J, Beverley C. Psychosocial interventions for people with a milder dementing illness: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing* 2004;45(6):644-658.

(146) Verkaik R, van Weert JC, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2005;20(4):301-314.

(147) Eggenberger E, Heimerl K, Bennett MI. Communication skills training in dementia care: a systematic review of effectiveness, training content, and didactic methods in different care settings. *International Psychogeriatrics* 2012;1(1):1-14.

(148) Vasse E, Vernooij-Dassen M, Spijker A, Rikkert MO, Koopmans R. A systematic review of communication strategies for people with dementia in residential and nursing homes. *International Psychogeriatrics* 2010;22(2):189.

(149) Egan M, Bérubé D, Racine G, Leonard C, Rochon E. Methods to enhance verbal communication between individuals with Alzheimer's disease and their formal and informal caregivers: A systematic review. *International journal of Alzheimer's disease* 2010;2010.

(150) Lee H, Cameron M. Respite care for people with dementia and their carers. *Cochrane Database Systematic Review* 2004(2):CD004396.

(151) Mason A, Weatherly H, Spilsbury K, Arksey H, Golder S, Adamson J, et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of different models of community-based respite care for frail older people and their carers. *Health Technology Assessment* 2007;11(15).

(152) Alwin J, Persson J, Krevers B. Teknik för personer med demens. En utvärderingsstudie av teknikintervention för personer med demenssjukdom och deras närstående. CMT Rapport 2008:3 : Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi; 2008.

(153) Kuske B, Hanns S, Luck T, Angermeyer MC, Behrens J, Riedel-Heller SG. Nursing home staff training in dementia care: a systematic review of evaluated programs. *International Psychogeriatrics* 2007;19(5):818-841.

(154) Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *British Medical Journal* 2006;332(7544):756-761.

(155) Chenoweth L, King MT, Jeon Y, Brodaty H, Stein-Parbury J, Norman R, et al. Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *The Lancet Neurology* 2009;8(4):317-325.

(156) Jensen L, Andersen AE, Månsson I, Hurnasti T, Gudnadottir T. Teknik og Demens i Norden. Hvordan bruger personer med demens tekniske hjælpemidler? Taastrup: Hjælpe-middelinstitutet; 2008.

- (157) Engstrom M, Ljunggren B, Lindqvist R, Carlsson M. Staff perceptions of job satisfaction and life situation before and 6 and 12 months after increased information technology support in dementia care. *Journal of Telemedicine & Telecare* 2005;11(6):304-309.
- (158) Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, McCurry SM. Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *The Journals of Gerontology* 1997;52B(4):159-166.
- (159) Teri L, Logsdon RG, Peskind E, Raskind M, Weiner MF, Tractenberg RE, et al. Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2000;55(9):1271-1278.
- (160) Gormley N, Lyons D, Howard R. Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age & Ageing* 2001;30(2):141-145.
- (161) Bourgeois MS, Schulz R, Burgio LD, Beach S. Skills Training for Spouses of Patients With Alzheimer's Disease: Outcomes of an Intervention Study. *Journal of Clinical Gerontopsychology* 2002;8(1):53-73.
- (162) Teri L, McCurry SM, Logsdon R, Gibbons LE. Training community consultants to help family members improve dementia care: a randomized controlled trial. *Gerontologist* 2005;45(6):802-811.
- (163) Weiner MF, Tractenberg RE, Sano M, Logsdon R, Teri L, Galasko D, et al. No long-term effect of behavioral treatment on psychotropic drug use for agitation in Alzheimer's disease patients. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 2002;15(2):95-98.
- (164) Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE, et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(15):2015-2022.
- (165) Huang HL, Shyu YI, Chen MC, Chen ST, Lin LC. A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *International Journal of Geriatrics & Psychiatry* 2003;18(4):337-345.
- (166) Gonyea JG, O'Connor MK, Boyle PA. Project CARE: a randomized controlled trial of a behavioral intervention group for Alzheimer's disease caregivers. *Gerontologist* 2006;46(6):827-832.
- (167) Ingersoll-Dayton B, Schroepfer T, Pryce J. The effectiveness of a solution-focused approach for problem behaviors among nursing home residents. *Journal of Gerontological Social Work* 1999;32(3):49-64.
- (168) McCallion P, Toseland RW, Lacey D, Banks S. Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. *Gerontologist* 1999;39(5):546-558.
- (169) Schrijnemaekers V, van Rossum E, Candel M, Frederiks C, Derix M, Sielhorst H, et al. Effects of emotion-oriented care on elderly people with cognitive impairment and behavioral problems. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002;17(10):926-937.
- (170) Finnema E, Droes RM, Ettema T, Ooms M, Ader H, Ribbe M, et al. The effect of integrated emotion-oriented care versus usual care on elderly persons with dementia in the

nursing home and on nursing assistants: a randomized clinical trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2005;20(4):330-343.

(171) Magai C, Cohen CI, Gomberg D. Impact of training dementia caregivers in sensitivity to nonverbal emotion signals. *International Psychogeriatrics* 2002;14(1):25-38.

(172) Teri L, Huda P, Gibbons L, Young H, van Leynseele J. STAR: a dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *Gerontologist* 2005;45(5):686-693.

(173) Burgio LD, Stevens A, Burgio KL, Roth DL, Paul P, Gerstle J. Teaching and maintaining behavior management skills in the nursing home. *Gerontologist* 2002;42(4):487-496.

(174) Australian Palliative Residential Aged Care (APRAC) Project. Guidelines for a Palliative Approach in Residential Aged Care. Enhanced Version ed. Australien: Australian Government Department of Health and Ageing; 2006.

(175) Testad I, Aasland AM, Aarsland D. The effect of staff training on the use of restraint in dementia: a single-blind randomised controlled trial. *International Journal of Geriatrics & Psychiatry* 2005;20(6):587-590.

(176) Huizing AR, Hamers JPH, Gulpers MJM, Berger MPF. Short-term effects of an educational intervention on physical restraint use: a cluster randomized trial. *BMC geriatrics* 2006;6(1):17.

(177) Burns A, Marsh A, Bender DA. Dietary intake and clinical, anthropometric and biochemical indices of malnutrition in elderly demented patients and non-demented subjects. *Psychological Medicine* 1989;19(2):383-391.

(178) Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Systematic Review* 2009;(2)(2):CD003288.

(179) Hines S, McCrow J, Abbey J, Gledhill S. Thickened fluids for people with dementia in residential aged care facilities. *Dysphagia* 2011;26(3):328.

(180) Watson R, Green SM. Feeding and dementia: a systematic literature review. *Journal of Advanced Nursing* 2006;54(1):86-93.

(181) Young KW, Greenwood CE, van Reekum R, Binns MA. A randomized, crossover trial of high-carbohydrate foods in nursing home residents with Alzheimer's disease: associations among intervention response, body mass index, and behavioral and cognitive function. *The Journals of Gerontology: Series A* 2005;60(8):1039-1045.

(182) Salas-Salvado J, Torres M, Planas M, Altimir S, Pagan C, Gonzalez ME, et al. Effect of oral administration of a whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clinical Nutrition* 2005;24(3):390-397.

(183) Simmons SF, Keeler E, Zhuo X, Hickey KA, Sato HW, Schnelle JF. Prevention of unintentional weight loss in nursing home residents: a controlled trial of feeding assistance. *Journal of American Geriatric Society* 2008;56(8):1466-1473.

(184) Beck AM, Damkjaer K, Beyer N. Multifaceted nutritional intervention among nursing-home residents has a positive influence on nutrition and function. *Nutrition* 2008;24(11-12):1073-1080.

- (185) Riviere S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T, Reynish E, Andrieu S, Lauque S, et al. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *Journal of Nutrition, Health & Aging* 2001;5(4):295-299.
- (186) Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2009(2):CD007209.
- (187) Chalmers JM, Carter KD, Spencer AJ. Caries incidence and increments in community-living older adults with and without dementia. *Gerodontology* 2002;19(2):80-94.
- (188) Ellefsen B, Holm-Pedersen P, Morse DE, Schroll M, Andersen BB, Waldemar G. Caries prevalence in older persons with and without dementia. *Journal of American Geriatric Society* 2008;56(1):59-67.
- (189) Mancini M, Grappasonni I, Scuri S, Amenta F. Oral health in Alzheimer's disease: a review. *Current Alzheimer Research* 2010;7(4):368-373.
- (190) Fiske J, Frenkel H, Griffiths J, Jones V, British Society of Gerodontology, British Society for Disability and Oral Health. Guidelines for the development of local standards of oral health care for people with dementia. *Gerodontology* 2006;23 Suppl 1:5-32.
- (191) Gotfredsen K. Stressreaktioner hos demente i forbindelse med hjælp til personlig hygiejne. Aarhus: Aarhus Universitetshospital, Gerontopsykiatrisk Afdeling; 2001.
- (192) Sloane PD, Hoeffler B, Mitchell CM, McKenzie DA, Barrick AL, Rader J, et al. Effect of person-centered showering and the towel bath on bathing-associated aggression, agitation, and discomfort in nursing home residents with dementia: a randomized, controlled trial. *Journal of American Geriatric Society* 2004;52(11):1795-1804.
- (193) Ostaszkiwicz J, Johnston L, Roe B. Timed voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Systematic Review* 2004;(1)(1):CD002802.
- (194) Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Systematic Review* 2004;(1)(1):CD001308.
- (195) Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Systematic Review* 2010;(1)(1):CD005654.
- (196) Diokno AC, Sampselle CM, Herzog AR, Raghunathan TE, Hines S, Messer KL, et al. Prevention of urinary incontinence by behavioral modification program: a randomized, controlled trial among older women in the community. *Journal of Urology* 2004;171(3):1165-1171.
- (197) Schnelle JF, Alessi CA, Simmons SF, Al-Samarrai NR, Beck JC, Ouslander JG. Translating clinical research into practice: a randomized controlled trial of exercise and incontinence care with nursing home residents. *Journal of American Geriatric Society* 2002;50(9):1476-1483.
- (198) Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Systematic Review* 2000;(2)(2):CD002113.
- (199) Ostaszkiwicz J, Johnston L, Roe B. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Systematic Review* 2004;(2)(2):CD002801.

- (200) Bravo CV. Urinary and faecal incontinence and dementia. *Reviews in Clinical Gerontology* 2004;14:129-136.
- (201) Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2011;26(8):771-782.
- (202) Lee DR, Thomas AJ. Sleep in dementia and caregiving—Assessment and treatment implications: A review. *International Psychogeriatrics* 2011;23(2):190-201.
- (203) Forbes D, Culum I, Lischka AR, Morgan DG, Peacock S, Forbes J, et al. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2009(4).
- (204) Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H, Liperoti R, Noro A, Frijters DH, et al. Pain in European long-term care facilities: cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. *Pain* 2010;148(1):70-74.
- (205) Scherder E, Bouma A, Borkent M, Rahman O. Alzheimer patients report less pain intensity and pain affect than non-demented elderly. *Psychiatry* 1999;62(3):265-272.
- (206) Jensen-Dahm C, Vogel A, Waldorff FB, Waldemar G. Discrepancy between self- and proxy-rated pain in Alzheimer's disease: results from the Danish Alzheimer Intervention Study. *Journal of American Geriatric Society* 2012;60(7):1274-1278.
- (207) Sorensen J, Davidsen M, Gudex C, Pedersen KM, Bronnum-Hansen H. Danish EQ-5D population norms. *Scandinavian Journal of Public Health* 2009;37(5):467-474.
- (208) British Pain Society and British Geriatrics Society. Guidance on the Assessment of Pain in Older People. : British Pain Society and British Geriatrics Society; 2007.
- (209) The EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
- (210) Hadjistavropoulos T, Fitzgerald TD, Marchildon GP. Practice guidelines for assessing pain in older persons with dementia residing in long-term care facilities. *Physiotherapy Canada* 2010;62(2):104-113.
- (211) Park J, Castellanos-Brown K, Belcher J. A review of observational pain scales in nonverbal elderly with cognitive impairments. *Research on Social Work Practice* 2010;20(6):651-664.
- (212) Husebo BS, Strand LI, Moe-Nilssen R, Husebo SB, Snow AL, Ljunggren AE. Mobilization-Observation-Behavior-Intensity-Dementia Pain Scale (MOBID): development and validation of a nurse-administered pain assessment tool for use in dementia. *Journal of Pain Symptom Manage* 2007;34(1):67-80.
- (213) Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB, Park PS, Morris JN, Fries BE. Estimating prognosis for nursing home residents with advanced dementia. *JAMA* 2004;291(22):2734-2740.
- (214) Birch D, Stokoe D. Caring for people with end-stage dementia. *Nursing Older People* 2010;22(2):31-36.
- (215) Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for den palliative indsats. 19.12.2011.

- (216) Hansen NV, Jørgensen T, Ørtenblad L. Massage and touch for dementia. Cochrane Database Systematic Review 2006(4).
- (217) Hawranik P, Johnston P, Deatrich J. Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. Western Journal of Nursing Research 2008;30(4):417-434.
- (218) Woods DL, Beck C, Sinha K. The effect of therapeutic touch on behavioral symptoms and cortisol in persons with dementia. Forschende Komplementärmedizin 2009;16(3):181-189.
- (219) Suzuki M, Tatsumi A, Otsuka T, Kikuchi K, Mizuta A, Makino K, et al. Physical and psychological effects of 6-week tactile massage on elderly patients with severe dementia. American Journal of Alzheimers Disease & Other Dementia 2010;25(8):680-686.
- (220) Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, Larsson A, Hartman LC, Pearce R, et al. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. Journal of Advanced Nursing 2003;43(5):465-477.
- (221) van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and mood effects of snoezelen integrated into 24-hour dementia care. Journal of American Geriatric Society 2005;53(1):24-33.
- (222) Chung JCC, Lai CKY. Snoezelen for dementia. Cochrane Database Systematic Review 2002(4).
- (223) Nocon M, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Greiner W, Willich SN. Nursing concepts for patients with dementia: A Systematic review. Z Gerontology & Geriatrics 2010;43(3):183-189.
- (224) Baker R, Dowling ZW, L.A. Snoezelen: Its long-term and short-term effects on older people with dementia. British Journal of Occupational Therapy 1997;60(5):213-218.
- (225) Baker R, Bell S, Baker E, Gibson S, Holloway J, Pearce R, et al. A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. British Journal of Clinical Psychology 2001;40(Pt 1):81-96.
- (226) Cohen-Mansfield J, Werner P. The effects of an enhanced environment on nursing home residents who pace. Gerontologist 1998;38(2):199-208.
- (227) Baillon S, Van Diepen E, Prettyman R, Redman J, Rooke N, Campbell R. A comparison of the effects of Snoezelen and reminiscence therapy on the agitated behaviour of patients with dementia. International Journal of Geriatric Psychiatry 2004;19(11):1047-1052.
- (228) Staal JA, Sacks A, Matheis R, Collier L, Calia T, Hanif H, et al. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. International Journal Psychiatry Medicine 2007;37(4):357-370.
- (229) Milev RV, Kellar T, McLean M, Mileva V, Luthra V, Thompson S, et al. Multisensory stimulation for elderly with dementia: a 24-week single-blind randomized controlled pilot study. American Journal of Alzheimers Disease & Other Dementia 2008;23(4):372-376.

- (230) Collier L, McPherson K, Ellis-Hill C, Staal J, Bucks R. Multisensory stimulation to improve functional performance in moderate to severe dementia--interim results. *American Journal of Alzheimersease Disorders & Other Dementia* 2010;25(8):698-703.
- (231) Raglio A, Bellelli G, Mazzola P, Bellandi D, Giovagnoli AR, Farina E, et al. Music, music therapy and dementia: a review of literature and the recommendations of the Italian Psychogeriatric Association. *Maturitas* 2012;72(4):305-310.
- (232) Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2004;(3)(3):CD003477.
- (233) Lou MF. The use of music to decrease agitated behaviour of the demented elderly: the state of the science. *Scandinavian Journal of Caring Science* 2001;15(2):165-173.
- (234) Nugent N. Agitated behaviors in Alzheimer's disease and related disorders: music and music therapy research. *Australian Journal of Music Therapy* 2002;13:38-50.
- (235) Sherratt K, Thornton A, Hatton C. Music interventions for people with dementia: a review of the literature. *Aging & Mental Health* 2004;8(1):3-12.
- (236) Sung H, Chang AM. Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature. *Journal of Clinical Nursing* 2005;14:1133-1140.
- (237) Witzke J, Rhone RA, Backhaus D, Shaver NA. How sweet the sound: research evidence for the use of music in Alzheimer's dementia. *Journal of Gerontology Nursing* 2008;34(10):45-52.
- (238) Raglio A, Gianelli MV. Music therapy for individuals with dementia: Areas of interventions and research perspectives. *Current Alzheimer Research* 2009;6(3):293-301.
- (239) Wall M, Duffy A. The effects of music therapy for older people with dementia. *British Journal of Nursing* 2010;19(2):108-113.
- (240) Koger SM, Chapin K, Brotons M. Is Music Therapy an Effective Intervention for Dementia? A Meta-Analytic Review of Literature. *Journal of Music Thery* 1999;36(1):2-15.
- (241) Gerdner LA, Schoenfelder DP. Evidence-based guideline. Individualized music for elders with dementia. *Journal of Gerontological Nursing* 2010;36(6):7-15.
- (242) Clark ME, Lipe AW, Bilbrey M. Use of music to decrease aggressive behaviors in people with dementia. *Journal of Gerontological Nursing* 1998;24(7):10-17.
- (243) Gerdner LA. Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatric* 2000;12(1):49-65.
- (244) Groene RW. Effectiveness of music therapy 1:1 intervention with adults having senile dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Music Therapy* 1993;30(3):138-157.
- (245) Chatterton W, Baker F, Morgan K. The singer or the singing: who sings individually to persons with dementia and what are the effects? *American Journal of Alzheimers Disease & Other Dementias* 2010;25(8):641-649.

- (246) Burgio L, Scilley K, Hardin JM, Hsu C, Yancey J. Environmental "white noise": an intervention for verbally agitated nursing home residents. *Journal of Gerontology: series B* 1996;51(6):364-373.
- (247) Holmes C, Hopkins V, Hensford C, MacLaughlin V, Wilkinson D, Rosenvinge H. Lavender oil as a treatment for agitated behaviour in severe dementia: a placebo controlled study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2002;17(4):305-308.
- (248) Holt FE, Birks TPH, Thorgrimsen LM, Spector AE, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2003(3):CD003150.
- (249) Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002;63(7):553-558.
- (250) Nguyen Q, Paton C. The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008;23(4):337-346.
- (251) Robinson L, Hutchings D, Dickinson HO, Corner L, Beyer F, Finch T, et al. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2007;22(1):9-22.
- (252) Opie J, Rosewarne R, O'Connor DW. The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia: a systematic literature review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 1999;33(6):789-799.
- (253) Kong EH, Evans LK, Guevara JP. Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: A systematic review and meta-analysis. *Aging & Mental Health* 2009;13(4):512-520.
- (254) Kverno KS, Black BS, Nolan MT, Rabins PV. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with non-pharmacological strategies, 1998-2008: A systematic literature review. *International Psychogeriatrics* 2009;21(5):825-843.
- (255) Hulme C, Wright J, Crocker T, Oluboyede Y, House A. Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;25(7):756-763.
- (256) Diamond B, Johnson S, Torsney K, Morodan J, Prokop B, Davidek D, et al. Complementary and alternative medicines in the treatment of dementia: an evidence-based review. *Drugs & Aging* 2003;20(13):981-998.
- (257) Robinson L, Hutchings D, Corner L, Beyer F, Dickinson H, Vanoli A, et al. A systematic literature review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to prevent wandering in dementia and evaluation of the ethical implications and acceptability of their use. *Health Technology Assessment* 2006;10(26):iii, ix-108.
- (258) Kim S, Song HH, Yoo SJ. The effect of bright light on sleep and behavior in dementia: an analytic review. *Geriatric Nursing* 2003;24(4):239-243.
- (259) Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2001;9(4):361-381.



- (260) Skjerve A, Bjorvatn B, Holsten F. Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004;19(6):516-522.
- (261) Woods B, Spector AE, Jones CA, Orrell M, Davies SP. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2005(2):CD001120.
- (262) Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *Journal of Applied Gerontology* 1997;16:31-50.
- (263) Neal M, Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2003(3):CD001394.
- (264) Cohen-Mansfield J, Werner P. Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents. *The Journals of Gerontology. Series A* 1997;52(6):369-377.
- (265) Camberg L, Woods P, Ooi WL, Hurley A, Volicer L, Ashley J, et al. Evaluation of Simulated Presence: a personalized approach to enhance well-being in persons with Alzheimer's disease. *Journal of American Geriatric Society* 1999;47(4):446-452.
- (266) Zetteler J. Effectiveness of simulated presence therapy for individuals with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Aging & Mental Health* 2008;12(6):779-785.
- (267) Garland K, Beer E, Eppingstall B, O'Connor DW. A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: simulated family presence and preferred music. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2007;15(6):514-521.
- (268) Odendaal JS, Meintjes RA. Neurophysiological correlates of affiliative behaviour between humans and dogs. *The Veterinary Journal* 2003;165(3):296-301.
- (269) Filan SL, Llewellyn-Jones RH. Animal-assisted therapy for dementia: a review of the literature. *International Psychogeriatric* 2006;18(4):597-611.
- (270) Perkins J, Bartlett H, Travers C, Rand J. Dog-assisted therapy for older people with dementia: a review. *Australasian Journal on Ageing* 2008;27(4):177-182.
- (271) Shibata T, Wada K. Robot therapy: a new approach for mental healthcare of the elderly - a mini-review. *Gerontology* 2011;57(4):378-386.
- (272) Tamura T, Yonemitsu S, Itoh A, Oikawa D, Kawakami A, Higashi Y, et al. Is an entertainment robot useful in the care of elderly people with severe dementia? *The Journals of Gerontology. Series A* 2004;59(1):83-85.
- (273) Libin A, Cohen-Mansfield J. Therapeutic robot for nursing home residents with dementia: preliminary inquiry. *American Journal of Alzheimers Disease & Other Dementia* 2004;19(2):111-116.
- (274) Wada K, Shibata T, Musha T, Kimura S. Robot therapy for elders affected by dementia. *Engineering in Medicine and Biology Magazine* 2008;27(4):53-60.
- (275) Birks J, Evans JG, Iakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2009(2).

- (276) Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Systematic Review 2006(1).
- (277) Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Systematic Review 2006(1).
- (278) Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2006(1):CD001747.
- (279) National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of NICE technology appraisal guidance 111). NICE technology appraisal guidance 217. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011.
- (280) Winblad B, Black SE, Homma A, Schwam EM, Moline M, Xu Y, et al. Donepezil treatment in severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of three clinical trials. Current Medicine Research Opinion 2009;25(11):2577-2587.
- (281) Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. New England Journal of Medicine 2012;366(10):893-903.
- (282) McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. Cochrane Database Systematic Review 2006(2).
- (283) Porsteinsson AP, Grossberg GT, Mintzer J, Olin JT. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Current Alzheimer Research 2008;5(1):83-89.
- (284) Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry 2009;80(6):600-607.
- (285) Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Neurology 2007;6(9):782-792.
- (286) Mori E, Ikeda M, Kosaka K, Donepezil-DLB Study Investigators. Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. Annual Neurology 2012;72(1):41-52.
- (287) Bhasin M, Rowan E, Edwards K, McKeith I. Cholinesterase inhibitors in dementia with Lewy bodies: a comparative analysis. International Journal of Geriatric Psychiatry 2007 09;22(0885-6230; 0885-6230; 9):890-895.
- (288) Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. Cochrane Database Systematic Review 2012(3):CD006504.
- (289) Rabins PV, Blacker D, Rovner BW, Rummans T, Schneider LS, Tariot PN, et al. American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. Second edition. American Journal of Psychiatry 2007;164(12):5-56.

- (290) Leroi I, Overshott R, Byrne EJ, Daniel E, Burns A. Randomized controlled trial of memantine in dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2009;24(8):1217-1221.
- (291) Aarsland D, Ballard C, Walker Z, Bostrom F, Alves G, Kossakowski K, et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurology* 2009;8(7):613-618.
- (292) Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U, Destee A, Tolosa E, Kutzelnigg A, et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurology* 2010;9(10):969-977.
- (293) Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment. *Cochrane Database Systematic Review* 2009(4).
- (294) Hsiung GY, Feldman HH. Pharmacological treatment in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2008;9(15):2575-2582.
- (295) Massoud F, Gauthier S. Update on the pharmacological treatment of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology* 2010;8(1):69-80.
- (296) Institut for Rationel Farmakoterapi. Specifikke lægemidler mod alzheimers sygdom. 2007; Available at: [http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel\\_farmakoterapi/maanedsbld/2007/specifikke\\_laegemidler\\_mod\\_alzheimers\\_sygdom.htm](http://www.irf.dk/dk/publikationer/rationel_farmakoterapi/maanedsbld/2007/specifikke_laegemidler_mod_alzheimers_sygdom.htm). Accessed 2013.1.8.
- (297) Institut for Rationel Farmakoterapi. ATC-gruppe N06D - Midler mod demens. 2010.6.15; Available at: [http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet\\_analgetika\\_og\\_psykofarmaka/atc-gruppe\\_n06d\\_-\\_midler\\_mod\\_demens.htm](http://www.irf.dk/dk/rekommandationsliste/baggrundsnotater/nervesystemet_analgetika_og_psykofarmaka/atc-gruppe_n06d_-_midler_mod_demens.htm). Accessed 1.8, 2013.
- (298) Mohs RC, Doody RS, Morris JC, Ieni JR, Rogers SL, Perdomo CA, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 2001;57(3):481-488.
- (299) Gauthier S, Lopez OL, Waldemar G, Jones RW, Cummings J, Zhang R, et al. Effects of donepezil on activities of daily living: integrated analysis of patient data from studies in mild, moderate and severe Alzheimer's disease. *International Psychogeriatric* 2010;22(6):973-983.
- (300) Lopez-Pousa S, Turon-Estrada A, Garre-Olmo J, Pericot-Nierga I, Lozano-Gallego M, Vilalta-Franch M, et al. Differential efficacy of treatment with acetylcholinesterase inhibitors in patients with mild and moderate Alzheimer's disease over a 6-month period. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2005;19(4):189-195.
- (301) Lockhart IA, Mitchell SA, Kelly S. Safety and tolerability of donepezil, rivastigmine and galantamine for patients with alzheimer's disease: Systematic review of the 'real-world' evidence. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;28(5):389-403.
- (302) Sadowsky C, Perez JAD, Bouchard RW, Goodman I, Tekin S. Switching from oral cholinesterase inhibitors to the rivastigmine transdermal patch. *CNS Neuroscience & Therapy* 2010;16(1):51-60.
- (303) Sadowsky CH, Farlow MR, Meng X, Olin JT. Safety and tolerability of rivastigmine transdermal patch compared with rivastigmine capsules in patients switched from

donepezil: data from three clinical trials. *International Journal on Clinical Practice* 2010;64(2):188-193.

(304) Winblad B, Grossberg G, Frolich L, Farlow M, Zechner S, Nagel J, et al. IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology* 2007;69(4):14-22.

(305) Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, et al. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2006;14(8):704-715.

(306) Ott BR, Blake LM, Kagan E, Resnick M. Open label, multicenter, 28-week extension study of the safety and tolerability of memantine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of Neurology* 2007;254(3):351-358.

(307) Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *Journal of Alzheimers Disease* 2007;11(4):471-479.

(308) Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999;14(2):135-146.

(309) Reisberg B, Doody R, Stofler A, Schmitt F, Ferris S, Mobius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2003;348(14):1333-1341.

(310) Reisberg B, Doody R, Stofler A, Schmitt F, Ferris S, Mobius HJ. A 24-week open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2006;63(1):49-54.

(311) van Dyck CH, Tariot PN, Meyers B, Malca Resnick E. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2007;21(2):136-143.

(312) Herrmann N, Li A, Lanctot K. Memantine in dementia: a review of the current evidence. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2011;12(5):787-800.

(313) Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(3):317-324.

(314) Dantoine T, Auriacombe S, Sarazin M, Becker H, Pere JJ, Bourdeix I. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. *International Journal on Clinical Practice* 2006;60(1):110-118.

(315) Olin JT, Bhatnagar V, Reyes P, Koumaras B, Meng X, Brannan S. Safety and tolerability of rivastigmine capsule with memantine in patients with probable Alzheimer's disease: a 26-week, open-label, prospective trial (Study ENA713B US32). *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;25(4):419-426.

(316) Patel L, Grossberg GT. Combination Therapy for Alzheimer's Disease. *Drugs & Aging* 2011;28(7):539.

- (317) Kirshner HS. Vascular dementia: a review of recent evidence for prevention and treatment. *Current Neurology & Neuroscience Report* 2009;9(6):437-442.
- (318) McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356(9247):2031-2036.
- (319) Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2002;72(6):708-712.
- (320) Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *New England Journal on Medicine* 2004;351(24):2509-2518.
- (321) Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004;19(1):1-8.
- (322) Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, et al. Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, cross-over study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2005;76(7):934-939.
- (323) Dubois B, Tolosa E, Kulisevsky J, Reichman H, Jones R, Burn D. Efficacy and safety of donepezil in the treatment of Parkinson's disease patients with dementia. : *Alzheimer's and Parkinson's Disease Congress, Salzburg*; 2007.
- (324) Ballard C, Kahn Z, Corbett A. Treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. *Drugs & Aging* 2011;28(10):769-777.
- (325) Wild R, Pettit T, Burns A. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Systematic Review* 2003(3):CD003672.
- (326) Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2006(1).
- (327) Litvinenko IV, Odinak MM, Mogil'naya VI, Emelin AY. Efficacy and safety of galantamine (reminyl) for dementia in patients with Parkinson's disease (an open controlled trial). *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2008;38(9):937-945.
- (328) Aarsland D, Hutchinson M, Larsen JP. Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2003;18(10):937-941.
- (329) Raschetti R, Albanese E, Vanacore N, Maggini M. Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: A systematic review of randomised trials. *PLoS Med* 2007;4(11):1818-1828.
- (330) Campbell N, Ayub A, Boustani MA, Fox C, Farlow M, Maidment I, et al. Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Clinical Interventions & Aging* 2008;3(4):719-728.
- (331) Rodda J, Morgan S, Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A

systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *International Psychogeriatrics* 2009;21(5):813-824.

(332) Lockhart IA, Orme ME, Mitchell SA. The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2011;1(1):212-227.

(333) Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008;23(5):537-545.

(334) Maidment ID, Fox CG, Boustani M, Rodriguez J, Brown RC, Katona CL. Efficacy of memantine on behavioral and psychological symptoms related to dementia: A systematic meta-analysis. *Annual Pharmacotherapy* 2008;42(1):32-38.

(335) Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *Journal on Clinical Psychiatry* 2008;69(3):341-348.

(336) Grossberg GT, Pejovic V, Miller ML, Graham SM. Memantine therapy of behavioral symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2009;27(2):164-172.

(337) Fox C, Crugel M, Maidment I, Auestad BH, Coulton S, Treloar A, et al. Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. *PLoS One* 2012;7(5):e35185.

(338) Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D. Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opinion on Drug Safety* 2011;10(1):35-43.

(339) Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Jacoby R, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5(4):e76.

(340) Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *American Journal on Psychiatry* 2008;165(7):844-854.

(341) Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, Swanink R, Marcus RN, McQuade RD, et al. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *American Journal on Geriatric Psychiatry* 2007;15(11):918-931.

(342) Cheung G, Stapelberg J. Quetiapine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *New Zealand Medical Journal* 2011;124(1336):39-50.

(343) Nelson JC, Devanand DP. A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(4):577-585.

- (344) Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias* 2011;26(3):169-183.
- (345) Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2011(2):CD008191.
- (346) Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *British Medical Journal* 2012;344:e1566.
- (347) Konovalov S, Muralee S, Tampi RR. Anticonvulsants for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review. *International Psychogeriatrics* 2008;20(2):293-308.
- (348) Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database Systematic Review* 2009(3):CD003945.
- (349) Meehan KM, Wang H, David SR, Nisivoccia JR, Jones B, Beasley CM, Jr., et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2002;26(4):494-504.
- (350) Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International Psychogeriatrics* 1996;8(Suppl 3):497-500.
- (351) Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *American Journal of Psychiatry* 2000;157(5):708-714.
- (352) Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288(12):1475-1483.
- (353) Black W, Almeida OP. A systematic review of the association between the Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and burden of care. *International Psychogeriatrics* 2004;16(3):295-315.
- (354) Treloar A, Crugel M, Prasanna A, Solomons L, Fox C, Paton C, et al. Ethical dilemmas: Should antipsychotics ever be prescribed for people with dementia? *British Journal of Psychiatry* 2010;197(2):88-90.
- (355) Corbett A, Ballard C. Antipsychotics and mortality in dementia. *Am J Psychiatry* 2012;169(1):7-9.
- (356) Banerjee S. The use of antipsychotic medication for people with dementia: time for action. A report for the Minister of State for Care Services: The Department of Health, UK; 2009.

- (357) Figiel G, Sadowsky C. A systematic review of the effectiveness of rivastigmine for the treatment of behavioral disturbances in dementia and other neurological disorders. *Current Medical Research & Opinion* 2008;24(1):157-166.
- (358) Cummings JL, Olin JT. Meta-analysis of Neuropsychiatric Inventory (NPI) domains in three 6-month trials of memantine in moderate to severe AD. *Alzheimer's & Dementia* 2006;2(3):231.
- (359) Lægemiddelstyrelsen. ;Lægemiddelstyrelsen, København. Personlig meddelelse, 22. april 2010.
- (360) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til patienter over 18 år. 2007;VEJ nr 9763 af 28/06/2007.
- (361) Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nature Reviews & Neuroscience* 2006;7(6):492-500.
- (362) Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Systematic Review* 2006(1):CD003476.
- (363) Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *American Journal on Geriatric Psychiatry* 2006;14(3):191-210.
- (364) Ballard C, Margallo-Lana M, Juszczak E, Douglas S, Swann A, Thomas A, et al. Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *British Medical Journal* 2005;330(7496):874.
- (365) Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2006;355(15):1525-1538.
- (366) Tariot PN, Schneider L, Katz IR, Mintzer JE, Street J, Copenhaver M, et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *American Journal on Geriatric Psychiatry* 2006;14(9):767-776.
- (367) Kurlan R, Cummings J, Raman R, Thal L. Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. *Neurology* 2007;68(17):1356-1363.
- (368) Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Current Alzheimer Research* 2007;4(1):81-93.
- (369) Paleacu D, Barak Y, Mirecky I, Mazeh D. Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2008;23(4):393-400.
- (370) Vigen CL, Mack WJ, Keefe RS, Sano M, Sultzer DL, Stroup TS, et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *American Journal of Psychiatry* 2011;168(8):831-839.



- (371) Burns A, Ballard C. Bedre behandling og pleje af mennesker med demens med adfærdsmæssige og psykiske symptomer. : Nationalt Videnscenter for Demens og Alzheimer's Society; 2011.
- (372) Aarsland D, Perry R, Larsen JP, McKeith IG, O'Brien JT, Perry EK, et al. Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. *Journal on Clinical Psychiatry* 2005;66(5):633-637.
- (373) Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005;293(5):596-608.
- (374) Auchus AP, Bissey-Black C. Pilot study of haloperidol, fluoxetine, and placebo for agitation in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neuroscience* 1997;9(4):591-593.
- (375) Finkel SI, Mintzer JE, Dysken M, Krishnan KR, Burt T, McRae T. A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004;19(1):9-18.
- (376) Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, et al. Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *American Journal of Psychiatry* 2002;159(3):460-465.
- (377) Kaye ED, Petrovic-Poljak A, Verhoeff NP, Freedman M. Frontotemporal dementia and pharmacologic interventions. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neuroscience* 2010;22(1):19-29.
- (378) Boxer AL, Boeve BF. Frontotemporal dementia treatment: current symptomatic therapies and implications of recent genetic, biochemical, and neuroimaging studies. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2007;21(4):79-87.
- (379) Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *European Neurology* 2003;49(1):13-19.
- (380) Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology* 2004;172(4):400-408.
- (381) Mendez MF, Shapira JS, Miller BL. Stereotypical movements and frontotemporal dementia. *Movement Disorders* 2005;20(6):742-745.
- (382) Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, Hokoishi K, Maki N, Nebu A, et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2004;17(3):117-121.
- (383) Swartz JR, Miller BL, Lesser IM, Darby AL. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *Journal on Clinical Psychiatry* 1997;58(5):212-216.
- (384) Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006;66(1):17-22.

- (385) Bains J, Birks JS, Denning TR. Antidepressants for treating depression in dementia. Cochrane Database Systematic Review 2002;4.
- (386) Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, Lanctot KL. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: A metaanalysis. Canadian Journal on Psychiatry 2007;52(4):248-255.
- (387) Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2011;378(9789):403-411.
- (388) Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE, Prior JC, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. Archives of Internal Medicine 2007;167(2):188-194.
- (389) Serfaty M, Kennell-Webb S, Warner J, Blizard R, Raven P. Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. International Journal on Geriatric Psychiatry 2002;17(12):1120-1127.
- (390) Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, Schafer K, Gamst A, Grundman M, et al. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. Sleep 2003;26(7):893-901.
- (391) Asayama K, Yamadera H, Ito T, Suzuki H, Kudo Y, Endo S. Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. Journal of Nippon Medical School 2003;70(4):334-341.
- (392) Dowling GA, Burr RL, Van Someren EJ, Hubbard EM, Luxenberg JS, Mastick J, et al. Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. Journal of American Geriatric Society 2008;56(2):239-246.
- (393) Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ. Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. Sleep Medicine 2003;4(4):281-284.
- (394) Thompson CA, Spilbury K, Hall J, Birks Y, Barnes C, Adamson J. Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. BMC Geriatrics 2007;7:18.
- (395) Gallagher-Thompson D, Coon DW. Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. Psychology & Aging 2007;22(1):37-51.
- (396) Parker D, Mills S, Abbey J. Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review. International Journal on Evidence Based Healthcare 2008;6(2):137-172.
- (397) Selwood A, Johnston K, Katona C, Lyketsos C, Livingston G. Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. Journal of Affective Disorders 2007;101(1-3):75-89.
- (398) Pinquart M, Sorensen S. Helping caregivers of persons with dementia: Which interventions work and how large are their effects? International Psychogeriatrics 2006;18(4):577-595.

- (399) de Vugt ME, Jolles J, van Osch L, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, et al. Cognitive functioning in spousal caregivers of dementia patients: findings from the prospective MAASBED study. *Age & Ageing* 2006;35(2):160-166.
- (400) Vitaliano PP, Zhang J, Scanlan JM. Is caregiving hazardous to one's physical health? A meta-analysis. *Psychological Bulletin* 2003;129(6):946-972.
- (401) Freyne A, Kidd N, Coen R, Lawlor BA. Burden in carers of dementia patients: higher levels in carers of younger sufferers. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999;14(9):784-788.
- (402) Matsumoto N, Ikeda M, Fukuhara R, Shinagawa S, Ishikawa T, Mori T, et al. Care-giver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly people in the local community. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007;23(4):219-224.
- (403) van Vliet D, de Vugt ME, Bakker C, Koopmans RT, Verhey FR. Impact of early onset dementia on caregivers: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2010;25(11):1091-1100.
- (404) Peacock SC, Forbes DA. Interventions for Caregivers of Persons with Dementia: A Systematic Review. *Canadian Journal of Nursing Research* 2003;35(4):88-107.
- (405) Kennet J, Burgio L, Schulz R. Interventions for in-home caregivers: a review of research from 1990 to present. In: Schulz R, editor. *Handbook of Dementia Caregiving: Evidence-based Interventions for Family Caregivers*; 2000. p. 61-126.
- (406) Eisdorfer C, Czaja SJ, Loewenstein DA, Rubert MP, Arguelles S, Mitrani VB, et al. The effect of a family therapy and technology-based intervention on caregiver depression. *Gerontologist* 2003;43(4):521-531.
- (407) Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, Zarit SH. Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisals of behavior problems in patients with Alzheimer's disease: results of a randomized trial. *The Journals of Gerontology. Series B* 2004;59(1):27-34.
- (408) Smits CHM, De Lange J, Droes R-, Meiland F, Vernooij-Dassen M, Pot AM. Effects of combined intervention programmes for people with dementia living at home and their caregivers: A systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2007;22(12):1181-1193.
- (409) Pimouguet C, Lavaud T, Dartigues JF, Helmer C. Dementia case management effectiveness on health care costs and resource utilization: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Nutrition, Health & Aging* 2010;14(8):669-676.
- (410) Waldemar G, Waldorff FB, Buss DV, Eckermann A, Keiding N, Rishoj S, et al. The Danish Alzheimer intervention study: rationale, study design and baseline characteristics of the cohort. *Neuroepidemiology* 2011;36(1):52-61.
- (411) Waldorff FB, Buss DV, Eckermann A, Rasmussen ML, Keiding N, Rishoj S, et al. Efficacy of psychosocial intervention in patients with mild Alzheimer's disease: the multicentre, rater blinded, randomised Danish Alzheimer Intervention Study (DAISY). *British Medical Journal* 2012;345:e4693.
- (412) Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, Adang E, Wollersheim H, Grol R, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of pa-

tients with dementia: a meta-analysis. Journal of American Geriatric Society 2008;56(6):1116-1128.

(413) Gaugler JE, Kane RL, Kane RA, Newcomer R. Early community-based service utilization and its effects on institutionalization in dementia caregiving. Gerontologist 2005;45(2):177-185.

(414) Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. Neurology 2006;67(9):1592-1599.

Høringsversion