

# Demens

## Nasjonal faglig retningslinje

---

Først publisert: 16. august 2017

Sist faglig oppdatert: 03. januar 2020



# Innhold

1. Om demens .....	3
2. Lovverk .....	9
3. Krav til kompetanse .....	12
4. Personsentrert omsorg og behandling ved demens .....	15
5. Koordinator og tverrfaglige team .....	17
6. Utredning ved mistanke om demens og leges oppfølging etter diagnose .....	20
7. Oppfølging av grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging .....	50
8. Miljørettede tiltak og aktiviteter ved demens .....	56
9. Ernæring og oral helse ved demens .....	69
10. Velferdsteknologi .....	74
11. Botilbud ved demens .....	75
12. Pårørende til personer med demens .....	78
13. Lindrende behandling til personer med demens .....	81
14. Legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang ved demens .....	88
15. Legemidler mot symptomer ved demens .....	90
16. Legemidler mot atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) .....	129
17. Betennelsesdempende legemidler, statiner, kosttilskudd eller naturpreparater mot demens/APSD .....	164
18. Metode og prosess .....	175

## KAPITTEL: 1

# Om demens

Demens er ikke en enkeltsykdom, men et syndrom som er et resultat av ulike sykdommer eller skader i hjernen. Symptomene må ha oppstått på grunn av en spesifikk hjernesykdom eller hjerneskade og de må være kroniske. I de fleste tilfeller er de progredierende, det vil si at symptomene blir mer og mer uttalte.

Personer med demens er en spesielt sårbar gruppe, og anbefalingene gitt i denne retningslinjen forutsetter at basale behov er møtt, slik som ernæring, tannstell og hygiene, eliminasjon (urin/avføring), hjelp til å korrigere syns-/hørselssvekkelse, søvn, opplevelse av trygghet med mer.

For mer detaljert informasjon om demenssykdommer henvises det til [Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse](#).

## Definisjon av demens

Syndromet kan beskrives på ulike måter, men Verdens helseorganisasjon (WHO) definerer demens slik det er uttrykt i "the International Classification of Diseases", 10. utgave (ICD-10) der følgende seks betingelser må være oppfylt:

1. Hukommelsen må være betydelig dårligere enn hva den var tidligere i livet, og spesielt gjelder dette hukommelsen for informasjon og egenopplevde hendelser i nær fortid. Unntak kan være sjeldnere demenssykdommer, slik som frontotemporal demens, der hukommelsessvikt sjelden er fremtredende i tidlige stadier av demenssykdommen.
2. Minst én annen kognitiv funksjon, for eksempel orienteringsevne i tid eller sted, språklig kommunikasjonsevne, logisk resonneringsevne, planleggingsevne og/eller vurderingsevne må være redusert sammenlignet med tidligere.
3. Hukommelsen og den øvrige intellektuelle svikten må være så redusert at man ikke lenger klarer å fungere i vante omgivelser og utføre dagligdagse oppgaver slik man gjorde tidligere.
4. Atferden, eller væremåten, må være forandret. Man kan for eksempel bli mer passiv, tiltaksløs, irritert, bli fortere sint eller bli mistenksom for å nevne noen typiske atferdsendringer.
5. For å kunne skille demenssyndromet fra delirium, som er et annet syndrom som kan oppstå raskt i forbindelse med en alvorlig somatisk sykdom eller legemiddelpåvirkning, må symptomene beskrevet under 1-4 ha vedvart over tid i minst 6 måneder.
6. I ICD-10 er det også lagt vekt på at pasienten må ha normal bevissthet for at demensbegrepet skal kunne anvendes. Denne betingelsen er nok ikke alltid til stede ved alvorlig grad av demens.

For Alzheimers demens skal de generelle diagnosekriterier for demens være oppfylte, og annen hjerneorganisk eller psykoaktiv stoffbetenget etiologi utelukket. Sykdomsutviklingen er snikende og kjennetegnes typisk ved redusert episodisk hukommelse, konsentrasjon og ordletingsvansker.

Ved blandet Alzheimers sykdom og vaskulær demens oppfylder pasienten kriteriene for Alzheimers demens samtidig som cerebrovaskulær sykdom er til stede.

## Årsaker til demens

Det fins mange årsaker til demens og hyppigst er Alzheimers sykdom, en degenerativ hjernesykdom som over tid alltid fører til demens. Alzheimers demens oppfattes gjerne som prototypen på demens. Om lag 60 % av alle personer med demens har denne sykdommen. Andre hyppige årsaker til demens er cerebrovaskulær sykdom som fører til hjerneslag, både store og små, synlige og «usynlige», men langt fra alle med hjerneslag får demens. Om lag 15 % til 20 % har en slik form av demens som kalles vaskulær demens.

Demens med lewylegemer forekommer hos om lag 10 % til 15 % av alle med demens, mens frontotemporal demens med sine ulike varianter (atferds- og språkvariant) forekommer hos om lag 5 %. Pasienter med andre degenerative hjernesykdommer kan også utvikle demens, slik som ved Parkinsons sykdom og multipl sklerose.

Vaskulær demens og Alzheimers demens deler samme risikofaktorer, og det fins en høy komorbiditet av de to demenssykdommene, spesielt hos de eldste. Høy alder og tilstedeværelse av vaskulære risikofaktorer øker sannsynligheten både for cerebrovaskulær og Alzheimers sykdom. Autopsistudier indikerer at blandet Alzheimers og cerebrovaskulær patologi er den vanligste forekommende patologi ved demens.

## Forekomst av demens

En økning av antall eldre vil medføre at flere får demens, fordi forekomsten av demens øker med alderen. Det finnes foreløpig ingen nasjonale studier som kan brukes til å gi et presist estimat for forekomsten av demens i Norge, men resultater fra en undersøkelse om dette kommer i 2020. Ved å bruke data fra studier i andre europeiske land, har Alzheimer Europe kommet fram til at forekomsten av demens i Norge var i underkant av 80 000 personer i 2013. En betydelig andel av personer med demenssykdommer er ikke diagnostisert. Dette gjør at estimatet trolig er for lavt.

Demenssykdom er ofte kombinert med andre diagnoser og funksjonsnedsettelse. Imidlertid har eldre i dag bedre helse enn tidligere, og flere studier indikerer at andelen med demens i ulike aldersgrupper er i ferd med å synke. Men siden det blir flere eldre de neste 10-årene, vil antallet med demens likevel øke betydelig.

I Norge er det gode estimater for forekomsten av demens i sykehjem og blant hjemmeboende tjenestemottakere. I overkant av 80 % av de som har langtids plass i sykehjem, har demenssykdom, og over 40 % av dem som er over 70 år og får hjemmetjenester, har demens. Ved å slå sammen disse tallene kan det anslås at det i 2015 var om lag 71 000 personer med demens blant hjemmeboende tjenestemottakere og sykehjemsbeboere, se rapporten [Ressursbruk og sykdomsforløp ved demens \(REDIC, 2015\)](https://www.sykehuset-innlandet.no/ressursbruk-og-sykdomsforlop-ved-demens-redic-2015) ([sykehuset-innlandet.no](https://www.sykehuset-innlandet.no)).

Selv om demens sjelden forekommer før pensjonsalderen, er det sannsynligvis over 4000 personer under 65 år som har demens i Norge.

Det er beregnet at en person med demens gjennomsnittlig koster det norske samfunnet 362 800 kroner per år. Det innebærer at de totale helse- og omsorgskostnadene knyttet til demens er på ca. 28 milliarder kroner pr år. For mer informasjon om forekomster og kostnader knyttet til demens (REDIC 2015).

Ettersom forekomsten av demens øker med alderen, vil det av demografiske årsaker bli en fordobling av personer med demens fram mot år 2040. Dette vil sette sterkt preg på de kommunale helse- og omsorgstjenestene når det gjelder kapasitet, kompetanse og faglig tilnærming, fysisk utforming og arkitektur, samt samspill med pårørende og frivillige. Men det vil også påvirke samarbeidet med spesialisthelsetjenesten.

## Betydningen av diagnose

[Utredning og diagnostikk](#) er en forutsetning for å yte effektiv helsehjelp til en pasient med mistanke om demens. Utredning må alltid baseres på frivillighet, bortsett fra tilfeller der pasienten mangler samtykkekompetanse og motsetter seg helsehjelp. Oppfatningen om hva som er rett tid for å utrede og diagnostisere demens, varierer hos pasienter, pårørende og helsepersonell. Både erfaringer fra fagmiljø og tilbakemeldinger fra pårørende tilsier at bekymringer om kognitiv svikt lett bagatelliseres av helsepersonell, og at utredning og diagnostisering av demens i mange tilfelle skjer for sent i sykdomsforløpet. Det kan skyldes at mange fortsatt har en oppfatning om at forløpet av demens ikke kan påvirkes eller behandles.

## Åpenhet om demensdiagnose

Når en person får en demensdiagnose rammes ikke bare personen selv, men også ektefelle, barn, familie, venner, kolleger og annen omgangskrets berøres i større eller mindre grad. En demensdiagnose kan virke stigmatiserende og vekke ulike følelser både hos personen selv og omgivelsene. Følelser som sorg, tapsfølelse, usikkerhet om fremtiden, sinne, fornektelse, angst og depresjon, er naturlige og vanlige. En reaksjon på diagnosen kan være at personen selv, men også personer i omgangskretsen, trekker seg tilbake og unngår kontakt.

Behovet for og graden av åpenhet rundt en demensdiagnose vil variere fra person til person og fra familie til familie, men på et generelt grunnlag er det erfaring for at åpenhet og informasjon til omgivelsene oftest virker positivt over tid både for personen selv og de berørte rundt. Det eksisterer ingen fasitløsning på hvilken informasjon som skal gis, på hvilken måte og i hvilket omfang, men åpenhet i seg selv vil kunne legge til rette for å motta støtte fra andre og redusere den følelsesmessige byrden av en alvorlig diagnose. Eventuell skamfølelse over demensdiagnosen vil også kunne reduseres gjennom åpenhet.

Perioden etter at en demensdiagnose er stilt er ofte beskrevet som "den stille fasen" fordi mange personer med demens og deres pårørende opplever et fravær av involvering fra helse- og omsorgstjenesten, og at "ingenting skjer". De pårørende etterspør en større grad av aktiv involvering enn det som helse- og omsorgstjenesten kanskje tradisjonelt har bidratt med. [Den nasjonale demensplanen \(regjeringen.no\)](https://www.regjeringen.no) gir også føringer om å gi tett og systematisk oppfølging etter demensdiagnose. Denne retningslinjen gir anbefalinger som på ulike måter kan bidra til å redusere opplevelsen av å være overlatt til seg selv.

Ettersom demensdiagnosen progredierer, kan pårørende oppleve at personen med demens har liten nytte og glede av besøk, og de kan kanskje tenke at det ikke lengre er nødvendig å besøke vedkommende. Gjør pårørende oppmerksomme og trygge på at de kan utgjøre en positiv forskjell for personen med demens, selv om de ikke alltid erfarer dette selv. Pårørende kan oppleve at personen med demens ikke gjenkjenner sine nærmeste og forstår at det for eksempel er sønn eller datter som har kommet, men ofte kan personen forså at dette er "mine nære" og sette pris på besøket selv om han eller hun ikke skjønner hvilken relasjon det er mellom dem. Det at hukommelse og andre kognitive funksjoner i alvorlig grad er rammet, betyr ikke at personen ikke kan oppleve glede og tilfredshet i øyeblikkene hvor besøkene varer. Denne tilfredsheten kan virke positivt i tiden også etter at besøket er avsluttet.

## Multisyke

Ved utredning for demens, og ved senere oppfølgingsundersøkelser av pasienten, er det viktig å gjøre en medisinsk vurdering av samsykkelighet (komorbiditet) fordi personer med demenssykdom ofte også har andre lidelser. Det foreligger imidlertid lite forskning på dette området. Begrepet multisyke (multimorbiditet) synliggjør kompleksiteten hos pasienter som har flere sykdommer, uten å fokusere på én enkeltsykdom.

Multisykdom inkluderer tradisjonelle sykdommer og syndromer som hjertelidelser, diabetes, revmatologiske tilstander, kols og altså demens. Psykiske lidelser og rus/rusavhengighet inngår også i dette begrepet. For behandlende lege og annet helsepersonell, samt pårørende, kan det være utfordrende å finne ut av hva som er gode behandlingsmål og hva pasienten ønsker.

Personer med kognitiv svikt/demens tilhører en særlig sårbar gruppe som kan ha vansker med å håndtere sin egen situasjon og sykdommer, og dermed ha behov for ekstra oppfølging og tilrettelegging. Multisyke personer har høyere risiko for depresjon og angst. I tillegg har pårørende høyere risiko for stressbelastning.

Med høyere alder øker risikoen for multisykdom og dermed også antall legemidler som brukes. Dette øker sjansen for feil og unødvendig bruk, samt uheldige kombinasjoner av legemidler. Eldre er særlig sårbare for bivirkninger og andre legemiddelrelaterte problemer, og det er sentralt å foreta seponering av legemidler det ikke lengre er behov for.

Grundig medisinsk utredning, legemiddelgjennomganger, oppdaterte legemiddellister og god oppfølging av eldre pasienter med flere sykdommer, er en forutsetning for å kunne redusere omfang av bivirkninger og andre legemiddelrelaterte problemer. Ofte behandles symptomer kortsiktig og i akutte tilfeller, uten at det blir tatt et helhetsgrep og planlagt for en aktiv oppfølging av den enkeltes legemiddelbruk. Legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang kan være verktøy for å få oversikt over diagnoser og behandling.

På grunn av den høye forekomsten av samsykelighet hos personer med demens, er det viktig at helse- og omsorgspersonell som arbeider med denne pasientgruppen også har kompetanse innen aldersmedisin, lindrende behandling og de vanligste nevrologiske tilstander, i tillegg til demenssykdommer. God informasjonsflyt mellom legevakt, spesialisthelsetjenesten, fastleger, sykehjemsleger og personalet i hjemmetjenesten/sykehjemstjenesten er nødvendig.

Helsedirektoratet har utarbeidet [Veileder om oppfølging av personer med store og sammensatte behov](#). Veilederen inneholder krav og anbefalinger for mer strukturert oppfølging av personer som har behov for tjenester fra mange aktører. Den retter seg til ledelsen i kommunene og utfordrer til tjenesteutvikling som ivaretar den enkeltes helhetlige behov.

I tillegg har Helsedirektoratet utarbeidet veilederen [Beslutningsprosesser av livsforlengende behandling](#). Veilederen skal bidra til at det er gode prosesser bak beslutninger om ikke å starte behandling eller å avslutte pågående behandling når dette anses å være til pasientens beste.

## Miljørettede tiltak og aktiviteter ved demens

Gjennom bruk av [personsentrert omsorg og behandling](#) legges det til rette for at personer med demens så langt som mulig skal kunne opprettholde sin personlige autonomi gjennom demensforløpet. Selv om nivået av selvbestemmelse vil reduseres, må det tilstrebes å finne løsninger som ivaretar personer med demens sine muligheter til å utøve ønskede aktiviteter. Pårørende, sosiale nettverk, interesse- og brukerorganisasjoner, frivillige, samt helse- og omsorgssektoren, er sentrale aktører for at de psykososiale behovene til personer med demens i størst mulig grad kan ivaretas.

Tilrettelagte psykososiale intervensjoner er et stort område som kan inkludere dag-til-dag-interaksjoner mellom omsorgsperson og personen med demens, påvirkning av det fysiske og sosiale miljøet, og ulike former for tiltak, aktiviteter og terapier. Forskning viser at tiltakene, aktivitetene og terapiene kan variere i kvalitet, intensitet og virkning, og inkluderer alt fra kognitiv stimulering i gruppe, kognitiv trening og rehabilitering, erindringsterapi, valideringsterapi, deltagelse i ulike kunst- og kulturaktiviteter, samvær/kontakt med dyr med mer.

Sosialt samvær i mindre grupper med kognitiv stimulering er dokumentert (middels evidens kvalitet) å ha en positiv effekt på kognitiv funksjon og livskvalitet hos personer med demens. Fysisk aktivitet er vist å ha en positiv effekt på ADL-funksjon (lav evidens kvalitet). Det er imidlertid lite internasjonal forskning på effekten av dagaktivitetstilbud for personer med demens, men forskningen på effekt av sosialt samvær med kognitiv stimulering i mindre grupper, samt forskning på effekt av fysisk aktivitet, vurderes som uproblematisk å overføre til dagaktivitetstilbud som tiltak. Dette fordi begge typer aktiviteter er en sentral del av et fullverdig dagaktivitetstilbud, og tiltakene er heller ikke forbundet med bivirkninger så lenge personens ønsker og muligheter legges til grunn.

Personer med demens tilhører en spesielt sårbar gruppe, og anbefalingene om psykososial oppfølging forutsetter at basale behov er møtt. Faktorer som matlyst, søvn, uro, stemningsleie, smerter med mer kan påvirkes positivt gjennom individrettede psykososiale og fysiske aktiviteter i dagliglivet.

Gjennomføring av regelmessige brukerundersøkelser for beboere/pårørende kan bidra til økt oppmerksomhet fra virksomhetens side med hensyn til tilrettelegging av egnede tiltak og aktiviteter for brukergruppene.

Se også kapitlene om [miljørettede tiltak og aktiviteter ved demens](#) og [ernæring og oral helse ved demens](#).

## Atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD)

Pasienter med alvorlig grad av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) kan oppleves som de mest utfordrende pasientene i demensomsorgen, og de krever gjerne mye ressurser fra både pårørende og helse- og omsorgspersonnell. APSD kalles også nevropsykiatriske symptomer, de er vanlige og omfatter mange ulike symptomer. APSD er vanlig og omfatter mange ulike symptomer med ulike årsaker og som derfor krever ulik behandlingstilnærming. APSD kan inndeles i fire hovedtyper:

- Atferdssymptomer, slik som aggresjon, agitasjon/uro, manglende hemning, irritabilitet og repetitiv atferd.
- Psykotiske symptomer, det vil si hallusinasjoner og vrangforestillinger.
- Affektive symptomer, slik som depresjon/dysfori, angst, oppstemthet/eufori og apati (apati kan forekomme uten at det er et affektivt symptom).
- Vegetative symptomer, slik som endringer i appetitt og søvn.

De fleste pasienter med demens, over 90%, vil utvikle APSD i løpet av sykdomsforløpet. Symptomene kan debutere både tidlig og sent i demenssykdommen og variere i intensitet og varighet. APSD kan både være knyttet til bestemte situasjoner og være tidsavgrensede eller opptre på tvers av situasjoner og bli kroniske. Noen longitudinelle studier viser at agitasjon og apati tiltar med økende grad av demens, mens affektive symptomer avtar.

Alvorlighetsgrad av APSD vil kunne variere fra kun å være til lett ubehag for pasient og/eller omgivelser, til å oppleves som svært belastende og kunne sette pasient/omgivelser i alvorlig fare. Det er APSD-symptomer som skaper betydelig lidelsestrykk hos pasient eller som utløser situasjoner der pasient er til fare for seg selv, som gir grunnlag for å vurdere legemidler som del av behandlingen. I praksis gjelder det særlig ved psykotiske symptomer, aggresjon, depresjon og søvnforstyrrelser. For andre atferdssymptomer finnes det ikke litteratur som gir holdepunkter for at legemiddelbehandling kan bedre symptomer.

Se også kapitlene om [psykososiale tiltak og aktiviteter til personer med demens](#) og [legemidler mot atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens](#).

## Legemidler ved demens

I Norge er det tre kolinesterasehemmere (donepezil, rivastigmin, galantamin) og en N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorhemmer (memantin) som er [godkjente legemidler med indikasjon mot symptomer ved demens](#) per 2019. Disse aktuelle legemidlene kan gi symptomlindrende effekt på pasientens kognitive evner, dagliglivets aktiviteter (ADL-funksjon) og APSD. Det er ikke vist at noen av disse legemidlene kan stoppe eller reversere den neurodegenerative prosessen eller redusere utbredelsen av celledød ved hjerneinfarkt.

Kolinesterasehemmere virker ved å blokkere et enzym i hjernen, acetylkolinesterase, og hemmer nedbryting av neurotransmitteren acetylkolin. Acetylkolin er vist å ha en sentral funksjon i oppgaver knyttet til oppmerksomhet, læring og hukommelse; nivået reduseres ved Alzheimers sykdom og flere andre demenssykdommer. Sammenhengen mellom glutamatregulering i hjernen og ulike demenssykdommer er svært kompleks og er ikke tema for denne retningslinjen.

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Etterlevelse av legemiddelbehandling (compliance) er sentralt for å opprettholde pasientens funksjonsevne og autonomi lengst mulig.

Gi pasienten og pårørende (etter samtykke) tilstrekkelig informasjon om behandlingens forventede effekter, bivirkninger og administrasjonsform (for eksempel tabletter, kapsler, depotplaster, mikstur) før behandlingsoppstart. Ta hensyn til pasientens verdier og preferanser. En målsetning er å kunne stabilisere eller redusere progresjon av hele eller deler av symptom bildet, men ikke selve sykdomsprosessen. Grad og varighet av bivirkninger er individuelt ulikt og vil kunne tolereres og oppleves forskjellig.

Lag en individuell behandlingsplan for legemidler som blant annet inneholder informasjon om effekt, bivirkning og videre oppfølging. Foreslåtte tidsintervaller for kontroller etter behandlingsoppstart er minimum: 14-28 dager, 4-6 måneder og deretter tilpasses pasientens behov. Ved første kontroll (etter 14-28 dager) kontrolleres legemiddeletterlevelse (compliance) og bivirkninger, mens senere kontroller også omfatter effektevaluering. Kontakten kan skje telefonisk eller ved konsultasjon etter behov. Vurder effekt og bivirkninger på basis av en adekvat kartlegging av pasientens status og informasjon fra pasient og eventuelt pårørende om opplevd virkning av behandlingen, herunder oppmerksomhet, initiativ, våkenhet, hukommelse, ADL-funksjon og bivirkninger.

Legemiddelbehandling mot symptomer ved demens har liten effekt på gruppenivå og kan ha betydelige bivirkninger. Derfor er jevnlig reevaluering av effekt og bivirkninger nødvendig.

Individuell doseopptrapping tilrådes for å redusere bivirkninger etter prinsippet om å starte lavt og øke langsomt. Klinisk erfaring tilsier at man starter på lavere nivå enn anbefalt maksimalt tolererte vedlikeholdsdose. Men maksimal tolererbar dose tilstrebes for å oppnå best mulig symptomlindrende effekt. Samtidig øker opptrapping også risikoen for bivirkninger. Ved fravær av effekt, opptreden av bivirkninger, eller paradoks virkning (rask forverring/forvirring), kan det være aktuelt å undersøke pasientens legemiddelmetabolisme (CYP-testing) og eventuelt vurdere dosejustering/seponering.

Elementer i en individuell behandlingsplan for legemidler kan være:

- Definisjon av målsymptomer
- Valg av behandling, i dette tilfelle legemiddel med relevante opplysninger som dosering og administrasjonsmåte/opptrapping
- Opptrappingsplan
- Avtalte tidspunkter for effekt- og bivirkningskontroll
- Varighet av behandling, avklare tidspunkt og plan for prøveseponering
- Avgjøre hvilke evalueringer som skal gjøres (f.eks. bivirkninger, etterlevelse, effekt, videre behandling, blodprøver med mer)
- Andre relevante behandlingstiltak (andre legemidler og/eller miljømessige og psykososiale tiltak)
- Vurder [legemiddelgjennomgang](#)

Foruten Alzheimers demens, vaskulær demens, demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom, finnes det en rekke sjeldnere sykdommer som er forbundet med høy risiko for å utvikle demens. I aktuell faglitteratur er det beskrevet studier om demens ved Huntingtons sykdom, demens ved cerebral autosomalt dominant arteriopati med subkortikale infarkter og leukoencefalopati (CADASIL), demens ved multippel sklerose, progressiv supranukleær parese (PSP), samt frontotemporal demens.



## KAPITTEL: 2

# Lovverk

## Rettslige krav til helsetjenester som ytes til personer med demens

Nasjonal faglig retningslinje om demens må leses på bakgrunn av de krav som stilles til helse- og omsorgstjenestene i lov og forskrift. De helserettslige grunnprinsippene om blant annet forsvarlig tjenesteyting, brukermedvirkning, vern av personsensitive opplysninger, samtykke for å yte helsetjenester, kommunikasjon tilpasset mottakerens forutsetninger (språk, alder og modenhet), ligger til grunn også for retningslinjens anbefalinger.

## Pasient- og brukerrettighetsloven

[Pasient- og brukerrettighetsloven \(lovdata.no\)](#) oppstiller en rekke rettigheter for personer med demens.

Personer med demens har rett til nødvendige helse- og omsorgstjenester fra kommunen etter pasient- og brukerrettighetsloven § 2-1 a andre ledd. Videre har pasienter og brukere rett til medvirkning og informasjon etter pasient- og brukerrettighetsloven kap. 3. Det vil være særlig viktig for pasienter med behov for omfattende og langvarige tjenester, som ofte er tilfellet for personer med demens.

Etter disse reglene har pasient og bruker rett til å medvirke ved gjennomføringen av tjenestene, og medvirkningens form skal tilpasses den enkeltes evne til å motta informasjon. Tjenestetilbudet skal så langt som mulig utformes i samarbeid med pasient eller bruker. Det skal legges stor vekt på hva pasient eller bruker mener ved utforming av tjenestetilbud etter [helse- og omsorgstjenesteloven \(lovdata.no\)](#) § 3-2 første ledd nr. 6 og §§ 3-6 og 3-8.

Tilrettelagt informasjon og brukermedvirkning er viktig for å skape gode tjenester for personer med demens. Det følger av pasient- og brukerrettighetsloven § 3-5 at informasjonen skal være tilpasset mottakerens individuelle forutsetninger, og at personellet så langt som mulig skal sikre at mottakeren forstår innholdet i og betydningen av informasjonen.

Utgangspunktet for all ytelse av helsehjelp er at hjelpen bare kan gis dersom pasienten samtykker, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1. Samtykket kan gis uttrykkelig eller stilltiende. Videre er det gitt regler i pasient- og brukerrettighetsloven § 4-6 og kapittel 4A som skal sikre nødvendig helsehjelp til pasienter som mangler samtykkekompetanse. I tillegg til å sikre nødvendig helsehjelp for å hindre vesentlig helseskade har også kapittel 4A som formål å forebygge og begrense bruk av tvang. Pasient- og brukerrettighetsloven § 4-6 og kapittel 4A gjelder somatisk helsehjelp.

Dersom pasienten samtykker til det eller åpenbart ikke er i stand til å ivareta sine interesser på grunn av demens, har pasientens nærmeste pårørende rett til informasjon etter pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3. Videre har pasientens nærmeste pårørende rett til å medvirke sammen med pasienten dersom denne ikke har samtykkekompetanse, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 3-1 tredje ledd.

Det vises videre til rundskrivet [Pasient- og brukerrettighetsloven med kommentarer](#).

## Helse- og omsorgstjenesteloven

[Helse- og omsorgstjenesteloven \(lovdata.no\)](#) pålegger kommunen å sørge for nødvendige helse- og omsorgstjenester til alle som oppholder seg i kommunen. Dette omfatter alle pasient- og brukergrupper, også

personer med demens. Av kommunens plikter vises det særlig til kommunens plikt til å sørge for at tjenestene som ytes, er forsvarlige, jf. helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1, samt § 4-2 om plikt til å arbeide systematisk for kvalitetsforbedring og pasient- og brukersikkerhet.

Helse- og omsorgstjenesteloven bestemmer videre at helsepersonelloven gjelder for alle som yter kommunale helse- og omsorgstjenester.

## Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring

[Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring \(lovdata.no\)](#) skal bidra til faglig forsvarlige helse- og omsorgstjenester. Virksomheter som yter helse- og omsorgstjenester skal ha et styringssystem som sikrer at daglige arbeidsoppgaver blir utført, styrt og forbedret i tråd med de krav som stilles til tjenestene i lov og forskrift.

[Veileder til forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten](#) beskriver hvordan virksomheten kan utvikles og forbedres slik at myndighetskravene til helse- og omsorgstjenestene etterleves.

## Kvalitetsforskriften

[Kvalitetsforskriften for pleie og omsorgstjenestene \(lovdata.no\)](#) skal bidra til å sikre at personer som mottar kommunale helse- og omsorgstjenester får ivaretatt sine grunnleggende behov, med respekt for det enkelte menneskets selvbestemmelsesrett, egenverd og livsførsel, og utdypet de krav som stilles til kommunens styringssystem.

Kommunene pålegges blant annet å utarbeide skriftlige prosedyrer som skal sikre at det arbeides med kvalitet, helhet og brukermedvirkning i tjenestene, slik at mottakere av helse- og omsorgstjenester får tilfredsstillende grunnleggende behov.

## Forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator

[Forskrift om habilitering og rehabilitering, individuell plan og koordinator \(lovdata.no\)](#) stiller krav til helse- og omsorgstjenestenes ansvar for å tilby og yte habiliterings- og rehabiliteringstjenester. Videre stilles det blant annet krav om at pasienter og brukere med behov for langvarige og koordinerte tjenester skal tilbys koordinator, uavhengig av om pasienten ønsker individuell plan eller ikke, jf. forskriften §§ 21 og 22.

Det vises ellers til [Veileder om rehabilitering, habilitering, individuell plan og koordinator](#).

## Verdighetsgarantien

[Forskrift om en verdig eldreomsorg \(lovdata.no\)](#) regulerer innretningen av tjenestetilbudet for å legge til rette for en eldreomsorg som sikrer den enkelte tjenestemottaker et verdig - og så langt som mulig - meningsfylt liv i samsvar med individuelle behov. Forskriften nevner særlig boform, kosthold, normal døgnrytme og aktivitet, hygiene, eksistensielle behov, lindrende behandling og en verdig død, egenmestring, faglig oppfølging og enerom i helseinstitusjon.

## Helsepersonelloven

[Helsepersonelloven \(lovdata.no\)](#) regulerer yrkesutøvelsen til helsepersonell. Loven skal bidra til sikkerhet for pasienter og kvalitet i helse- og omsorgstjenesten, samt ivareta at befolkningen har tillit til helsepersonell og helse- og omsorgstjenestene.

Loven stiller en rekke krav til det enkelte helsepersonell. Blant annet har helsepersonellet plikt til å utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes blant annet ut ifra helsepersonellens kvalifikasjoner og arbeidets karakter. Helsepersonellet er videre pålagt taushetsplikt, og dokumentasjonsplikt, jf. helsepersonelloven §§ 21, 39 og 40.

Det vises til rundskrivet [Helsepersonelloven med kommentarer](#).

## **Særskilt om tvang og makt ved behandling av psykisk lidelse og demens**

Pasient- og brukerrettighetsloven § 4-6 om samtykke på vegne av pasienter over 18 år som ikke har samtykkekompetanse, kan som utgangspunkt benyttes som rettslig grunnlag for å gi psykisk helsehjelp. Det kan for eksempel være aktuelt for behandling av psykiske symptomer som følge av en demenstilstand. Det forutsetter imidlertid at pasienten samarbeider eller forholder seg passiv til tiltaket. Dersom pasienten motsetter seg, kan det ikke gis helsehjelp etter bestemmelsen, jf. § 4-6 tredje ledd og § 4-3 femte ledd. Det kan heller ikke gis helsehjelp etter § 4-6 dersom pasienten har en alvorlig sinnslidelse, jf. § 4-3 femte ledd.

Pasient- og brukerrettighetsloven § 4A-2 annet ledd bestemmer at undersøkelse og behandling av psykisk lidelse uten eget samtykke, og som pasienten motsetter seg, kun kan skje etter lov om psykisk helsevern.

Dette innebærer at undersøkelse og behandling av psykiske lidelser uten eget samtykke, ikke kan iverksettes med hjemmel i pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4A. Rettslig grunnlag for slik helsehjelp reguleres av psykisk helsevernloven. Enkelte sykdommer med organisk årsak, for eksempel demens og fysiske skader, kan gi seg utslag i psykiske lidelser. Det fremgår av forarbeidene at også slike psykiske følgelidelser skal behandles etter reglene i psykisk helsevernloven.

Det vises til [rundskrivet til pasient- og brukerrettighetsloven om § 4A-2 annet ledd](#).

## **Særskilt om bruk av psykofarmaka**

Legemidler som gis til behandling av psykiske lidelser (psykofarmaka), faller utenfor virkeområdet til pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 4A. Dersom bruk av slike legemidler er nødvendig for å få gjennomført undersøkelse/behandling av en somatisk lidelse, vil dette imidlertid som utgangspunkt være innenfor rammen av de tiltak som er tillatte. Det er en forutsetning at bruk av psykofarmaka kun skjer med det formål å få gjennomført undersøkelsen eller behandlingen av den somatiske lidelsen. Så snart denne er gjennomført, må medisineringsen opphøre. Å fortsette bruk av psykofarmaka etter at undersøkelsen er gjennomført, og uten pasientens samtykke, for å behandle pasientens psykiske lidelse, vil være i strid med § 4 A-2 andre ledd.

## KAPITTEL: 3

# Krav til kompetanse

---

Krav i lov eller forskrift

## **Virksomheter som yter helse- og omsorgstjenester til personer med demens skal ha et system for opplæring, videreutdanning og etterutdanning av ansatte**

Virksomheter som yter helse- og omsorgstjenester til personer med demens, skal sørge for at ansatte har den opplæring, videreutdanning og etterutdanning som er påkrevet, slik at den enkelte innehar relevant kompetanse for å utføre sitt arbeid faglig forsvarlig.

Kompetanse om demens innebærer blant annet gode kunnskaper om demenssykdommer, personsentrert omsorg, kommunikasjon, kartleggingsverktøy, oral helse (tannhelse), ernæring, lindrende behandling, miljørettede og psykososiale tiltak og aktiviteter, forebygging og avdekking av vold og overgrep, legemiddelbehandling, samt etikk og lovhjemler for bruk av tvang og varsling om vold og overgrep. I tillegg er det viktig at virksomheten sikrer at de ansatte har god kjennskap til relevante tilbud i egen kommune for å kunne sette inn tiltak i tråd med sykdomsutviklingen til personer med demens, samt pårørende.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Det følger av både [helse- og omsorgstjenesteloven kapittel 8 \(lovdata.no\)](#) og av [spesialisthelsetjenesteloven § 3-10\(lovdata.no\)](#) at virksomheter som yter helsetjenester, skal sørge for at ansatte gis den opplæring, etterutdanning og videreutdanning som er påkrevet for at den enkelte skal kunne utføre sitt arbeid forsvarlig.

Virksomhetsleder skal sørge for at arbeidstakerne har tilstrekkelig kompetanse innenfor det aktuelle fagfeltet, samt kunnskap om virksomhetens styringssystem. I dette ligger at virksomhetsleder skal sørge for at medarbeiderne har tilstrekkelige kunnskaper og ferdigheter til å utføre sine oppgaver på faglig forsvarlig måte. Dette forutsetter at virksomheten kartlegger kompetansebehov og rekrutterer personell med nødvendig kompetanse, samt sørger for at alle medarbeidere får tilstrekkelig opplæring og eventuelt videre- og etterutdanning.

Tildeling av oppgaver må skje etter en konkret vurdering av kvalifikasjonene til personen som delegeres oppgaven. Tildelingen forutsetter at personellet er gitt nødvendig opplæring for å kunne utføre oppgavene på en faglig forsvarlig måte. Det må gis nødvendige instruksjoner og føres tilsyn med utføring av oppgaven (løpende kontroll). Helsepersonellens kompetanse må vurderes individuelt ut fra oppgavens art og de formelle og reelle kvalifikasjoner, som helse- og sosialfaglig utdanning, tilleggsutdanning, opplæring og yrkeserfaring, som vedkommende har. Vurderingen skal dokumenteres.

Det følger av [helse- og omsorgstjenesteloven § 3-1 tredje ledd \(lovdata.no\)](#) at kommunen skal organisere virksomheten i tråd med kravene som stilles i lov eller forskrift. I forskrift om ledelse og

kvalitetsforbedring stilles det krav til at virksomheter som yter helse- og omsorgstjenester skal sørge for at arbeidstakerne har tilstrekkelig kunnskap og ferdigheter innenfor det aktuelle fagfeltet, jf. forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring § 7 b.

Det følger av [rundskriv til pasient og brukerrettighetsloven, kommentarer til § 4A-1](#), at tvangstiltak ikke skal brukes for å spare ressurser eller på grunn av mangelfull kompetanse.

[Helse- og omsorgstjenesteloven § 3-3a \(lovdata.no\)](#) omhandler kommunens ansvar for å forebygge, avdekke og avverge vold og seksuelle overgrep. Det er gitt tilsvarende bestemmelser i [spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 f \(lovdata.no\)](#), som tydeliggjør det regionale helseforetakets ansvar. Jf. Helsedirektoratets informasjonsbrev til landets kommuner.

Det understrekes at virksomhetsleders ansvar for delegering mv. ikke fritar helsepersonellet for det individuelle ansvaret de har når det gjelder forsvarlig yrkesutøvelse, jf. [helsepersonelloven § 4 \(lovdata.no\)](#). Det fritar heller ikke de ansvarlige ledere på de ulike nivåer i virksomheten fra det ansvaret de har, jf. [spesialisthelsetjenesteloven § 3-9 \(lovdata.no\)](#).

---

#### Krav i lov eller forskrift

## Helse- og omsorgspersonell skal ha kunnskap om og yte personsentrerte helse- og omsorgstjenester til personer med demens

Helse- og omsorgspersonell skal yte personsentrerte helse- og omsorgstjenester til personer med demens. Dette innebærer at helse- og omsorgspersonell:

- Har kompetanse om demenssykdom og personsentrert omsorg og behandling.
- Møter personer med demens med respekt, slik at de inkluderes i et sosialt fellesskap, opplever aksept og empati, og at deres følelsesmessige uttrykk blir tatt på alvor. Samtykke skal etterspørres.
- Gjør seg kjent med individuelle behov, ønsker, meninger og vaner. I dette inngår bl.a. kunnskap om personens bakgrunn, livshistorie, åndelig identitet og kulturelle referanseramme.
- I individuell tiltaksplan vurderer og beskriver personens ressurser og sårbarhet knyttet til et bredt spekter av fysiske, psykologiske, kulturelle og åndelige behov. Tiltaksplanen skal regelmessig evalueres og justeres
- Bestreber seg på å tolke og forstå utfordrende atferd hos personer med demens som et forsøk på å kommunisere behov
- Tilbyr og motiverer personer med demens, med aktiviteter tilpasset deres interesser, behov og ferdigheter.
- Legger til rette for kommunikasjon med pårørende

#### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Personsentrert omsorg innebærer å legge vekt på respekt, verdighet, det å tilegne seg kjennskap til den enkeltes livshistorie, det å tilby individualiserte aktiviteter, det å være sensitiv for livssyn som religiøs trosretning, åndelig og kulturell identitet, samt å forsøke å tolke utfordrende atferd som kommunikasjon av behov som ikke møtes, se [anbefaling om personsentrert omsorg](#).

Se også egne anbefalinger om hvordan [virksomheter skal legge til rette for psykososiale tiltak og aktiviteter hos mottakere av helse- og omsorgstjenestene, herunder personer med demens](#) og hvordan [pårørende til personer med demens skal motta tilrettelagt informasjon, oppfølging og ved behov tilbud om avlastning og annen pårørendestøtte](#).

Personer med demens kan ha risiko både for å bli utsatt for vold og overgrep, og for å forårsake vold mot andre. Dette kan ha mange årsaker, blant annet kan atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) bli en utfordring etter hvert som sykdommen utvikler seg, og noen personer med demens utvikler aggressiv atferd overfor andre. Personer med demens får etter hvert også redusert evne til å ivareta egne interesser og forsvare seg selv.

Det er ledelsens ansvar å sørge for gode systemer og tilstrekkelig kompetanse slik at helsepersonell settes best mulig i stand til å forebygge, avdekke og avverge vold og overgrep. For mer informasjon, se [Veileder for helse- og omsorgstjenestens arbeid med vold i nære relasjoner \(nkvt.no\)](#) og [plikt.no om avverging og varsling](#). Se også [anbefaling om miljømessige og psykososiale tiltak](#) ved forekomst av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD).

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Det fremgår av [helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 \(lovdata.no\)](#) at kommunen skal innrette tjenestene sine slik at pasient eller bruker gis et forsvarlig, helhetlig, koordinert og verdig tjenestetilbud.

Videre bestemmer formålsbestemmelsen til [helse- og omsorgstjenesteloven § 1-1 femte ledd \(lovdata.no\)](#) at loven skal sikre at tilbudet tilpasses den enkeltes behov.

I [forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring § 7 b \(lovdata.no\)](#) stilles det krav til at virksomheter som yter helse- og omsorgstjenester skal sørge for at arbeidstakerne har tilstrekkelig kunnskap og ferdigheter innenfor det aktuelle fagfeltet.

[Forskrift om pasientjournal § 6 \(lovdata.no\)](#) sier blant annet at behandlingsplan for pasienten og status i gjennomføringen av planen skal dokumenteres, inkludert regelmessig evalueres og justeres.

Prinsippene om personsentrert omsorg og behandling er nedfelt i andre lands retningslinjer om demens, som er vurdert til å være av høy kvalitet, for eksempel den britiske retningslinjen [Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers \(2018\)](#) som er utviklet av National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Der understrekes behovet for å anvende prinsippene for personsentrert omsorg i arbeidet med personer med demens og deres pårørende.

[Helse- og omsorgstjenesteloven § 3-3a \(lovdata.no\)](#) omhandler kommunens ansvar for å forebygge, avdekke og avverge vold og seksuelle overgrep. Det er gitt tilsvarende bestemmelser i [spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 f \(lovdata.no\)](#), som tydeliggjør det regionale helseforetakets ansvar. Jf. Helsedirektoratets informasjonsbrev til landets kommuner.

## KAPITTEL: 4

# Personsentrert omsorg og behandling ved demens

Krav i lov eller forskrift

## Virksomheter skal etablere rutiner for personsentrert omsorg og behandling til personer med demens

Virksomheter som tilbyr helse- og omsorgstjenester skal etablere rutiner for personsentrert omsorg og behandling til personer med demens. Dette innebærer at virksomheten har rutiner for:

- opplæring og kompetanseutvikling av alle ansatte innen personsentrert omsorg og behandling.
- systematisk evaluering og kvalitetsforbedring av tjenestene.
- tydelig ledelse og støtte av ansatte i utøvelsen av personsentrert omsorg og behandling.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Personsentrert omsorg og behandling i praksis innebærer at alle omsorgsnivå og ledd i tjenesteapparatet har:

- en ledelse med kunnskap om personsentrert omsorg og behandling og som formidler dette verdigrunnlaget gjennom virksomhetens visjon og løpende prioriteringer og avgjørelser.
- en organisasjonsstruktur hvor det legges til rette for dialog med og medvirkning fra tjenestemottakere og pårørende.
- et personale med nødvendig kompetanse, kommunikasjonsmessige og relasjonelle ferdigheter samt engasjement i arbeidet.
- personalet utøver sin praksis i tråd med gjeldene faglige og etiske normer.
- et system for det løpende fagutviklings- og forbedringsarbeidet basert på personsentrert omsorg og behandling som gir seg utslag i behovsdekning, brukertilfredshet, pasientsikkerhet, opplevelse av medvirkning og trivsel.

Grunnleggende etiske normer innebærer at personer med demens respekteres for deres iboende verdi selv om rasjonelle refleksjoner og daglige aktiviteter kan være svekket som følge av demenssykdommen. Personsentret omsorg i praksis underbygger personens opplevelse av personverd ("personhood"). Dette innebærer gjenkjenning, respekt og tillit. Leder har ansvar for at diskriminerende og nedlatende holdninger som kommer til uttrykk blant personalet, aktivt korrigeres. Når personverdet blir understøttet og bekreftet, gir dette mulighet for at personen med demens kan oppleve egenverdi, velvære og trivsel.

Leder for virksomheten har ansvar for at ansatte har den opplæring, videreutdanning og etterutdanning som er påkrevd, slik at den enkelte innehar relevant kompetanse for å utføre sitt arbeid faglig forsvarlig.

For informasjon om metoder som kan anvendes for å implementere personsentrert omsorg og behandling, se [Hva er personsentrert omsorg? \(aldringoghelse.no\)](https://www.aldringoghelse.no). Der kan publikasjonen

Implementering av personsentrert omsorg lastes ned, og det er egne sider om Vips praksismodell, Dementia Care Mapping og Strukturert miljøbehandling – metoder som utfyller hverandre og kan kombineres, mens TID-modellen kan benyttes når det er utfordringer med atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Det fremgår av helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 at kommunen skal innrette tjenestene sine slik at pasient eller bruker gis et forsvarlig, helhetlig, koordinert og verdig tjenestetilbud. Videre bestemmer formålsbestemmelsen til helse- og omsorgstjenesteloven § 1-1 femte ledd at loven skal sikre at tilbudet tilpasses den enkeltes behov.

Forskrift om ledelse og kvalitetsforbedring i helse- og omsorgstjenesten gir rammer for minimumskrav i det styringssystemet som alle virksomheter skal etablere. Det følger av forskriftens §4 at styringssystemet skal omfatte hvordan virksomhetens aktiviteter planlegges, gjennomføres, evalueres og korrigeres.

Prinsippene om personsentrert omsorg og behandling er nedfelt i andre lands retningslinjer om demens som er vurdert til å være av høy kvalitet. For eksempel de britiske retningslinjene for demensomsorg [Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care](#) som er utviklet av National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

### **Referanse**

Kitwood T : Dementia Reconsidered: The Person Comes First. Open University Press, Berkshire UK 1997



## KAPITTEL: 5

# Koordinator og tverrfaglige team

---

### Sterk anbefaling

## Kommuner bør ha tverrfaglige team med kompetanse om demens som del av sitt tilbud til personer med demens og deres pårørende

Kommuner bør ha egne eller interkommunale tverrfaglige team som del av sitt tilbud til personer med demens og deres pårørende. Teamets funksjon bør være å bistå lege under demensutredning, å sikre at personer med demens og deres pårørende gis oppfølging etter diagnose, og å sikre ett fast koordinerende kontaktpunkt i kommunen under hele sykdomsforløpet. Det er en fordel om teamet minst består av sykepleier og ergoterapeut med bred kompetanse om demens, og helst også lege.

For å sikre lovkravet om helhetlige og koordinerte tjenester og behovene til personer med demens og deres pårørende i kommuner som ikke har etablert tverrfaglige team eller lignende, etableres andre samarbeidsformer.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Mange kommuner har etablert egne eller interkommunale tverrfaglige team som del av tjenestetilbudet til personer med demens og deres pårørende. Disse teamene omtales ofte som hukommelsesteam/ demensteam/tverrfaglig team mv. I en del kommuner er det ikke etablert fullstendige team, men én person ivaretar de samme oppgavene.

Etabler rutiner for samarbeid mellom teamet og fastleger, samt eventuelt med spesialisthelsetjenesten. La en koordinator eller kontaktperson, gjerne fra det tverrfaglige teamet med kompetanse om demens, følge personen med demens og deres pårørende fra utredning/diagnostisering og videre gjennom sykdomsforløpet til eventuell overgang til heldøgns omsorgstjeneste. Målsetningen er å legge til rette for selvstendig fungering og mestring slik at personer med demens kan bo i egen bolig så lenge det er hensiktsmessig.

### Eksempler på oppgaver til tverrfaglige team med kompetanse om demens

#### Ved utredning

- Å bistå fastlegen, eventuelt spesialisthelsetjenesten, ved utredning ved mistanke om demenssykdom, primært ved å kartlegge funksjonsnivå (global, kognitiv, ADL og/eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens).
- å kartlegge behov for aktivitet og bistand
- å tilby råd og veiledning til personer som har mistanke om at de selv har demens
- å tilby råd og veiledning til pårørende som er bekymret for om en i familien kan ha demens

#### Ved oppfølging

- å bistå fastlegen i evaluering av sykdomsprogresjon
- å tilby tilpasset informasjon om demenssykdommen til personer med demens og deres pårørende
- å gi råd og veiledning slik at den som er syk kan mestre hverdagen bedre
- å tilby regelmessige hjemmebesøk i tillegg til kontakt ved behov
- å tilby informasjon om juridiske og økonomiske rettigheter
- å vurdere behov for hjelpemidler og gi råd om brannforebyggende tiltak, velferdsteknologi og praktisk tilrettelegging av bolig
- å tilby informasjon om aktuelle offentlige og frivillige tjenester og tilbud
- å tilby individuelle samtaler om demenssykdommen, aktuell behandling av demens og mestring av hverdagen
- å motivere personen med demens, og eventuelt deres pårørende, til å benytte de tilbud og tjenestene som tilbys
- å legge til rette for et formalisert samarbeid mellom team/koordinator, leger og hjemmetjenesten

Etablering og drift av tverrfaglige team/koordinator er beskrevet i Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse sin håndbok [Etablering og drift av hukommelsteam](#).

Det er en fordel om tverrfaglig team har et hovedansvar for at personer med demens og deres pårørende får oppfølging i hjemmet etter diagnose, uavhengig om pasienten mottar hjemmetjenester eller ei.

I praksis er det de ansatte i hjemmetjenesten som møter hjemmeboende personer med demens i den daglige oppfølgingen/behandlingen. Derfor er det naturlig at teamet, i samarbeid med de hjemmebaserte tjenestene, tilstreber at personer med demens møter fast personale for å sikre stabilitet og kontinuitet. Gjennom samarbeidet legges det til rette for at tjenestene er forutsigbare.

Der personer med demens mottar tjenester fra flere enheter innen virksomheten, er det særlig viktig å ha et etablert samarbeid mellom disse. Det er hensiktsmessig med en navngitt kontaktperson, men det kan også etableres andre ordninger som gjør det enkelt for personer med demens/pårørende å oppnå kontakt med teamet.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Det fremgår av [helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 Lovdata.no](#)) at kommunen skal innrette tjenestene sine slik at pasient/bruker gis et forsvarlig, helhetlig og koordinert tjenestetilbud.

I [helse- og omsorgstjenesteloven § 7-3 \(lovdata.no\)](#) er det gitt bestemmelser om koordinerende enhet.

For spesialisthelsetjenesten vises det til lov om [spesialisthelsetjenester § 2-5b \(lovdata.no\)](#) (koordinerende enhet) og [§2-5c](#) (kontaktlege).

Krav i lov eller forskrift

## **Kommuner og spesialisthelsetjeneste skal tilby koordinator til personer med demens med behov for langvarige og koordinerte helse- og omsorgstjenester**

Kommuner og spesialisthelsetjeneste skal tilby koordinator til personer med demens med behov for langvarige og koordinerte helse- og omsorgstjenester. Om tjenestemottaker ønsker det, skal en individuell plan utarbeides.

Se [Veileder om rehabilitering, habilitering, individuell plan og koordinator](#) for informasjon om koordinator og individuell plan. Veilederen omtaler individuell plan og koordinator for alle med behov for langvarige og koordinerte tjenester etter helselovgivningen. Koordinerende enhet for habilitering og rehabilitering sitt ansvarsområde omfatter alle pasient- og brukergrupper.

Se også [Veileder om oppfølging av personer med store og sammensatte behov](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

En fast koordinator eller kontaktperson med kompetanse om demens har vist seg å være en nøkkelfaktor for å sikre god oppfølging for personer med demens og deres pårørende. Det er derfor hensiktsmessig at alle personer med demens får tilbud om en fast koordinator eller kontaktperson, som tilbyr oppfølging helt fra utredning/diagnostiseringstidspunkt og videre gjennom sykdomsforløpet til eventuell heldøgns omsorgstjeneste gis.

Selv om de ennå ikke har behov for hjelp fra flere instanser, vil de aller fleste personer med demens etter hvert få det, og de vil derved også få rett til en koordinator. Personer med demens vil ofte ha redusert evne til selv å etterspørre tjenester, og det er derfor viktig at kommunens kontaktperson/koordinator tilbyr aktuelle tilbud og tjenester til rett tid - og også motiverer til deltagelse.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Etter [helse- og omsorgstjenesteloven § 7-2 \(lovdata.no\)](#) skal kommunen tilby koordinator til personer med behov for langvarige og koordinerte tjenester, dette omfatter også personer med demens.

For spesialisthelsetjenesten er tilsvarende om koordinator hjemlet i [spesialisthelsetjenesteloven § 2-5a \(lovdata.no\)](#).

Om tjenestemottaker ønsker det, skal en individuell plan utarbeides, jf. [helse- og omsorgstjenesteloven § 7-1](#); [spesialisthelsetjenesteloven § 2-5 \(lovdata.no\)](#) (individuell plan).

## KAPITTEL: 6

# Utredning ved mistanke om demens og leges oppfølging etter diagnose

---

### Sterk anbefaling

## Ved mistanke om demens bør lege tilby basal demensutredning

Ved mistanke om demens bør lege tilby basal demensutredning.

Det kan variere hva som er de første symptomene ved demenssykdom, men vanlige symptomer kan være:

- betydelig glemsomhet, særlig for nye hendelser
- problemer med å utføre oppgaver man tidligere har mestret
- språkproblemer
- desorientering for tid og sted, særlig på nye steder
- svekket dømmekraft
- vansker med abstrakt tenkning
- forandring av atferd og sosial tilbaketrekking
- flatere stemningsleie, bryr seg ikke så mye som tidligere

Demensutredning/diagnose bør medføre at:

- andre årsaker til symptomene som potensielt kan behandles, utelukkes
- symptomlindrende behandling blir vurdert og eventuelt iverksatt
- personen selv og pårørende får mulighet til å planlegge livet videre med demenssykdom, blant annet når det gjelder framtidfullmakt, testamente og arv, trygdeytelser og lignende
- både pasient og pårørende får tilgang til tilrettelagt informasjon og oppfølging fra kommunens helse- og omsorgstjeneste
- omgivelsene forstår og lettere kan tilpasse seg situasjonen

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Det er hensiktsmessig at fastlege, eventuelt sykehjemslege, tilbyr utredning og diagnostisering når personen selv og/eller omgivelsene mistenker kognitiv svikt og demens. Annet helse- og omsorgspersonell, som hukommelsesteam, hjemmesykepleie og hjemmehjelp med flere, kan ofte ha en viktig rolle i å bidra til at lege gjøres kjent med behovet for demensutredning - så sant personen selv aksepterer dette, slik at utredning kan tilbys.

Det er en fordel om legenes utredning foregår i samarbeid med personell fra kommunens helse- og omsorgstjeneste, gjerne tverrfaglig team / hukommelsesteam med kompetanse om demens.

Tilfeller der det er aktuelt for fastlegen å henvise videre til spesialisthelsetjenesten kan være:

- når legen føler seg utrygg på utredningen og/eller det er vanskelig å stille diagnosen

- ved særlige kompliserte tilfeller, som alvorlige atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens, kompliserte kormorbide somatiske/psykiske lidelser mv.
- når personen er yngre
- når personen har samisk kulturbakgrunn eller minoritetsbakgrunn, der språk, utdanningsnivå og/eller kultur er barrierer i utredningen, og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området
- når personen har utviklingshemming

Personer med utviklingshemming utredes fortrinnsvis i habiliteringstjenesten.

Lett tilgang på telefonkontakt med aktuell spesialisthelsetjeneste kan øke fastlegens mulighet for å håndtere pasienten selv, og derved redusere behovet for henvisninger. Dersom utredningen viser resultater som gjør at legen er i tvil om diagnosen, kan videre utredning eventuelt avvendes ved at det avtales ny time om f.eks. seks måneder, der sykdomsutviklingen vurderes.

Dersom fastlegen etter seks måneder fortsatt ikke greier å konkludere, vurderes henvisning til spesialisthelsetjenesten. Dersom det viser seg at pasienten har mild kognitiv svikt og ikke demens, er det viktig at legen følger opp pasienten over tid, da det er fare for senere demensutvikling.

Se [Førerkortveilederen](#) om henvisning til spesialisthelsetjenesten ved vurdering av kjøreevne.

## Utredning og diagnose til rett tid

Utredning og diagnostikk er en forutsetning for å yte effektiv helsehjelp når man mistenker demens. Utredning baseres alltid på frivillighet. Unntaket fra dette er tilfeller der pasienten motsetter seg helsehjelp, mangler samtykkekompetanse, og det er nødvendig å utrede og diagnostisere for å unngå vesentlig helseskade.

Oppfatningen om hva som er rett tid for å utrede og diagnostisere demens, varierer mellom pasienter, pårørende og helsepersonell. Både erfaringer fra fagmiljø og tilbakemeldinger fra pårørende tilsier at bekymringer om kognitiv svikt lett bagatelliseres av helsepersonell og at betydningen av å få fastsatt en diagnose undervurderes, slik at utredning og diagnostisering av demens i mange tilfelle skjer for sent i sykdomsforløpet eller ikke gjennomføres i det hele tatt.

Det er viktig å utelukke andre sykdommer som kan behandles. Og selv om ikke demens kan kureres, vil forløpet kunne påvirkes positivt gjennom tilpassede tiltak og oppfølging. Internasjonalt brukes nå ofte begrepet "timely diagnosis", som innebærer at man tilbyr utredning når pasienten selv søker hjelp, eller når man ser tegn på at kognitiv svikt begynner å skape problemer i dagliglivet.

Det er som regel fastlege eller sykehjemslege som har ansvar for at utredning blir tilbudt pasienten til rett tid. Dette kan enten være i forbindelse med at pasient oppsøker sin fastlege med bekymring for egen kognitive fungering, eller at fastlegen i andre konsultasjoner observerer kognitive symptomer som gir mistanke om demenssykdom, og dermed tilbyr/motiverer personen til utredning.

## Utredning i spesialisthelsetjenesten for noen grupper med særlige behov

### Personer med samisk kulturbakgrunn

Dersom utdanningsmessige, språklige eller kulturelle hindringer vanskeliggjør forsvarlig undesøkelse eller medvirkning av personer med samisk kulturbakgrunn, og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området, er det en fordel om fastlegen henviser pasienten til utredning i spesialisthelsetjenesten.

Samisk kulturbakgrunn er i seg selv ikke et eget kriterium for utredning i spesialisthelsetjenesten. Vær oppmerksom på behov for tolketjenester. Etter endt utredning, diagnostikk og/eller behandling i spesialisthelsetjenesten overtar primærhelsetjenesten videre oppfølging, gjerne ved definert tverrfaglig team/koordinator, før spesialisthelsetjenesten avslutter kontakten. Det er ofte behov for tett oppfølging over tid fra tverrfaglig team/koordinator.

Personer med samisk kulturbakgrunn har rett til å få informasjon om egen helsetilstand og behandling på et språk som de forstår. Ved alvorlige og kroniske sykdommer kan slike personer ha rett til tolk selv om han/hun snakker norsk til daglig. Det er helsetjenesten som har plikt til og ansvar for å bestille tolk. For nærmere informasjon, se brosjyren [Pasient og tolk](#).

For omtale av oppfølging av personer med demens som har samisk kulturbakgrunn, viser vi til retningslinjens kapittel om grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging.

For mer informasjon om hensyn som bør vurderes når det gjelder personer med samisk kulturbakgrunn, se temaheftet [Helse- og omsorgstjenester til samiske eldre \(aldringoghelse.no\)](#) (Blix & Hamran, 2015), herunder lovverk som det er gjort rede for i heftet, samt klinisk erfaring.

### **Personer med minoritetsbakgrunn**

Dersom utdanningsmessige, språklige eller kulturelle hindringer vanskeliggjør forsvarlig undesøkelse eller medvirkning av personer med minoritetsbakgrunn, og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området, er det en fordel om fastlegen henviser pasienten til utredning i spesialisthelsetjenesten.

Minoritetsbakgrunn er i seg selv ikke et eget kriterium for utredning i spesialisthelsetjenesten. Men der det er behov for tolketjenester kan det være tjenlig å utrede personer med minoritetsbakgrunn i spesialisthelsetjenesten. Likeledes er lavt utdanningsnivå og/eller manglende lese- og skriveferdigheter indikasjon for utredning i spesialisthelsetjenesten på grunn av behov for tilpassete utredningsverktøy. Kulturelle forskjeller ser ut til å være av mindre betydning ved demensutredning, men det vurderes i hvert enkelt tilfelle om henvisning for utredningen i spesialisthelsetjenesten er hensiktsmessig.

Personer med minoritetsbakgrunn har rett til å få informasjon om egen helsetilstand og behandling på et språk som de forstår. Ved alvorlige og kroniske sykdommer kan slike personer ha rett til tolk selv om han/hun snakker norsk til daglig. Det er helsetjenesten som har plikt til og ansvar for å bestille tolk. For nærmere informasjon, se brosjyren [Pasient og tolk](#).

For omtale av oppfølging av personer med demens og minoritetsetnisk bakgrunn, viser vi til [anbefalingen om grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging](#).

### **Yngre personer**

Yngre personer med mistanke om demens utredes fortrinnsvis i spesialisthelsetjenesten. I forskningen anvendes en øvre aldersgrense på 65 år for å definere hvem som er yngre personer med demens, men dette anses kun som en veiledende aldersgrense. Også personer over 65 år med mistanke om demens vil kunne være aktuelle for utredning i spesialisthelsetjenesten.

For omtale av oppfølging av yngre personer med demens, viser vi [anbefalingen om grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging](#).

### **Personer med utviklingshemming**

Personer med utviklingshemming kan ha noe høyere risiko for å utvikle demens, men siden de allerede har en kognitiv svikt, ofte kombinert med sansetap og fysiske funksjonsnedsettelse, kan endring av kognisjon være vanskelig å oppdage.

Mange personer med utviklingshemming vil i løpet av livsløpet være fulgt opp av et stort antall helse- og omsorgspersonell, som gjør at kontinuitet kan være en utfordring. I tillegg er det et stort aldersspenn for debut av demenssymptomer. Dette kan gjøre det utfordrende å fange opp tidlige tegn på en demenssykdom.

Fordi personer med utviklingshemming har økt risiko for demens, er det viktig at tjenestene har rutiner for å fange opp endringer i funksjonsnivå over tid. For personer med utviklingshemming gjøres det en baseline-undersøkelse av ferdigheter og kognitiv fungering når personen er i en stabil livsfase, som gjerne er når personer er mellom 40 og 50 år gammel.

Personer med Downs syndrom har særlig høy risiko for utvikling av demens, og ideelt sett gjøres det en baseline-undersøkelse av ferdigheter og kognitiv fungering hos denne gruppen ved 30-årsalder, med årlige oppfølginger fra 40-årsalder.

For omtale av oppfølging av personer med utviklingshemming og demens, viser vi til [anbefalingen om grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging](#)

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Utredning og diagnostikk er en forutsetning for å yte effektiv helsehjelp til en pasient. Gjennomgang av norske pasientregistre viser at bare om lag 56 prosent av de som antas har demenssykdom har en registrert demensdiagnose (Helsedirektoratet 2019).

En norsk undersøkelse viser at om lag 40 prosent av personer over 70 år som mottar hjemmetjenester reelt sett har demenssykdom, men bare om lag en av fem av disse har en demensdiagnose som er kjent for dem selv eller tjenesteyterne (Wergeland et al., 2014).

Over 80 prosent av beboere på sykehjem har en demenssykdom, oftest av moderat og alvorlig grad (Vossius et al, 2015), men relativt få av disse, ca 56 prosent, har blitt utredet og gitt en demensdiagnose (Vossius et al, 2018). For disse er utredning og korrekt diagnose også sentralt fordi:

- det er en forutsetning for å få riktig medisinsk og psykososial behandling og oppfølging i sykehjemmet
- kartlegging av type og alvorlighetsgrad av kognitiv funksjonssvikt vil være en forutsetning for å kunne tilrettelegge og yte adekvat hjelp i praktiske situasjoner
- å kunne kommunisere effektivt med beboere som har språkvansker
- å kunne vurdere samtykkekompetanse, for eksempel med hensyn til behandling og økonomi
- å kunne ivareta pårørendes rett til informasjon og medvirkning sammen med personer som ikke har samtykkekompetanse
- å muliggjøre planlegging og oppfølging for pasient og pårørende om juridiske og økonomiske spørsmål
- det gir mulighet for omgivelsene til å forstå situasjonen slik at pasient og pårørende kan få hjelp og støtte

En diagnose er nødvendig for at personen selv og pårørende skal kunne tilbys tilrettelagt informasjon, og når kognitiv svikt begynner å skape problemer i dagliglivet, er det også viktig med diagnose for å få tilgang til tilrettelagt oppfølging. Fra 2020 har kommunene plikt til å ha dagaktivitetstilbud for personer med demens, og en diagnose er nødvendig for å få tilgang til dette tilbudet.

Helsepersonelloven § 22 bestemmer at taushetsplikten ikke er til hinder for at opplysninger gjøres kjent for andre i den utstrekning den som har krav på taushet samtykker. Dersom pasienten mangler samtykkekompetanse, har nærmeste pårørende rett til informasjon på lik linje med pasienten jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3.

## Referanser

Blix, B.H. & Hamran, T. (2015). [Helse- og omsorgstjenester til samiske eldre, temahefte \(aldringoghelse.no\)](#). Senter for omsorgsforskning Nord, UiT Norges arktiske universitet, på oppdrag av Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet. (2019). [Nasjonal kartlegging av kommunenes tilrettelagte tjenestetilbud til personer med demens 2018](#). Kapittel 5 Utredning og diagnostisering. Oslo: Helsedirektoratet

Vossius, C., Selbæk, G., Ydstebø, A.E., Benth, J.S., Godager, G., Lurås, H., & Bergh, S. (2015), [Ressursbruk og sykdomsforløp ved demens \(REDIC\)](#). Prosjektrapport. Utgitt av: Alderspsykiatrisk forskningssenter Sykehuset Innlandet, Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling i Helse Vest (SESAM)

Vossius, C., Selbæk, G., Benth, J.S. & Bergh, S. (2018), [Ressursbruk og sykdomsforløp ved demens \(REDIC\)](#). Vvidereføring av prosjektet. Utgitt av: Alderspsykiatrisk forskningssenter Sykehuset Innlandet, Regionalt kompetansesenter for eldremedisin og samhandling i Helse Vest (SESAM)

Wergeland, J.N., Selbæk, G., Høgset, L.D., Söderhamn, U., & Kirkevold, Ø. (2014). Dementia, neuropsychiatric symptoms, and the use of psychotropic drugs among older people who receive domiciliary care: a cross-sectional study. *Int Psychogeriatr.* 26(3), 383-91.  
doi:10.1017/S1041610213002032

---

## Sterk anbefaling

# Basal utredning ved mistanke om demens bør gjennomføres tverrfaglig og ha standardisert innhold

Basal utredning ved mistanke om demens bør gjennomføres tverrfaglig og ha følgende innhold:

- somatisk undersøkelse
- blodprøver
- vurdering av delirium
- vurdering av kognitive legemiddelbivirkninger
- CT/MR
- intervju med pårørende
- vurdering av kognitiv funksjon
- vurdering av atferdsmessige og psykologiske symptomer



Ved mistanke om kognitiv svikt skal gjennomprøvde tester for vurdering av kjøreevne benyttes.

Oppfyllelse av helsesertifikater og tilgang til våpen, bør også vurderes.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

For å få et godt grunnlag for å stille diagnosen er det en fordel om utredning ved mistanke om demens gjennomføres gjennom flere legekonsultasjoner og i samarbeid med kommunens [tverrfaglige team med kompetanse på demens](#). I så fall kan legen og teamet samarbeide om å legge en plan for utredning og arbeidsfordeling (se eksempel lenger ned i teksten).

Den enkelte lege vurderer behovet for antall konsultasjoner for å stille diagnose hos en gitt pasient, men en utredning med minimum to legekonsultasjoner er et relevant utgangspunkt. Hovedfokus i første konsultasjon foreslås å være somatisk helsetilstand, blant annet for å utelukke andre lidelser.

Etter første konsultasjon foreslås det at teamet tilbyr hjemmebesøk og kartlegger personens funksjonsevne, hjemmesituasjon og eventuelle bistandsbehov til pasient og pårørende. Resultater fra teamets eventuelle kartlegging sendes tilbake til fastlegen før andre legekonsultasjon, som med fordel kan være en dobbelttime for samtale og vurdering av pasient, samt samtale med pårørende.

### Innhold i basal demensutredning

- **Somatisk undersøkelse** med særlig vekt på å avdekke/kontrollere hjertesvikt, lungesykdom, infeksjoner, syns-/hørselssvekkelse, smertetilstander eller annen akutt eller kronisk sykdom. I tillegg bør det gjennomføres en enkel nevrologisk undersøkelse. Vurder pasientens ernæringsmessige risiko og alkohol-/rusvaner.
- **Blodprøver** som måler følgende: leukocytter, trombocytter, ASAT, ALAT, kreatinin, CRP, SR, vitamin B12, homocystein, folinsyre, elektrolytter, albumin, Hb, ferritin, TSH, HbA1c, glukose. Kolesterol, HDL, LDL og triglyserider kan også være aktuelt. Vurder eventuelt legemiddelanalyse. Blodprøver som tas i en demensutredning, har som formål å kunne diagnostisere/avdekke potensielt reversible tilstander og sykdommer, for eksempel B12-mangel eller hypothyreose. I tillegg vil det være en risikoestimering med tanke på komorbide sykdommer som kan forverre kognitiv dysfunksjon, for eksempel en dårlig regulert diabetes mellitus.
- **Vurder delirium:** Det bør vurderes om pasientens symptomer kan være uttrykk for delirium. Delirium er karakterisert ved en rask innsettende kognitiv svikt (dager til uker) som potensielt er reversibel. Symptomene er særlig uttalt kveld/natt. Årsaker kan være somatisk sykdom som hjertesvikt, lungesykdom, forstyrrelse av væskebalansen, søvnapné, infeksjonssykdom, annen akutt sykdom eller bivirkninger av legemidler. Høy alder, multisykdom og bruk av flere legemidler samtidig øker risikoen for delirium. Fagprosedyren [Delirium - forebygging, diagnostikk og behandling](#) finnes hos Helsebiblioteket.
- **Vurder kognitive legemiddelbivirkninger:** Det bør vurderes om pasientens symptomer kan være uttrykk for legemiddelbivirkninger. Legemidler med sentralnervøs antikolinerg effekt som psykofarmaka, antiparkinson-legemidler, opiater, glukokortikoider og antihistaminer kan gi kognitiv svikt og/eller delirium. Se egen anbefaling om legemiddelgjennomgang.
- **Rekvirer CT eller MR:** Pasienten henvises til CT-caput eller MR (foretrekkes) for påvisning av eventuelle romopppyllende prosesser eller hjerneinfarkter. Be om vurdering av substanssvinn i ulike deler av korteks. Ved MR-undersøkelse av hjernen, som del av en demensutredning, anbefales det at er det en fordel å ha minst en sekvens, enten T1 eller FLAIR, er som et

3D-opptak. Dette vil muliggjøre vurdering av atrofi både i mediale temporallapp og korteks. En demensutredning inneholder ellers T2 og T2\* eller SWI sekvens (eller tilsvarende). Målet er at én MR-undersøkelse i utgangspunktet skal være nok for de fleste pasientene. Men allikevel kan en longitudinell oppfølging for MR-undersøkelse være hensiktsmessig for å fange opp endringer over tid hos enkelte pasienter. Hvis det er kontraindikasjoner mot MR-undersøkelse eller dette ikke er mulig å få til, er **en volum CT-undersøkelse** et alternativ. Dette vil muliggjøre vurdering av atrofi i både mediale temporallapp og korteks. Vurdering av bilder for å avdekke eventuell medial temporallappsatrofi, hvitsubstans forandringer og kortikal atrofi kan gjennomføres ved bruk av systematiske/strukturerte skalaer, slik som illustrert i "the Radiology Assistant", tilgjengelig på internett. I 2017 publiserte Wahlund et al. "Imaging Biomarkers of Dementia: Recommended Visual Rating Scales with Teaching Cases." Insights into Imaging 8.1, 79–90 som kan gi veiledning om tolkning av MR-bilder ved mistanke om demens. For oversikt over hvilke behandlingssteder som tilbyr bildeundersøkelser og ventetider ved de ulike behandlingsstedene, se nettsider [helsenorge.no](http://helsenorge.no).

- **Intervju med pårørende:** Det er en fordel om pårørende kan gi opplysninger om endringer i pasientens funksjon over tid, herunder endringer av hukommelse/kognitiv funksjon, aktiviteter i dagliglivet (ADL-funksjon), deltakelse i sosialt liv og atferd (depressive symptomer, passivitet, irritabilitet, uro og angst). Utgangspunktet etter [pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3](#) er at informasjon bare kan gis til pårørende med pasientens samtykke. I tilfeller der pårørendeopplysninger ikke kan innhentes, kan observasjon i en døgnenhet være nødvendig for god kartlegging. Ulike skjemaer for kartlegging av disse funksjonene finnes hos Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse: [basale utredningsverktøy](#).
- **Gjennomfør kognitive vurdering:** Vurdering gjennomføres både gjennom samtale og bruk av anbefalte kognitive tester som norsk revidert Mini Mental Status Evaluering og norsk revidert Klokketest (MMSE-NR3 og KT-NR3). Flere faktorer kan påvirke testresultatene negativt, slik som høy alder, manglende motivasjon, lav utdanning, afasi, depresjon, lese-/skrivevansker, lav norskspråklig kompetanse, redusert syn og/eller hørsel og akutt somatisk sykdom. Husk bruk av briller og taleforsterker ved behov. Hos yngre personer og personer med høy utdanning kan en høy skår på MMSE-NR3 likevel være forenlig med kognitiv svikt eller demens, mens en lav skår hos svært gamle personer kan være forenlig med normal kognitiv funksjon. Aktuelle tester for kartlegging av kognitiv funksjon finnes hos [Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helses basale utredningsverktøy](#).
- **Vurder atferdsmessige og psykologiske symptomer:** Gjennom samtaler med pasienten og pårørende og ved bruk av kartleggingsverktøy, bør pasientens psykiske status vurderes. Depresjon er en vanlig differensialdiagnose til demens. [Cornell depresjonsskala \(aldringoghelse.no\)](#) utfylles ved intervju med pårørende eller omsorgsperson som vurderer pasientens depressive symptomer. Dersom det i tillegg velges å benytte Montgomery Aasberg Depression Rating Scale (MADRS), anvendes den best for personer med MMSE-NR3 skår over 20 poeng. Ved mistanke om andre atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens kan [Nevropsykiatrisk Intervjuguide - spørreskjema til pårørende \(NPI-Q\) \(aldringoghelse.no\)](#) vurderes brukt. Depresjon er en vanlig differensialdiagnose til demens. Cornell depresjonsskala utfylles ved intervju med pårørende eller omsorgsperson som vurderer pasientens depressive symptomer. Dersom det i tillegg velges å benytte [Montgomery Aasberg Depression Rating Scale \(MADRS\) \(helsebiblioteket.no\)](#), anvendes den best for personer med MMSE-NR3 skår over 20 poeng. Ved mistanke om andre atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens, kan [Nevropsykiatrisk Intervjuguide - spørreskjema til pårørende \(NPI-Q\)](#) vurderes brukt. Utgangspunktet etter [pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3](#) er at informasjon bare kan gis med pasientens samtykke.

- **Vurder kjøreferdigheter:** For vurdering av kjøreferdigheter viser vi til [Førerkortveilederen](#) samt egen anbefaling om [vurdering av kjøreevne](#).
- **Vurder helsesertifikater og tilgang til våpen:** Jf. relevante forskrifter om helsekrav og [våpenloven § 7 \(lovdata.no\)](#) og [våpenforskriften § 10 \(lovdata.no\)](#).

### **Forslag til ansvarsfordeling ved samarbeid mellom fastlegen og tverrfaglig team med kompetanse om demens ved utredning og diagnostikk hos fastlegen**

- Fastlege har ansvar for å foreta medisinsk utredning og diagnostikk, samt legemiddelbehandling av demenssykdommen og eventuelle andre somatiske lidelser og/eller psykiske symptomer. Når det er hensiktsmessig kan legen delegerer deler av demensutredningen til kommunens tverrfaglige team med kompetanse om demens – som nå finnes i de fleste kommuner.
- Fastlege er ansvarlig for å gjennomføre legemiddelgjennomgang.
- Tverrfaglig team med kompetanse om demens kan gis ansvar for å kartlegge funksjonsevne, hjemmesituasjon og eventuelle bistandsbehov til pasient og pårørende.
- Fastlegen har ansvar for å formidle resultater av utredning og diagnose til pasient og eventuelt pårørende.
- For å legge til rette for videre oppfølging, er det viktig å sikre god informasjonsflyt. Dersom pasienten ønsker det, kan legens formidling av resultatet fra utredning/diagnostisering gjøres i samarbeid med tverrfaglig team med kompetanse om demens, gjerne i et felles møte der lege, pasient, pårørende og tverrfaglig team/koordinator deltar. Dersom team/koordinator ikke deltar i møtet, bør fastlegen, i samråd med pasienten og eventuelt pårørende, henvise tilbake til teamet eller andre deler av kommunens helse- og omsorgstjeneste, slik at de kan bidra med videre informasjon og oppfølging.

[Verktøy for basal demensutredning til bruk for leger og kommunens helse- og omsorgspersonell, kan lastes ned \(aldringoghelse.no\).](#)

Dersom pasienten utredes og/eller behandles i spesialisthelsetjenesten, forutsetter overganger mellom tjenestene dialog mellom aktuell spesialisthelsetjeneste og henvisende lege, sammen med kommunens øvrige helse- og omsorgstjeneste.

Erfaring viser at kommunale helse- og omsorgstjenester og spesialisthelsetjenesten også har nytte av å etablere felles rutiner for samarbeid. For nærmere informasjon om tverrfaglige team med kompetanse om demens, viser vi til retningslinjens kapittel om [koordinator og tverrfaglige team](#).

### **Særlig om basal kognitiv utredning av personer med samisk kulturbakgrunn eller minoritetsbakgrunn**

Vær oppmerksom på at de kognitive testene det vises til for basal demensutredning (se ovenfor) i en del tilfeller ikke er egnet for personer med samisk kulturbakgrunn eller minoritetsbakgrunn. Mini Mental Status Evaluering (MMSE-NR3) finnes nå både på norsk og nord-samisk, men bruk av dette verktøyet kan by på utfordringer, spesielt overfor personer med lavt utdanningsnivå og/eller manglende lese- og skriveferdigheter. Der kan både bruk av MMSE-NR3 og Klokketest (KT-NR3) bidra til overdiagnostikk av kognitiv svikt.

I slike tilfeller, anvend heller et mer kultur- og utdanningsnøytralt kognitivt screeningverktøy for demens som "The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS)". RUDAS er enkelt å administrere og benyttes av leger og annet helsepersonell, også med bistand av tolk. På nettsidene til Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse finnes en [norsk versjon av RUDAS](#), samt en manual på engelsk. RUDAS benyttes med fordel i kombinasjon med intervju av pårørende ved bruk av skjemaet IQCODE. Spørreskjema til pårørende er også tilgjengelig på nettsidene til Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse.

Dersom utdanningsmessige, språklige eller kulturelle hindringer vanskeliggjør forsvarlig undesøkelse eller medvirkning fra pasienten - og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området - er det en fordel at personer som har samisk kulturbakgrunn eller minoritetsbakgrunn utredes av spesialisthelsetjenesten.

### **Særlig om utredning av personer med utviklingshemming ved mistanke om demens**

Det finnes ingen enkelt test eller testbatteri som med sikkerhet kan identifisere demens hos personer med utviklingshemming. I det vesentlige må utredningen basere seg på observasjonsvurderinger over tid, samt intervju med pårørende og/eller omsorgspersoner. Omsorgspersoner som bistår i en demensutredning bør ha kjent personen over en lengre periode, og helst også når denne var i en stabil fase i voksenlivet.

Etter baseline-undersøkelse av ferdigheter og kognitiv fungering, kan lege og annet helse- og omsorgspersonell ved senere undersøkelser vurdere et eventuelt funksjonsfall. I oppfølging er det en fordel å ta utgangspunkt i kartleggingsverktøyet [Tidlige tegn - funksjonsfall og sykdom \(aldringoghelse.no\)](http://Tidlige-tegn-funksjonsfall-og-sykdom.aldringoghelse.no). I tillegg er det en fordel om nærstående omsorgspersoner også benytter [Adaptiv Demensscreening \(aldringoghelse.no\)](http://Adaptiv-Demensscreening.aldringoghelse.no) årlig, senest etter fylte 40 år for personer med Downs syndrom.

Anbefalingens innhold for basal demensutredning gjelder også for personer med utviklingshemming. Kognitive ferdigheter varierer stort mellom personer med ulike grader av utviklingshemming. En utredning bør derfor tilpasses graden av utviklingshemming. For lettere grad av utviklingshemming kan grunnlaget for utredningen i større grad basere seg på direkte involvering av personen selv og kognitive ferdigheter kartlegges, mens ved økende alvorlighetsgrad bør nærstående omsorgspersoner i større grad involveres og endring i adaptive ferdigheter kartlegges.

Det bør gis spesiell oppmerksomhet til:

#### **1. Somatisk undersøkelse**

Vær spesielt oppmerksom på somatisk problematikk knyttet til funksjonshemmingen og/eller komorbiditet:

- Syns- og/eller hørselssvekkelser
- Smerter
- Søvnforstyrrelser
- Epilepsi
- Blodsukker
- Stoffskifteproblematikk, spesielt ved Downs syndrom
- Urea og elektrolytter
- Lipidprofil
- Leverfunksjonstester
- Endringer i B-vitamin-metabolismen (endret nivå av blant annet vitamin B-12, homocystein og folat)

#### **2. Rekvirering av CT eller MR, samt andre bildeundersøkelser**

Ved henvisning til CT-caput eller MR (foretrekkes) for påvisning av eventuelle romoppyllende prosesser eller hjerneinfarkter, be om vurdering av substanssvinn i ulike deler av korteks. Når det gjelder funksjonelle bildeundersøkelser, slik som PET, DATscan og qEEG, finnes det lite tilgjengelig forskningslitteratur for denne pasientgruppen, og det som finnes indikerer at den diagnostiske verdien av disse undersøkelsene er usikker. Se anbefalingen om " Utvidet utredning ved mistanke om demens bør gjennomføres når basal utredning ikke har vært tilstrekkelig for å stille diagnose ". For vurdering av bilder er kunnskap om hva som er normal variasjon av hjerneforandringer sentralt.

### 3. Vurdering av endring i funksjonsnivå

Det foreligger ikke et standard testbatteri for utredning av demens hos personer med utviklingshemming, og det gjøres en individuell vurdering i hvert enkelt tilfelle.

I tillegg til en klinisk vurdering, er det fornuftig å gjennomføre en kombinasjon av direkte testing av pasient og intervju av nær-personer. Det er viktig at testene vurderer endringer i både kognitive og adaptive ferdigheter.

For vurdering av kognitiv funksjon er vanlige kognitive tester, slik som MMSE og Klokketest, som regel ikke hensiktsmessig for denne pasientgruppen. Nedenfor er det presentert aktuelle tester for personer med utviklingshemming med mistanke om demens:

- [Adaptiv demensscreening \(ADS\) \(aldringoghelse.no\)](#) er et enkelt, normert informantbasert intervjukjema med 15 spørsmål om endringer i adaptive ferdigheter, og som kan anvendes som et screening-verktøy for Alzheimers demens. ADS er oversatt til norsk.
- CAMDEX-DS (The Cambridge Examination for Mental Disorders of Older People with Down's Syndrome and Others with Intellectual Disabilities) er et testbatteri for å diagnostisere demens hos personer med utviklingshemming, og består av tre deler. Et informantbasert intervju for å kartlegge endringer i kognitive og funksjonelle ferdigheter. Del to administreres direkte til pasient, og kartlegger endringer i kognitive funksjoner. I del tre sammenfattes resultatene for diagnose og vurdering av alvorlighetsgrad av demens. CAMDEX-DS har en struktur som veileder utreder frem til en klinisk diagnose etter ICD-10. Testbatteriet er under revisjon og vil bli tilgjengelig i norsk utgave hos Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse.
- Test for vurdering av alvorlig kognitiv svikt (Test for severe impairment, TSI). [TSI er oversatt til norsk \(aldringoghelse.no\)](#)
- PAS-ADD sjekkliste er et kort informantbasert intervjukjema som kartlegger voksne med utviklingshemming for psykiske helseproblemer. Sjekklisten kan være et hjelpemiddel for differensialdiagnose og er normert for å gi svar på om det er en mulig organisk, affektiv eller psykotisk lidelse. PAS-ADD sjekkliste finnes i norsk utgave og kan bestilles fra Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse mot betaling.

I tillegg til dette kan det være hensiktsmessig, på individuelt grunnlag, å vurdere supplerende nevropsykologiske tester og tester for å vurdere andre mulige psykiske årsaker til funksjonsfall. Her finnes det standardiserte tester som normalt brukes i klinisk utredning blant norske psykologer. Testene er nærmere beskrevet i rapporten [Nevropsykologisk utredning av demens hos personer med utviklingshemming \(aldringoghelse.no\)](#).

Ved usikker eller inkonklusiv diagnose etter utredning, foreta re-undersøkelse etter 6 til 12 måneder.

Flere av de aktuelle testene er nærmere beskrevet på nettsidene til Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse, se [Skalaer og tester for demens hos personer med utviklingshemming](#).

**Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

**Sammendrag**

Anbefalingene baserer seg på klinisk erfaring i tjenestene, krav til faglig forsvarlig yrkesutøvelse, jf. [helsepersonelloven § 4 \(lovdata.no\)](#) og [Førerkortveilederen](#).

## Referanse

Wahlund, L-O, Westman, E., van Westen, D., Wallin, A., Shams, S., Cavallin, L., & Larsson, E-M. (2017) Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. *Insights into imaging* 8(1), 79-90.

---

## Svak anbefaling

# Utvidet utredning foreslås gjennomført i spesialisthelsetjenesten når basal utredning ikke har vært tilstrekkelig for å stille diagnose ved mistanke om demens

Utvidet utredning ved mistanke om demens foreslås gjennomført i spesialisthelsetjenesten når [basal utredning](#) enten ikke har vært tilstrekkelig for å stille diagnose, symptomene er vanskelige å bedømme eller atypiske, eller når det klinisk sett er mistanke om at personens symptomer kan bero på en sjelden demenssykdom.

Først tilbys pasienten

- utvidet kognitiv undersøkelse
- magnetisk resonanstomografi (MR)-undersøkelse dersom dette ikke er tatt i løpet av siste seks måneder. MR-undersøkelse er både for å ekskludere andre cerebrale patologier og som hjelpemiddel for å identifisere eventuell type demenssykdom.

Ved fortsatt uavklart diagnose, foreslås det at pasienten tilbys:

- nevropsykologisk undersøkelse og/eller
- funksjonelle hjerneundersøkelser med:
  - FDG-PET og/eller
  - DATscan og/eller
  - qEEG og/eller
- spinalvæskeundersøkelse

Hvilke undersøkelser som er aktuelle avhenger av pasientens totale sykdomsbilde, kliniske symptomer og hvilken demenssykdom som mistenkes. Dette avgjøres på individuell basis.

## Praktisk – slik kan anbefalingen følges

### Generelt om utvidet demensutredning

Den utvidete utredningen øker muligheten til etiologisk diagnostisering av ulike demenssykdommer, som igjen har betydning for valg av medisinsk behandling og annen oppfølging videre. I tillegg kan andre årsaker enn demenssykdom identifiseres og dermed behandles.

Nedenfor presenteres ulike undersøkelser og verktøy/tester/spørreskjemaer som kan være aktuelle å gjennomføre når den basale utredningen ikke fører til en diagnose, og det fortsatt er mistanke om

demenssykdom. Ingen av undersøkelsene som presenteres vil alene være tilstrekkelige for å bekrefte eller avkrefte en etiologisk demensdiagnose. Når flere undersøkelser brukes i kombinasjon, sammen med den kliniske vurderingen, kan mulighetene for å stille en korrekt diagnose øke.

Det er funnet svært lite aktuell forskningsdokumentasjon av tilfredsstillende kvalitet, både når det gjelder utvidet kognitiv testing, bruk av nevropsykologiske tester, bildeundersøkelser (strukturelle og funksjonelle), og spinalvæskeundersøkelse. Dette gjelder både for å stille diagnosen mild kognitiv svikt, avklare om generelle kriterier for demens er oppfylte og/eller for å skille mellom ulike demenssykdommer.

Genetisk testing kan vurderes i tilfeller der det foreligger sterk mistanke om familiær arvelig demenssykdom. Se retningslinjens anbefaling om genetisk testing.

[Kartleggingsverktøy for basal utredning ved mistanke om demens \(aldringoghelse.no\)](http://aldringoghelse.no), kan med fordel også anvendes ved utredning av demens i spesialisthelsetjenesten, når det er relevant. Den kliniske problemstillingen er styrende for valg av ytterligere tester og verktøy ved utvidet kognitiv testing.

### Utvidet kognitiv undersøkelse

Den utvidede kognitive undersøkelsen omfatter vurdering av sentrale kognitive funksjoner, slik som generell intellektuell kapasitet, oppmerksomhet, læring/hukommelse, språkfunksjon, visuo-konstruktive evner og eksekutiv funksjon. Forslag til aktuelle tester og spørreskjemaer finnes i [Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten \(NorKog\)](http://aldringoghelse.no). I tillegg vil tester som ikke er gjennomført i den basale utredningen kunne være aktuelle, for eksempel norsk revidert [Addenbrookes kognitive testbatteri \(AKTB-NR\) \(aldringoghelse.no\)](http://aldringoghelse.no).

Forslag til aktuelle tester/spørreskjemaer fra NorKog-batteriet:

- Screening av generell intellektuell kapasitet
  - MMSE-NR3
  - Klokketest (KT-NR3)
  - Spørreskjema til pårørende IQCODE
- Oppmerksomhet – testene måler også eksekutive funksjoner.
  - Trail-Making-Test A og B (TMT-NR3)
- Læring og hukommelse
  - Ti-ords-test (CERAD – The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease)
  - Figurkopiering, utsatt visuelt minne (CERAD)
- Språkfunksjon
  - Ordflyt, fonemisk (F-A-S) og semantisk (dyr)
  - Boston Naming Test, kortversjon (15 bilder)
  - Abstrakt tenkning (likheter) fra Cognistat (The Neobehavioral Cognitive Status Examination)
- Visuokonstruktive evner
  - Figurkopiering (CERAD)

Testene som inngår i NorKog-batteriet er tillatt administrert av helse- og omsorgspersonell etter opplæring. Ingen av testene som presenteres vil alene være tilstrekkelig for å bekrefte eller avkrefte en spesifikk diagnose. Når flere tester brukes i kombinasjon, sammen med den kliniske vurderingen, kan mulighetene for å stille en korrekt diagnose øke. Utvidet kognitiv undersøkelse kan også gjøres i primærhelsetjenesten ved behov, av helsepersonell som har opplæring og erfaring med testene.

For personer med skolegang tilsvarende videregående skole og annen kulturell eller språklig bakgrunn enn norsk, vil det være en fordel å bruke standard ikke-verbale tester. Når det gjelder verbale tester, vil

det kunne være aktuelt å bruke disse dersom de finnes tilgjengelig i validerte og normerte versjoner på personens morsmål. Selv hos personer med gode norskkunnskaper og lang levetid i Norge, forventes signifikant svakere skår på norske verbale tester enn hos dem som er født og oppvokst i Norge og har vært norsktalende fra barndommen.

### **Utvidet kognitiv demensutredning av personer med samisk kulturbakgrunn eller minoritetsbakgrunn**

For personer med skolegang mindre enn videregående skole og annen kulturell eller språklig bakgrunn enn norsk, foreslås å bruke "The Cross-cultural neuropsychological test battery (CNTB)". En norsk versjon av CNTB med tilhørende manual er tilgjengelig for aktuelt helse- og omsorgspersonell ved henvendelse til Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse, post@aldringoghelse.no. Tilgang til og bruk av CNTB forutsetter at helse- og omsorgspersonellet innehar kompetanse i kognitiv testing.

### **MR-undersøkelse**

Ved MR-undersøkelse av hjernen, som del av en demensutredning, er det en fordel å ha minst en sekvens, enten T1 eller FLAIR, som et 3D-opptak. Dette vil muliggjøre vurdering av atrofi både i mediale temporallapp og korteks. En demensutredning inneholder ellers T2 og T2\* eller SWI sekvens (eller tilsvarende). Målet er at én MR-undersøkelse i utgangspunktet skal være nok for de fleste pasientene. Men allikevel kan en longitudinell oppfølging for MR-undersøkelse være hensiktsmessig for å fange opp endringer over tid hos enkelte pasienter.

Vurdering av bilder for å avdekke eventuell medial temporallappsatrofi, hvitsubstans-forandringer og kortikal atrofi, kan gjennomføres ved bruk av systematiske/strukturerte skalaer, slik som illustrert i The Radiology Assistant (radiologyassistant.nl). Wahlund et al., 2017 har gitt veiledning om tolkning av MR-bilder ved mistanke om demens.

Enkelte pasienter har kontraindikasjoner for å gjennomgå en MR-undersøkelse på grunn av medisinsk utstyr og implantater, for eksempel pacemaker, nevrostimulator og smertepumpe/insulinpumpe. Hvis det er kontraindikasjoner mot MR-undersøkelse eller dette ikke er mulig å få til, er en volum-CT-undersøkelse et alternativ. Dette vil muliggjøre vurdering av atrofi i både mediale temporallapp og korteks.

En MR-undersøkelse kan oppleves som ubehagelig, så ta høyde for at enkelte pasienter derfor ikke ønsker å gjennomføre undersøkelsen. Terskelen for å gjennomføre en MR-undersøkelse med bruk av narkose skal være svært høy.

Se helsenorge.no for [oversikt over hvilke behandlingssteder som tilbyr bildeundersøkelser og ventetider ved de ulike behandlingsstedene.](#)

### **Nevropsykologisk undersøkelse**

Behovet for nevropsykologisk undersøkelse må vurderes på individuell basis hvor det blant annet tas hensyn til pasientens totale sykdomsbilde og livs-/arbeidssituasjon. I de fleste tilfeller vil utvidet kognitiv undersøkelse være tilstrekkelig for å vurdere kognitiv funksjon i forbindelse med en demensutredning.

Imidlertid kan det i noen tilfeller være aktuelt med nevropsykologisk undersøkelse ved mistanke om demens. Eksempler:

- yngre personer
- personer tidlig i sykdomsforløpet med eller uten tegn til mild kognitiv svikt
- ved mistanke om frontale eller eksekutive vansker
- ved kompliserte eller atypiske forløp



- personer med annen språkbakgrunn
- personer med atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens
- når andre forhold kompliserer utredningen

### **Funksjonelle hjerneundersøkelser**

Hvilke funksjonelle hjerneundersøkelser som er aktuelle å tilby, vil avhenge av pasientens kliniske symptomer og hvilken demenssykdom som mistenkes. For diagnostisk avklaring ved mistanke om Alzheimers sykdom, kan det være aktuelt å benytte FDG-PET. For pasienter med mistanke om demens med lewylegemer, kan det være aktuelt å tilby DATscan-undersøkelse, eventuelt qEEG.

### **Spinalvæskeundersøkelse**

For diagnostisk avklaring ved mistanke om Alzheimers sykdom, Creutzfeldt-Jakobs sykdom og encephalitt, kan det være aktuelt å benytte spinalvæskeundersøkelse. Merk at SPECT-undersøkelse ikke foreslås som del av en utvidet demensutredning.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Anbefalingene baserer seg hovedsakelig på klinisk erfaring i tjenestene:

### **Utvidet kognitiv undersøkelse**

Aktuell forskningsdokumentasjon som omhandler den diagnostiske nøyaktigheten av ulike kognitive enkelttester, er av svært lav/moderat kvalitet, men svært få/ingen studier som har undersøkt verdien av å anvende kombinasjoner av ulike enkelttester, ville ha gjenspeilet faktisk klinisk bruk. Kliniske erfaring tilsier imidlertid at en utvidet kognitiv undersøkelse ved bruk av en kombinasjon av enkelttester, kan bidra til å øke mulighetene for å stille en korrekt diagnose.

### **Strukturell hjerneundersøkelse (MR)**

Det finnes lite forskningsdokumentasjon som bekrefter de diagnostiske egenskapene til de aktuelle testene, og dokumentasjonen er av lav / svært lav kvalitet. Den indikerer likevel at det er grunnlag for å gjennomføre en strukturell hjerneundersøkelse ved mistanke om demens for å avdekke potensiell reversibel patologi. I tillegg vil en strukturell bildeundersøkelse kunne bidra i den diagnostiske avklaringen av type demenssykdom ved eventuell påvisning av atrofi, samt forandringer i hvit substans i ulike deler av hjernen.

Selv om egenskapene til MR for å diagnostisere spesifikk demenssykdom i liten grad er kjent, tilsier kliniske erfaring at når MR anvendes i kombinasjon med andre undersøkelser, kan mulighetene for å stille en korrekt etiologisk diagnose øke.

Gjennomgangen av kunnskapsgrunnlaget indikerer at det er behov for forsknings- og utviklingsprosjekter med en adekvat metodisk tilnærming. Videre er det avdekket behov for å identifisere felles grenseverdier for de ulike undersøkelsene (konsensus) for bruk i forsknings- og utviklingsprosjekter, samt i klinikken.

### **Nevropsykologiske undersøkelser og funksjonelle hjerneundersøkelser**

Det finnes relativt lite forskningsdokumentasjon som bekrefter de diagnostiske egenskapene til de aktuelle testene (nevropsykologisk testing, FDG-PET, DATscan og qEEG), og dokumentasjonen er gjennomgående av lav / svært lav kvalitet. Selv om de diagnostiske egenskapene til de ulike undersøkelsene i liten grad er kjent, tilsier kliniske erfaring at når flere tester brukes i kombinasjon,

sammen med den kliniske vurderingen, kan mulighetene for å stille en korrekt diagnose øke. Undersøkelsermetodene kan oppleves som ubehagelige, så det må tas høyde for at enkelte pasienter derfor ikke ønsker å gjennomføre undersøkelsen(e).

Tilgjengelig forskningslitteratur på nøyaktigheten av SPECT-undersøkelse for diagnostisering av demenssykdom (Alzheimers demens og frontotemporal demens) er av svært lav kvalitet og indikerer at den diagnostiske nøyaktigheten, både med hensyn til sensitivitet og spesifisitet, er usikker. Disse resultatene samsvarer med klinisk erfaring med bruk av undersøkelsesmetoden. Den kliniske nytten av SPECT-undersøkelse, med unntak for DATscan, er vurdert til å være lite hensiktsmessig for utredning/diagnostikk ved mistanke om demens, og den foreslås derfor ikke anvendt.

## Referanser

Archer HA, Smailagic N, John C, Holmes RB, Takwoingi Y, Coulthard EJ, Cullum S : Regional cerebral blood flow single photon emission computed tomography for detection of Frontotemporal dementia in people with suspected dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2015;(6):CD010896

Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. Arch Intern Med. 2003 Oct 13;163(18):2219-29.

Colloby SJ, Cromarty RA, Peraza LR, Johnsen K, Jóhannesson G, Bonanni L, Onofrij M, Barber R, O'Brien JT, Taylor J-P: Multimodal EEG-MRI in the differential diagnosis of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. Journal of psychiatric research 2016;78 48-55

Döbert N, Pantel J, Frölich L, Hamscho N, Menzel C, Grünwald F: Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPET in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. Dementia and geriatric cognitive disorders 2005;20(2-3):63-70

Engedal K, Snaedal J, Hoegh P, Jelic V, Bo Andersen B, Naik M, Wahlund L-O, Oeksengaard A-R : Quantitative EEG Applying the Statistical Recognition Pattern Method: A Useful Tool in Dementia Diagnostic Workup. Dementia and geriatric cognitive disorders 2015;40(1-2):1-12

Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG. Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. Arch Intern Med. 2000;160(18):2855-62.

Health Quality Ontario: The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series 2014;14(1):1-64

Jelic V, Kowalski J: Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. Clinical EEG and neuroscience 2009;40(2):129-42

Lee H, Brekelmans GJF, Roks G: The EEG as a diagnostic tool in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology 2015;126(9):1735-9

McCleery J, Morgan S, Bradley KM, NoelStorr AH, Ansorge O, Hyde C. Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD010633. DOI: 10.1002/14651858.CD010633.pub2

Panegyres PK, Rogers JM, McCarthy M, Campbell A, Wu JS: Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the differential diagnosis of early-onset dementia: a prospective, community-based study. BMC neurology 2009;9 41

Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, Flicker L, Mason SE, McShane R: Plasma and cerebrospinal fluid amyloid beta for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). The Cochrane database of systematic reviews 2014;(6):CD008782

Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, Ukoumunne O, Ladds EC, Martin S: CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). The Cochrane database of systematic reviews 2017;3 CD010803

Sitoh YY, Kanagasabai K, Sitoh YY, Earnest A, Sahadevan S. Evaluation of dementia: the case for neuroimaging all mild to moderate cases. Ann Acad Med Singapore. 2006;35(6):383-9.

Socialstyrelsen: Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. 2017. ISBN 978-91-7555-433-4. Stockholm, Sverige.

Tripathi M, Tripathi M, Damle N, Kushwaha S, Jaimini A, D'Souza MM, Sharma R, Saw S, Mondal A: Differential diagnosis of neurodegenerative dementias using metabolic phenotypes on F-18 FDG PET/CT. The neuroradiology journal 2014;27(1):13-21

Wahlund L-O, Westman E, van Westen D et al : Imaging biomarkers of dementia: recommended visual rating scales with teaching cases. Insights into imaging 2017;8(1):79-90- Pubmed Tidsskrift

Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S: Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. European archives of psychiatry and clinical neuroscience 2013;263(7):539-52

Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, Feng J: (11)C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). The Cochrane database of systematic reviews 2014;(7):CD010386

## **Forskningsgrunnlag**

### **Populasjon**

Personer med mistanke om demens

### **Intervensjon**

Bruk av kliniske prediksjonsregler ved henvisning til CT/MR

### **Utfall**

Identifisering av potensielt reversible intracerebrale årsaker til demens

## **Sammendrag av studie**

### **Forskningsspørsmål**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av å anvende kliniske prediksjonsregler ved strukturell bildeundersøkelse (CT/MR) for å identifisere potensielt reversible årsaker til demens?

Kliniske prediksjonsregler anvendes for å identifisere pasienter som i utgangspunktet vurderes å ha særlig risiko for å ha reversibel cerebral demens (slik som tumor, subduralt hematoma, normaltrykkshydrocephalus), som nødvendiggjør strukturell bildeundersøkelse. Begrensning av CT/MR-undersøkelse til kun å gjelde for personer som vurderes å være i spesiell risiko for reversibel

demens fremfor å henvise alle pasienter med mistanke om demens, er et alternativ som ikke bare er ressursbesparende, men som kan bidra til mindre belastning for mange pasienter ved at de unngår unødvendige undersøkelser.

## Kunnskapsgrunnlag

Kunnskapsgrunnlaget som ligger til grunn for utvikling av anbefalinger om bruk av strukturell bildeundersøkelse (CT/MR) i utredning av demens er basert på en kunnskapsoppsummering av Health Quality Ontario (HQO), Canada fra 2014. Rapporten har en evidensbasert tilnærming og anvender GRADE-metodikk for vurdering av kunnskapsgrunnlaget.

HQO-rapporten inkluderer en systematisk oversikt som har studert den diagnostiske nøyaktigheten av seks sett av kliniske prediksjonsregler ved strukturell bildeundersøkelse, for å identifisere potensielt reversible årsaker til demens (Gifford et al. 2000) og som omfatter elleve enkeltstudier (n 2724). I tillegg er en ytterligere primærstudie (Sitoh et al. 2006) inkludert, som retrospektivt har studert den diagnostiske nøyaktigheten av å bruke de samme sett av prediksjonsregler på en forsøksgruppe bestående av 210 polikliniske pasienter ved en hukommelsesklinikk. De seks ulike settene av kliniske predikasjonsreglene anvender kliniske og demografiske variabler, varierende fra kun 3 opp til 11 variabler.

## Evidenskvalitet

Svært lav på grunn av studiedesign (12 prospektive, 6 retrospektive, 12 case-control studier), pasientseleksjonsbias i 61% av studiene, inkorporasjonsbias i 61% av ikke-autopsi studiene (resultat av bildeundersøkelse inngår i referansestandard), usikkerhet om overførbarhet da kun studier frem til år 2000 er inkluderte.

## Resultater

Den rapporterte forekomsten av potensielt reversible årsaker til demens varierte fra 0 % til 10,4 % i de ulike primærstudiene. Diagnostisk nøyaktighet for å identifisere potensiell reversibel patologi varierte i stor grad mellom studiene. Sensitivitet ble rapportert fra så lavt som 12,5 % og opp til 100 % og spesifisitet fra 37,2 % til 85,7 %. På grunn av høy heterogenitet i resultater i enkeltstudiene ble det ikke gjennomført meta-analyser.

Forfatterne estimerte antall tilfeller av potensiell reversibel demens som vil bli oversett ved å anvende de ulike prediksjonsreglene i en hypotetisk kohort på 1000 pasienter med demens. Reglene til Dietch og Canadian Consensus Conference on the Assessment of Dementia (CCC) kom best ut i denne analysen, men er også de to regelsettene som har høyest antall variabler (henholdsvis 11 og 10).

Med en forekomst av potensiell reversibel demens på 1 % ville Dietch-reglene ha oversett 1 (av 1000) pasienter med potensiell reversibel demens mens CCC-reglene ville ha oversett 2 (av 1000) pasienter. Med en forekomst av potensiell reversibel demens på henholdsvis 5 %, 10 % og 15 % ville antall oversette tilfeller øke til 6, 13 og 19 pasienter med reglene til Dietch, og tilsvarende til 8, 17 og 25 tilfeller med CCC-reglene.

Prediksjonsreglene til Dietch og CCC gir altså det laveste antallet falske negative pasienter, men krever også at en høyere andel av pasientene må gjennomgå CT- eller MR-undersøkels (Dietch 63 %, CCC 58 %) sammenlignet med de øvrige prediksjonsreglene (AAN 37 %, Larson Low-Risk 36 %, Larson High-risk 24 %, Bradshaw 21 %).

## Konklusjon

Forskningsdokumentasjonen indikerer at bruk av kliniske prediksjonsregler ikke er en tilstrekkelig nøyaktig metode til å predikere potensielt reversible intracerebrale abnormaliteter ved CT- eller MR-undersøkelse.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Personer med mistanke om demens

### **Intervensjon**

Strukturell bildeundersøkelse (CT/MR)

### **Komparator**

Ingen

### **Utfall**

Forekomst av potensiell reversibel intracerebral demens

### **Sammendrag av studie**

#### **Forskningsspørsmål**

Hva er forekomsten av potensiell reversibel intracerebral demens og hva er forekomsten av potensiell reversibel intracerebral demens som faktisk reverserer, helt eller delvis?

#### **Kunnskapsgrunnlag**

Kunnskapsgrunnlaget som ligger til grunn for utvikling av anbefalinger om bruk av strukturell bildeundersøkelse (CT/MR) i utredning av demens er basert på en kunnskapsoppsummering av Health Quality Ontario (HQO), Canada fra. Rapporten har en evidensbasert tilnærming og anvender GRADE-metodikk for vurdering av kunnskapsgrunnlaget.

HQO-rapporten inkluderer en meta-analyse (Clarfield 2003) hvor det er undersøkt forekomsten av demens med potensiell reversibel etiologi. Meta-analysen omfatter 39 studier fra 17 ulike nasjoner publiserte mellom 1987 og 2001. Den inkluderer totalt 7042 pasienter hvorav 5620 pasienter oppfylte kriteriene for demens. Gjennomsnittsalder på pasientene var 74,4 år, 58 % var kvinner. Majoriteten av pasientene ble rekrutterte poliklinisk (54 % av inkluderte studier) eller i «community-based settings» (31 %) mens resterende var inneliggende sykehuspasienter, ingen pasienter var fra sykehjem.

#### **Evidens kvalitet**

Svært lav på grunn av risiko for bias samt inkonsistens i rapporterte resultater. Analysen omfatter observasjonsstudier; kun 33 av 39 studier (85%) rapporterer forekomst av potensiell reversibel demens; kun 23 studier (58%) har fulgt pasientene longitudinelt og undersøkt hvorvidt demenstilstanden faktisk reverserte (helt eller delvis). Forekomst av reversibel demens i inkluderte studier varierer fra 0 til 18%.

#### **Resultater**

De hyppigst rapporterte årsakene til demens var Alzheimers sykdom (56,3 %) og vaskulær demens (20,3 %). Demens med potensiell reversibel etiologi utgjorde totalt 9 % av tilfellene, og inkluderte depresjon, metabolske tilstander, infeksjoner, intracerebrale etiologier, legemiddeleffekter med mer. Intracerebrale etiologier med krav til bildeundersøkelse (CT/MR) utgjorde 2,2 % (tumor 0,9 %, normaltrykkshydrocephalus 1,0 % og subduralt hematom 0,3 %). Forekomst av demens som faktisk reverserte var 0,6 % (95% KI 0,33-0,87), hvorav 0,3 % utgjorde full remisjon og 0,3 % delvis. Det fremkommer ikke hvilke typer demens som faktisk reverserte. Prognostiske faktorer for full eller delvis

remisjon beskrives å være: alder (yngre), varighet av symptomer (kort) og alvorlighetsgrad av symptomer (mild).

## Konklusjon

Med unntak av demens relatert til vaskulær etiologi, er forekomsten av potensiell reversibel demens under 10 %, hvorav demens med reversibel intracerebral etiologi utgjør omkring 2 %. Forekomsten av potensiell reversibel demens som faktisk reverserer, er lavere enn 1%. Svært lav kvalitet på dokumentasjonen bidrar til at estimatene er usikre.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Populasjon

Personer med mistanke om demens

## Intervensjon

EEG-undersøkelse

## Utfall

## Sammendrag av studie

### Evidensgrunnlag

Evidensgrunnlaget er basert på en review-artikkel (Jelic & Kowalski, 2009) som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av EEG (hvile) ved demenssykdom (Alzheimers demens, frontotemporal demens, demens med lewylegemer, vaskulær demens og Creutzfeldt-Jakobs sykdom) samt mild kognitiv svikt. Den omfatter totalt 46 studier hvorav 34 (74 %) var kasus-kontroll studier og 12 studier (26 %) var prospektive studier.

Senere er det tilkommet enkeltstudier som indikerer at EEG kan være et egnet diagnostisk hjelpemiddel i utredning av demens med lewylegemer, og spesielt for å differensiere mellom demens med lewylegemer og Alzheimers demens (Engedal et al., 2015; Lee et al., 2015; Colloby et al., 2016)

### Evidens kvalitet

Svært lav kvalitet, blant annet på grunn av høy forekomst av kasus-kontroll-studier, små pasientgrupper i enkeltstudiene, samt høy forekomst av pasienter med moderat-alvorlig grad av demens.

### Resultater

Forfatterne av oversiktsartikkelen (Jelic & Kowalski, 2009) finner at det ikke er noen konsensus på spesifikke mål og hvilke grenseverdier som skal anvendes i tolkning av resultater av EEG brukt i diagnostisering av mild kognitiv svikt og demenssykdommer. Forfatterne finner høy diagnostisk nøyaktighet av EEG i majoriteten av enkeltstudiene, men dette tilskriver de den svært lave evidenskvaliteten, blant annet knyttet til metodisk tilnærming (kasus-kontroll studier), samt utvelgelsen av pasienter med moderat-alvorlig grad av demens.

De tre aktuelle enkeltstudiene (Engedal et al., 2015; Lee et al., 2015; Colloby et al., 2016) studerer nøyaktigheten av EEG for å differensiere mellom pasienter med Alzheimers demens og demens med lewylegemer/demens ved Parkinsons sykdom, og rapporterer sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 85 /87, 79/76 og 76/77 prosent.

## Arbeidsgruppens vurdering/konklusjon

Den tilgjengelige forskningsdokumentasjonen er av svært lav kvalitet, men kan muligens indikere at EEG-undersøkelse kan benyttes som et utredningsverktøy ved mistanke om demens med lewylegemer og/eller demens ved Parkinsons sykdom, hvilket også er i henhold til kliniske erfaringer i arbeidsgruppen.

### **Populasjon**

Personer med mistanke om demens

### **Intervensjon**

Spinalvæskeundersøkelse

### **Utfall**

## **Sammendrag av studie**

### **Forskningsspørsmål 1**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av spinalvæskeundersøkelse for å identifisere hvilke personer med mild kognitiv svikt som vil utvikle Alzheimers demens eller annen demenssykdom?

### **Evidensgrunnlag**

Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske Cochrane-oversiktsartikler (Ritchie et al., 2014; Ritchie et al., 2017) som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av spinalvæskeundersøkelse for å avdekke hvilke personer med mild kognitiv svikt som i løpet av en gitt tidsperiode vil utvikle Alzheimers demens eller annen demenssykdom. Ritchie et al. (2014) undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av amyloid beta 42 (abeta 42), mens Ritchie et al. (2017), undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av tau biomarkører (t-tau og p-tau) samt t-tau eller p-tau/abeta ratio.

### **Evidenskvalitet**

Vurdert i henhold til GRADE er kvaliteten på de inkluderte studiene i begge artiklene av svært lav/lav kvalitet, primært på grunn av usikkerhet/risiko for systematiske feil, ulik anvendelse av terskelnivåer samt stor variasjon i resultatene som rapporteres.

## **Oppsummering av oversiktsartikkel om den diagnostiske nøyaktigheten av abeta 42 (Ritchie et al. 2014)**

### **a) Konvertering fra MCI til Alzheimers demens**

Evidensgrunnlaget omfatter fjorten studier med totalt 1349 personer med mild kognitiv svikt, hvorav 436 personer utviklet Alzheimers demens. Rapportert sensitivitet i enkeltstudiene varierte mellom 36 % og 100 %, mens rapportert spesifisitet varierte mellom 29 % og 91%. HSROC-analyse viste at ved en gitt spesifisitet på 64 % (median) kan det forventes en sensitivitet på 81 % (95 % CI 72 % til 87 %). Dette tilsvarer LR+ 2,22 (95 % KI 2,0 til 2,47) og LR- 0,31 (95 % KI 0,21 til 0,48). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i diagnostisk nøyaktighet mellom studier som anvendte predefinerte cut-off verdier (n6) og studier som bestemte cut-off verdier ved oppfølging (n8).

### **b) Konvertering fra MCI til demens (alle typer)**

Evidensgrunnlaget omfatter fire studier med totalt 464 personer med mild kognitiv svikt, hvorav 188 personer utviklet demens (Alzheimers demens og andre demenssykdommer). Grenseverdiene som ble anvendt i studiene varierte mellom 209 mg/ml og 512 mg/ml. Rapportert sensitivitet i enkeltstudiene varierte mellom 56 % og 75 %, mens rapportert spesifisitet varierte mellom 47 % og 76 %.

HSROC-analyse viste at ved en gitt spesifisitet på 75 % (median) kan det forventes en sensitivitet på 63 % (95 % KI 22 % til 91 %). Dette tilsvarer LR+ 2,51 (95 % KI 1,3 til 4,86) og LR- 0,50 (95 % KI 0,16 til 1,51).

Tre studier (n385) evaluerte den diagnostiske nøyaktigheten av abeta 42 for konvertering fra MCI til andre typer demens enn Alzheimers demens. Sensitivitet varierte mellom 8 % og 63 % mens spesifisitet varierte mellom 35 % og 67 % i de tre inkluderte studiene.

### **Konklusjon abeta 42**

Forfatterne konkluderer med at den diagnostiske nytten av abeta 42 er liten som enkeltstående undersøkelse for å predikere hvilke personer med mild kognitiv svikt som vil konvertere til Alzheimers demens eller andre demenssykdommer.

## **Oppsummering av oversiktsartikkel om den diagnostiske nøyaktigheten av tau biomarkører samt ratio t-tau eller p-tau/abeta 42 (Ritchie et al. 2017)**

### **a) Konvertering fra MCI til Alzheimers demens**

Diagnostisk nøyaktighet t-tau: Evidensgrunnlaget omfatter syv studier med totalt 709 personer med mild kognitiv svikt, hvorav 291 personer utviklet Alzheimers demens. Rapportert sensitivitet i enkeltstudiene varierte mellom 51 % og 90 %, mens rapportert spesifisitet varierte mellom 48 % og 88 %. HSROC-analyse viste at ved median spesifisitet 72 % kan det forventes en sensitivitet på 75 % (95 % CI 67 % til 85 %). Dette tilsvarer LR+ 2,72 (95 % KI 2,43 til 3,04) og LR- 0,32 (95 % KI 0,22 til 0,47).

Diagnostisk nøyaktighet p-tau: Evidensgrunnlaget omfatter seks studier med totalt 492 personer med mild kognitiv svikt, hvorav 164 personer utviklet Alzheimers demens. Rapportert sensitivitet i enkeltstudiene varierte mellom 40 % og 100 %, mens rapportert spesifisitet varierte mellom 22 % og 86 %. HSROC-analyse viste at ved median spesifisitet 47,5 % kan det forventes en sensitivitet på 81 % (95 % CI 64 % til 91 %). Dette tilsvarer LR+ 1,55 (95 % KI 1,31 til 1,84) og LR- 0,39 (95 % KI 0,19 til 0,82).

Diagnostisk nøyaktighet p-tau/abeta-ratio: Evidensgrunnlaget omfatter fem studier med totalt 433 personer med mild kognitiv svikt, hvorav 140 personer utviklet Alzheimers demens. Rapportert sensitivitet i enkeltstudiene varierte mellom 80 % og 96 %, mens rapportert spesifisitet varierte mellom 33 % og 95 %. Det ble ikke gjennomført meta-analyse på grunn av få og små studier.

Kun en studie rapporterte den diagnostiske nøyaktigheten av CSF t-tau/abeta ratio.

### **b) Konvertering fra MCI til demens (alle typer)**

Ingen relevante studier ble funnet.

### **Konklusjon tau biomarkører**

Forfatterne konkluderer med at tau-biomarkører trolig har begrenset klinisk nytte som enkeltstående undersøkelse for å predikere hvilke personer med mild kognitiv svikt som vil utvikle Alzheimers demens eller annen demenssykdom. Resultatene indikerer at en negativ test hos personer med mild kognitiv svikt med høy sannsynlighet predikerer at personen ikke vil utvikle Alzheimers demens, mens et positivt testresultat ikke er en tilstrekkelig nøyaktig indikator til å predikere om en person med mild kognitiv svikt vil utvikle Alzheimers demens eller ikke.

## **Forskningsspørsmål 2**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av spinalvæskeundersøkelse for å differensiere mellom ulike demenssykdommer?



Det er søkt, men ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av spinavæskeundersøkelse for å differensiere mellom ulike demenssykdommer.

### **Populasjon**

Personer med mistanke om demens

### **Intervensjon**

SPECT-undersøkelse

### **Utfall**

## **Sammendrag av studie**

### **Forskningsspørsmål**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av SPECT ved utredning av:

- Alzheimers demens
- Vaskulær demens
- Demens med lewylegemer
- Frontotemporal demens

### **Evidensgrunnlag**

Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske oversiktsartikler (Archer et al., 2013; Yeo et al., 2013). Yeo et al. (2013) undersøker den diagnostiske nytten av SPECT for å differensiere Alzheimers demens fra andre vanlige demenssykdommer samt fra normale kontrollpersoner. I en Cochrane systematisk oversiktsartikkel av Archer et al. (2013) [13], undersøkes den diagnostiske nøyaktigheten av SPECT for å diagnostisere frontotemporal demens. Det er søkt, men ikke funnet relevante oversiktsartikler som studerer den diagnostiske nøyaktigheten av SPECT ved vaskulær demens og heller ikke ved demens med lewylegemer.

### **Evidens kvalitet**

Primært kasus-kontroll-studier, ulike kriterier for å måle hypoperfusjon i studiene og høy grad av heterogenitet i resultatene som rapporteres, tilsier at evidensen er av svært lav kvalitet i henhold til GRADE. Det gjelder både for evidensen på SPECT i utredning av Alzheimers demens og frontotemporal demens. Det savnes prospektive kohortstudier av god kvalitet.

### **Resultater**

#### **Diagnostisk nøyaktighet av SPECT ved Alzheimers demens**

I den systematiske oversiktsartikkelen til Yeo et al. (2013) undersøkes den diagnostiske nytten av de to vanligste markørene <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO) og <sup>99m</sup>Tc-ECD for å differensiere Alzheimers demens fra andre demenssykdommer, inklusive frontotemporal demens, vaskulær demens og demens med lewylegemer samt fra normale kontrollpersoner. Det ble gjort et litteratursøk for perioden januar 1985 til juni 2012. Av totalt 755 studier ble 49 studier inkluderte i oversikten, totalt 3362 forsøkspersoner.

Oppsummert viser resultatene fra den systematiske oversikten:

- Alzheimers demens versus frontotemporal demens: Sensitiviteten (det vil si den andelen med sykdommen som SPECT identifiserte korrekt) varierte mellom 45–95 % og spesifisiteten (det vil si den andelen uten sykdom som SPECT identifiserte korrekt) mellom 67–100 % da

CBF-SPECT ble anvendt for å bekrefte Alzheimers demens hos personer med klinisk diagnostisert Alzheimers demens eller frontotemporal demens (basert på 13 studier).

- Alzheimers demens versus vaskulær demens: Sensitiviteten varierte mellom 55–92 % og spesifisiteten mellom 38–88 % da CBF-SPECT ble anvendt for å bekrefte Alzheimers demens hos personer med klinisk diagnostisert Alzheimers demens eller vaskulær demens (basert på 18 studier).
- Alzheimers demens versus demens med lewylegemer: Sensitiviteten varierte mellom 64–83 % og spesifisiteten mellom 65–90 % når CBF-SPECT anvendes for diagnostikk av Alzheimers demens hos personer med Alzheimers demens eller vaskulær demens (basert på 5 studier). Alzheimers demens versus normal kontroll: Sensitiviteten varierte mellom 43–100 prosent og spesifisiteten mellom 65–100 prosent når CBF-SPECT anvendes for diagnostikk av Alzheimers demens hos personer med Alzheimers demens eller vaskulær demens (basert på 18 studier).

### **Diagnostisk nøyaktighet av SPECT ved frontotemporal demens**

I en Cochrane systematisk oversiktsartikkel av Archer et al. (2013) undersøkes den diagnostiske nøyaktigheten av SPECT for å diagnostisere frontotemporal demens hos pasienter henvist til sekundær og tertiær helsetjeneste med mistanke om demens, samt for å kunne differensiere frontotemporal demens fra andre demenssykdommer. Det ble gjort litteratursøk i relevante databaser frem til juni 2013. Oversikten omfatter elleve studier med totalt 1117 pasienter.

Oppsummert viser resultatene fra den systematiske oversikten:

- Frontotemporal demens versus ingen frontotemporal demens, ved CBF-SPECT med single headed camera: Sensitiviteten varierte mellom 36–40 % og spesifisiteten mellom 92–95 % når undersøkelsen anvendes for diagnostikk av frontotemporal demens hos personer med mistenkt demenssykdom (basert på 2 studier).
- Frontotemporal demens versus ingen frontotemporal demens, ved CBF-SPECT med multiple headed camera: Sensitiviteten varierte mellom 73–100 % og spesifisiteten mellom 80–100 % når undersøkelsen anvendes for diagnostikk av frontotemporal demens hos personer med mistenkt demenssykdom (basert på 3 studier).
- Frontotemporal demens versus Alzheimers demens, ved CBF-SPECT med single headed camera: Sensitiviteten varierte mellom 40–97 % og spesifisiteten mellom 61–97 % når undersøkelsen anvendes for differensialdiagnostikk av frontotemporal demens versus Alzheimers demens hos personer med mistenkt demenssykdom (basert på 3 studier).
- Frontotemporal demens versus Alzheimers demens, ved CBF-SPECT med multiple headed camera: Sensitiviteten varierte mellom 52–100 % og spesifisiteten mellom 41–100 % når undersøkelsen anvendes for differensialdiagnostikk av frontotemporal demens vs Alzheimers demens hos personer med mistenkt demenssykdom (basert på 8 studier).

### **Arbeidsgruppens vurdering og konklusjon**

Den aktuelle forskningsdokumentasjonen viser at den diagnostiske treffsikkerheten varierer i vesentlig grad når SPECT anvendes for å diagnostisere Alzheimers demens, og det samme gjelder for frontotemporal demens. Det savnes relevant forskningsdokumentasjon som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av SPECT for å diagnostisere andre demenssykdommer. Samlet oppfattes den kliniske nytten av SPECT-undersøkelsen å være usikker for utredning/diagnostikk ved mistanke om demens, og foreslås derfor ikke anvendt.

### **Populasjon**

Personer med mistanke om demens

## **Intervensjon**

Amyloid-PET-undersøkelse

## **Utfall**

### **Sammendrag av studie**

#### **Forskningsspørsmål 1**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av amyloid-PET for å identifisere hvilke personer med mild kognitiv svikt som vil utvikle demenssykdom?

#### **Evidensgrunnlag**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Zhang et al., 2014) som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av amyloid-PET (11C-Pittsburgh compound B-undersøkelse, 11C-PiB-PET) for å avdekke hvilke personer med mild kognitiv svikt som i løpet av en gitt tidsperiode vil utvikle demenssykdom. Artikkelen omfatter ni studier (n274).

#### **Resultater**

Av totalt 274 personer med mild kognitiv svikt, utviklet 112 personer Alzheimers demens gjennom oppfølgingsperioden. Gjennomsnittlig oppfølgingstid i studiene varierte fra 19-33 måneder. Sensitiviteten varierte mellom 83 % og 100 % i de ulike studiene, mens spesifisiteten varierte mellom 46 % og 88 %. Fordi studiene varierte med hensyn til hvordan amyloidmålingene ble utført samt heterogenitet i resultatene ble det ikke gjort meta-analyser i artikkelen. Imidlertid ble total sensitivitet estimert til 96 % (95 % KI 87-99 %) ved median spesifisitet på 58 %.

Gitt en konverteringsrate fra mild kognitiv svikt til Alzheimers demens på 34 % innebærer dette at av 100 amyloid-undersøkelser vil en person med negativt måleresultat utvikle Alzheimers demens mens 28 personer med et positivt måleresultat ikke vil utvikle Alzheimers demens i løpet av oppfølgingsperioden.

#### **Evidenskvalitet**

Svært lav kvalitet, på grunn av usikkerhet/risiko for systematiske feil, variasjon i hvordan amyloid-målingene ble utført og anvendelse av terskelnivåer samt stor variasjon i resultatene som rapporteres.

#### **Forskningsspørsmål 2**

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av amyloid-PET for å differensiere mellom ulike demenssykdommer?

Det er søkt, men ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler som undersøker den diagnostiske nøyaktigheten av amyloid-PET for å differensiere mellom ulike demenssykdommer.

#### **Arbeidsgruppens konklusjon**

Samlet vurderes at det tilgjengelige forskningsgrunnlaget er utilstrekkelig for å anbefale amyloid-PET som del av utredningen ved mistanke om demenssykdom.

## **Populasjon**

Personer med mistanke om demens med lewylegemer

## **Intervensjon**

DATscan

## Utfall

### Sammendrag av studie

#### Evidensgrunnlag

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (McCleery et al., 2015) som har som målsetninger:

- Undersøke den diagnostiske nøyaktigheten av DATscan for å diagnostisere demens med lewylegemer hos personer med mistanke om demens
- Undersøke den diagnostiske nøyaktigheten av DATscan for å diagnostisere demens med lewylegemer hos personer med mistanke om demens med lewylegemer på basis av klinisk undersøkelse.

Det ble søkt etter relevante primærstudier hvor bildediagnostikk av dopamintransportsystemet (DAT) med SPECT eller PET for diagnostikk av demens med lewylegemer er studert. Kun en primærstudie ble inkludert. I denne er det studert diagnostisk nøyaktighet av DAT-SPECT med biomarkøren 123I-FP-CIT hos 22 pasienter med klinisk diagnostisert demenssykdom av moderat grad, enten Alzheimers demens eller demens med lewylegemer. Referansestandard var nevropatologisk diagnose ved autopsi.

#### Evidenskvalitet

Kun en inkludert kasus-kontroll studie med få forsøkspersoner bidrar til at evidenskvaliteten vurderes som svært lav i henhold til GRADE.

#### Resultater - oppsummert, basert på en enkelt primærstudie

- Demens med lewylegemer, ved undersøkelse av personer som oppfyller kliniske kriterier på Alzheimers demens, demens med lewylegemer eller begge sykdommer: Sensitiviteten for diagnostisering av demens med lewylegemer var 100 % og spesifisiteten var 92 % da bilder fra DATscan ble analysert semikvantitativt. Sensitiviteten var 86 % og spesifisiteten 83 % da bilder fra DATscan ble analysert visuelt.
- Demens med lewylegemer, ved undersøkelse av personer som oppfyller kliniske kriterier på demens med lewylegemer: Sensitiviteten for diagnostikk av demens med lewylegemer var 100 % og spesifisiteten var 100 % da bilder fra DATscan ble analysert semikvantitativt. Sensitiviteten var 83 % og spesifisiteten 71 % da bilder fra DATscan ble analysert visuelt.

#### Arbeidsgruppens konklusjon

Den aktuelle forskningsdokumentasjonen er svært begrenset, men sammenfaller med arbeidsgruppens kliniske erfaring, og peker i retning av at DATscan kan benyttes som del i en utvidet demensutredning der det foreligger mistanke om demens med lewylegemer. Semikvantitativ analyse er muligens å foretrekke fremfor visuell analyse.

#### Populasjon

Personer med mistanke om demens

#### Intervensjon

FDG-PET

#### Komparator

Klinisk demensdiagnose

## Utfall

### Sammendrag av studie

#### Forskningsspørsmål

Hva er den diagnostiske nøyaktigheten av funksjonell hjerneavbildning med funksjonell positronemisjonstomografi etter tilførsel av fluorodeoxyglukos (FDG-PET) for måling av regional glukosemetabolisme hos personer med uavklart spesifikk diagnose etter basal utredning for differensialdiagnostikk av:

- Alzheimers demens
- Vaskulær demens
- Blandet demens
- Frontotemporal demens
- Demens med lewylegemer

#### Evidensgrunnlag

Evidensgrunnlaget er basert på en kunnskapsoppsummering fra SBU som ble utviklet for den svenske demensretningslinjen (2017). Litteratursøk omfatter systematiske oversikter og primærstudier fra 2005 og frem til november 2015. Det ble ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler, men tre primærstudier er inkluderte i kunnskapsoppsummeringen. I studiene er det undersøkt den diagnostiske nøyaktigheten av FDG-PET for Alzheimers demens (Döbert et al., 2005; Panegyres et al., 2009; Tripathi et al., 2014), frontotemporal demens (Panegyres et al., 2009; Tripathi et al., 2014), primær progressiv afasi (Panegyres et al., 2009), demens med lewylegemer (Panegyres et al., 2009; Tripathi et al., 2014) samt blandet demens (Döbert et al., 2005).

Det ble ikke funnet relevant evidensgrunnlag for diagnostisk nøyaktighet av FDG-PET for vaskulær demens.

#### Evidens kvalitet

Risiko for bias er vurdert som middels høy i studiene. I alle tre studiene kan tolkningen av resultatene fra FDG-PET-undersøkelsen ha blitt påvirket av at bedømmeren trolig har hatt begrenset tilgang til relevante data om pasientene sammenlignet med om undersøkelsen var blitt utført som en del av en klinisk utredning. I to av studiene er det uklart om den kliniske diagnosen ble stilt helt uten kjennskap til resultatene av FDG-PET-undersøkelsen (Döbert et al., 2005; Tripathi et al., 2014) og i en studie er prosedyren for rekruttering av forsøkspersoner utydelig beskrevet (Döbert et al., 2005).

#### Beskrivelse av primærstudiene

Alle de tre inkluderte studiene har en prospektiv kohortdesign. Döbert et al. (2005), en tysk studie, undersøkte diagnostisk nøyaktighet av FDG-PET for differensialdiagnostikk av Alzheimers demens, vaskulær demens og blandet demens i en forsøksgruppe bestående av 24 pasienter med mistanke om begynnende demens. Pasientene ble rekruttert til studien i perioden 2001- 2002 etter å ha blitt henvist til spesialisthelsetjenesten på grunn av kognitive vansker. Resultater av FDG-PET-undersøkelsen ble sammenlignet med den kliniske diagnosen basert på National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke–Alzheimers Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ARDRA). Den endelige kliniske diagnosen ble stilt etter i gjennomsnitt 16 måneders oppfølgingstid.

Panegyres et al. (2009), en australsk studie, undersøkte FDG-PET for differensialdiagnostikk av Alzheimers demens i en konsekutiv kohort av 102 pasienter som i perioden 1998–2006 ble henvist til en nevrologisk klinikk med spesialister på tidlig demensutredning. Også resultater for diagnostikk av

frontotemporal demens, demens med lewylegemer, primær progressiv afasi og depresjon rapporteres i studien. Resultatene av FDG-PET for de aktuelle demensdiagnosene ble sammenlignet med en klinisk diagnose basert på McKhan et al. (1984) (IBID) og DSM-IV for Alzheimers demens, Neary et al. (1998) (IBID) for frontotemporal demens, Mesulam (2003, 2007) (IBID) for primær progressiv afasi og McKeith et al. (1996) (IBID) for demens med lewylegemer. Den gjennomsnittlige oppfølgingstiden for verifisering av den kliniske diagnosen var ca. 5 år.

Tripathi et al. (2014), en indisk studie, undersøkte FDG-PET for differensialdiagnostikk av Alzheimers demens i en konsekutiv kohort av 124 pasienter med demens, rekrutterte til studien i perioden 2008-2011, ved en nevrologisk klinikk. Også resultater for diagnostikk av frontotemporal demens, demens med lewylegemer, vaskulær demens og blandet demens rapporteres i studien. Resultatene av FDG-PET for de aktuelle demenssykdommene ble sammenlignet med en klinisk diagnose basert på NINCDS-ADRDA for Alzheimers demens, Lund-Manchester-kriterier for frontotemporal demens, National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) for vaskulær demens samt McKeith-kriteriene for demens med lewylegemer. Pasientene ble fulgt i 18 måneder innen den endelige kliniske diagnosen ble fastsatt.

## Konklusjon

Kvaliteten på evidensgrunnet vurderes som akseptabel for å ta stilling til den diagnostiske nøyaktigheten av funksjonell hjerneundersøkelse med FDG-PET for å diagnostisere Alzheimers demens hos personer med mistenkt demenssykdom. Vurderingen er basert på to studier av tilstrekkelig kvalitet og størrelse som viser høy grad av overensstemmelse i resultater. Det bør likevel nevnes at en studie med få deltakere rapporterer vesentlig lavere sensitivitet enn de to andre aktuelle studiene.

Evidensgrunnet vurderes også kvalitetsmessig som akseptabelt for å kunne ta stilling til diagnostisk nøyaktighet når det gjelder spesifisitet for diagnostikk av frontotemporal demens samt av demens med lewylegemer hos personer med mistenkt demenssykdom, men utilstrekkelig når det gjelder sensitivitet. Vurderingen er basert på at resultater for spesifisitet fra to studier av tilstrekkelig kvalitet og størrelse overensstemmer godt, mens resultater for sensitivitet er ulike mellom studiene.

Evidenskvaliteten vurderes som utilstrekkelig når det gjelder diagnostisk nøyaktighet av blandet demens hos personer med mistenkt demenssykdom. Vurderingen baserer seg på at resultater for blandet demens er hentet fra kun en studie med få deltakere. Relevant evidens for den diagnostiske nøyaktigheten av FDG-PET for vaskulær demens savnes.

---

### Svak anbefaling

**Det foreslås som hovedregel ikke å tilby genetisk undersøkelse for å avdekke mulige dominante gener eller sårbarhetsgener knyttet til utvikling av demens**

Det foreslås som hovedregel ikke å tilby genetisk undersøkelse for å avdekke mulige dominante gener eller sårbarhetsgener knyttet til utvikling av demens

Se [Regulering, godkjente virksomheter og rapportering for genetiske undersøkelser](#)

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Unntak fra anbefalingen kan være for å påvise en kjent mutasjon for en spesifikk demenssykdom dersom pasienten både har kliniske symptomer som indikerer demens, og det foreligger en sterk familiær belastning. Det kan for eksempel være aktuelt ved mistanke om autosomal dominant Alzheimers demens, Huntingtons sykdom eller varianter av frontotemporal demens, men her er det vanskelig å gi en utfyllende liste da utviklingen innen gentesting stadig kan åpne for andre muligheter.

Prediktiv testing for påvisning av gener knyttet til demens, foreslås ikke så lenge det ikke finnes en behandling som kan stoppe eller bremse de patologiske prosessene i hjernen som fører til utvikling av demens.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Anbefalingen bygger på gjeldende lovverk. Anbefalingen samsvarer med tilsvarende anbefalinger gitt i internasjonale retningslinjer. Både diagnostisk og prediktiv gentesting er regulert etter Bioteknologiloven.

---

### **Krav i lov eller forskrift**

## **Ved mistanke om demens skal det foretas vurdering av kjøreevne**

Ved mistanke om demens skal det foretas vurdering av kjøreevne. Lege, psykolog eller eventuelt optiker skal gjøre en vurdering av om pasienten oppfyller helsekravene til å inneha førerkort for motorkjøretøy.

For helsekravene til førerkort, se [Førerkortveilederen](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Ifølge førerkortveileder skal gjennomprøvde tester benyttes ved mistanke om kognitiv svikt. For nærmere informasjon om tester og helsekravene til førerkort, se [Førerkortveilederen](#).

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Lege, psykolog eller eventuelt optiker skal gjøre en vurdering om pasienten oppfyller helsekravene til å inneha førerkort for motorkjøretøy, flysertifikat og/eller andre helsesertifikater når dette er relevant, jf. blant annet førerkortforskriften vedlegg 1 § 15. Merk også at tilgang til våpen bør avklares og eventuelt følges opp.

### Sterk anbefaling

## **Fastlege bør følge opp pasienten med demenssykdom minst hver 6. – 12. måned med spesifisert innhold. Dette gjelder også personer som er utredet av spesialisthelsetjenesten**

Fastlegen bør følge opp pasienten med demenssykdom minst hver 6.-12. måned, der det bør gjennomføres:

- somatisk undersøkelse/helsekontroll
- vurdering av kognitiv funksjon (Mini Mental Status Evaluering MMSE-NR3, bruk nytt oppgavesett ved re-test, samt Norsk Revidert Klokketest KT-NR3)
- vurdering av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens
- vurdering av sikkerhet i hjemmet/bolig
- vurdering av pårørendes stressbelastning
- vurdering av behov for legemiddelgjennomgang
- vurdering av behov for lindrende behandling

To ganger i året eller oftere, bør det i tillegg foretas en vurdering av ADL, samt vurdering av økt omsorgsbehov.

Fastlegen bør også følge opp personer som er utredet av spesialisthelsetjenesten, så fremt særlige forhold ikke tilsier noe annet. Fastlegen bør samarbeide med pårørende og kommunens tverrfaglige team eller lignende, eller annen kontaktperson i hjemmetjenesten. Det kan være nyttig at disse deltar på konsultasjonen, hvis pasienten ønsker dette. Det kan være hensiktsmessig at kommunens helse- og omsorgstjeneste, gjerne i form av tverrfaglige team med kompetanse om demens, gjennomfører noe av oppfølgingen.

Se forslag til arbeidsfordeling i kapittelet om [koordinator og tverrfaglig team](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

For pasienter med demenssykdom er det hensiktsmessig at fastlegen aktivt kaller inn til konsultasjoner, gjerne med påminnelse til pasient og/eller pårørende i forkant, dersom pasienten ønsker det.

De fleste kommuner har nå tverrfaglig team med kompetanse om demens, eller for mindre kommuner - en ressursperson med kompetanse om demens/demenskoordinator. Det kan være hensiktsmessig at kommunens tverrfaglige team med kompetanse om demens gjennomfører deler av oppfølgingen. For mer informasjon, se kapittel om [koordinator og tverrfaglige team](#).



Se også eget kapittel om [grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging](#).

**Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

**Sammendrag**

Anbefalingene baserer seg på klinisk erfaring i tjenestene.

## KAPITTEL: 7

# Oppfølging av grupper som kan ha særlige behov for tilrettelegging

### Krav i lov eller forskrift

## Virksomheten skal sørge for at personer som kan ha særlige behov tilbys et likeverdig tjenestetilbud

Virksomheten skal sørge for at personer med demens som kan ha særlig behov for tilrettelegging, tilbys et likeverdig oppfølgingstilbud av god kvalitet.

Eksempler på grupper som kan ha behov for ekstra tilrettelegging ved oppfølging:

- samiske personer med demens
- personer med minoritetsbakgrunn og demens
- yngre personer med demens
- personer med utviklingshemming og demens

Gjennom personsentrert omsorg og behandling må det legges til rette for at personer med demens så langt som mulig skal kunne opprettholde sin personlige autonomi gjennom demensforløpet, dette gjelder også når det foreligger særlige behov for tilrettelegging. For at tjenestetilbudet skal kunne tilrettelegges med respekt for den enkeltes integritet og verdighet, kreves det at de ansatte gjør seg kjent med individuelle behov, ønsker, meninger og vaner, men også at de skaffer seg kunnskap om personens bakgrunn, livshistorie, åndelige identitet og kulturelle referanseramme. Det vil ofte være nødvendig med særskilt kompetanse på det aktuelle området.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

#### Rett til informasjon og bruk av tolk

Pasienter har rett til å motta nødvendig informasjon om sin helsetilstand og innholdet i helsehjelpen. Informasjonen skal være tilpasset mottakerens individuelle forutsetninger, så som kultur- og språkbakgrunn, erfaring, alder, modenhet og helsetilstand. Personellet skal så langt som mulig sikre seg at mottakeren har forstått innholdet og betydningen av informasjon, se [Veileder om kommunikasjon via tolk for ledere og personell i helse- og omsorgstjenesten](#).

Personer med samisk kulturbakgrunn og personer med minoritetsbakgrunn har rett til å få informasjon om egen helsetilstand og behandling på et språk som de forstår. Ved alvorlige og kroniske sykdommer kan slike personer ha rett til tolk - selv om han/hun snakker norsk til daglig. Det er helsetjenesten som har plikt og ansvar for å bestille tolk. For nærmere informasjon, se brosjyren [Pasient og tolk - en brosjyre om tolk i helsetjenesten](#).

#### Personer med samisk kulturbakgrunn

Dersom utdanningsmessige, språklige eller kulturelle hindringer vanskeliggjør forsvarlig undersøkelse eller medvirkning av personer med samisk kulturbakgrunn, og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området, er det en fordel om fastlegen henviser pasienten til utredning i spesialisthelsetjenesten. Vær oppmerksom på eventuelle behov for tolketjenester. Se også [kapittelet om utredning av demens](#).

Etter endt utredning, diagnostikk og/eller behandling i spesialisthelsetjenesten, men før spesialisthelsetjenesten avslutter kontakten, overtar primærhelsetjenesten ansvaret for oppfølgingen videre, gjerne ved [tverrfaglig team med kompetanse om demens](#). Det vil som regel være behov for oppfølging over tid.

På oppdrag fra Helsedirektoratet har Senter for omsorgsforskning Nord, UiT Norges arktiske universitet, utarbeidet temaheftet [Helse- og omsorgstjenester til samiske eldre \(aldringoghelse.no\)](#). Heftet gir en gjennomgang av noe av det historiske bakteppet for dagens samiske befolkning og gir et innblikk i samenes spesielle rettigheter som urfolk slik dette går fram av internasjonale konvensjoner og norsk lovverk. Det språklige mangfoldet og innvirkningen fra et mangeårig fornukspress omtales og gir helse- og omsorgspersonell en sentral bakgrunnskunnskap å ha med seg i møter med samiske eldre.

Brosjyrer, filmer og annet opplysnings- og veiledningsmateriell om samer og demens er samlet på [en egen samisk nettside \(aldringoghelse.no\)](#). Materiellet er oversatt til nord-, sør- og lulesamisk. [Demensomsorgens ABC \(aldringoghelse.no\)](#) har også informasjon om samer med demenssykdom.

### **Personer med minoritetsbakgrunn**

Dersom utdanningsmessige, språklige eller kulturelle hindringer vanskeliggjør forsvarlig undersøkelse eller medvirkning av personer med minoritetsbakgrunn, og der spesialisthelsetjenesten har bedre kompetanse på området, er det en fordel om fastlegen henviser pasienten til utredning i spesialisthelsetjenesten. Vær oppmerksom på eventuelle behov for tolketjenester. Se også [kapittelet om utredning av demens](#).

Etter endt utredning, diagnostikk og/eller behandling i spesialisthelsetjenesten, men før spesialisthelsetjenesten avslutter kontakten, overtar primærhelsetjenesten ansvaret for oppfølgingen videre, gjerne ved tverrfaglig team med kompetanse om demens. Det vil som regel være behov for oppfølging over tid.

[Opplysnings- og veiledningsmateriell om minoriteter og demens er samlet på en egen nettside \(aldringoghelse.no\)](#). Her finnes blant annet brosjyrer om demens på norsk, engelsk, polsk, urdu og tyrkisk. Demensomsorgens ABC har også informasjon om [minoriteter med demenssykdom \(aldringoghelse.no\)](#).

### **Yngre personer med demens**

Yngre personer med mistanke om demens utredes som hovedregel i spesialisthelsetjenesten. Se [kapittelet om utredning av demens](#).

Det meste som finnes av forskningslitteratur benytter 65 år som aldersgrense for å definere yngre personer med demens. I praksis ser det ut til at holdningen er mer pragmatisk, og personer mellom 65 og 70 år utredes ofte i spesialisthelsetjenesten.

Det går det ofte lang tid før diagnosen demens stilles hos yngre personer, både fordi sannsynligheten for at problemene skyldes demens er mye lavere hos yngre enn hos eldre, og at det er mer som må utelukkes før diagnosen settes. Det er heller ikke uvanlig at yngre personer med demens først får feil

diagnose. Siden det ofte tar lang tid å få en sikker demensdiagnose, følges gjerne personene opp i spesialisthelsetjenesten over tid.

Etter hvert vil det være naturlig at fastlegen og kommunens helse- og omsorgstjeneste gradvis overtar ansvaret for oppfølgingen. Kommunene bør overta før spesialisthelsetjenesten avslutter kontakten, gjerne i regi av kommunens hukommelsesteam og/eller dagaktivitetstilbud og hjemmetjenester. Det vil som regel være behov for tilpasset oppfølging over tid.

Yngre personer med demens er også ofte i en annen livssituasjon enn eldre. De kan ha aktive hverdager, er oftere fortsatt i arbeid og kan ha forsørgeransvar for hjemmeboende barn. Selv om mange yngre personer med demens er i arbeid når symptomene begynner, har mange sluttet i arbeid i løpet av utredningsperioden. Det er derfor ikke uvanlig at yngre personer med demens har større økonomiske bekymringer enn eldre.

### **Tilrettelagt oppfølgingstilbud for yngre personer med demens**

Det kan være behov for tiltak tilpasset den yngre personen med demens og dennes pårørende i tiden etter at diagnose er fastsatt, men før behov for helse- og omsorgstjenester, som dagtilbud, hjemmetjenester, omsorgstjenester eller institusjonsplass, er til stede.

Dette kan gjelde for alle som får en demensdiagnose, men særlig for yngre personer med demens kan behovet for å finne alternative måter å mestre livsendringene på, bli store. Det kan dreie seg om utestengelse fra arbeidslivet, fritidsaktiviteter, inndragelse av førerkort, økonomiske utfordringer, utfordringer knyttet til egne barn og egne foreldre.

Det er en stor psykologisk belastning å oppleve å være midt i livet, men ikke fungere som før. En livssituasjon hvor en yngre person med demens blir ufrivillig hjemmeværende - uten oppgaver og aktiviteter - kan være krevende.

Yngre personer med demens kan ha utfordringer med å finne seg til rette i ordinære dagaktivitetstilbud eller andre tilbud, som ofte er tilrettelagt for eldre aldersgrupper. Det fungerer som regel bedre med tilbud som er spesielt tilpasset yngre personer med demens. Når det tas hensyn til andre fysiologiske forutsetninger og behovet for fysisk aktivitet, framstår tilbudene gjerne som mer attraktive.

Erfaringer viser for eksempel at «[Inn på tunet](http://matmerk.no)»-tilbud ([matmerk.no](http://matmerk.no)) i naturnære omgivelser som inkluderer fysisk aktivitet, gjerne ivaretar behovet for meningsfulle oppgaver for denne gruppen. Ellers er gjerne deltakelse på turer, trening på treningssentre, svømming og trimgrupper hensiktsmessige tiltak, mens kulturaktiviteter som kino, utstillinger, konserter, teater og kafébesøk er mer aktuelle aktiviteter for de som ikke har så stort ønske om å være fysisk aktive eller ute i skog og mark.

### **Målsetning med oppfølging for yngre personer med demens**

Målsetningen er å legge til rette for at yngre personer med demens kan bo i egen bolig så lenge som det er praktisk mulig, og at de der gis mulighet for tilrettelagt fungering og mestring. Når sykdommen har kommet så langt at det er alvorlig svikt i daglige aktiviteter og væremåte, er det gjerne behov for et heldøgnsstilbud. Innleggelse i et vanlig somatisk sykehjem uten tilrettelegging for yngre, vil kunne være svært uheldig. Dette har sammenheng med at de er i bedre fysisk form, er mer aktive og har andre interesser enn eldre beboere. Tilrettelegging for et liv med størst mulig grad av selvstendighet, verdighet og sosialt liv, er viktig, der behov for fysisk aktivitet og mulighet til å komme ut, ivaretas. Dette gjøres med fordel ved for eksempel tilbud om støttekontakt eller aktivitetsvenn - også etter flytting til botilbud med heldøgns omsorg. Forholdene legges også til rette for besøk av eventuelle mindreårige barn.

Yngre personer med demens vil ofte ha behov for og [rett til koordinator og individuell plan](#).

[Demensomsorgens ABC \(aldringoghelse.no\)](#) har informasjon om yngre personer med demens.

### **Pårørende til yngre personer med demens**

Pårørende til yngre personer med demens vil kunne ha behov for individuell oppfølging fordi de gjerne befinner seg i en annen livsfase enn pårørende til eldre personer med demens.

Mindreårige barn kan ha andre reaksjoner og behov for støtte når en av foreldrene utvikler demens, enn hva tilfellet er hos voksne barn, og kan få sterke emosjonelle utfordringer. I tillegg til tiltak overfor barnet, kan den friske forelderen ha behov for råd eller veiledning om hvordan best gi støtte og trygghet til barna når den andre forelderen har demens.

Barn av yngre personer med demens kan ha ønske om genetisk testing, se informasjon om [regulering, godkjente virksomheter og rapportering for genetiske undersøkelser](#).

For mer informasjon om pårørende, se [anbefalingen om pårørende](#) og [Veileder om pårørende i helse- og omsorgstjenesten](#).

### **Interkommunalt samarbeid om yngre personer med demens**

Det er vesentlig færre som får demenssykdom før enn etter fylte 65 år, og mange kommuner har ikke løpende tilbud til yngre personer med demens. I små og mellomstore kommuner er det derfor ofte hensiktsmessig å inngå interkommunale samarbeidsavtaler blant annet om drift av samtalegrupper, organisering av frivillige tjenester, turvenn, støttekontakt, dagaktivitetstilbud og muligheter for korttidsopphold, forbeholdt yngre personer med demens. Dette for å sikre at grunnprinsippet om personsentrert omsorg blir ivaretatt, der den enkeltes særegne behov møtes.

Planlagt, gjensidig informasjon og kunnskapsoverføring mellom omsorgsnivåene er nøkkelord for å sikre korrekt overføring av sentral informasjon.

### **Personer med utviklingshemming**

Personer med utviklingshemming med mistanke om demens utredes som hovedregel i spesialisthelsetjenesten, fortrinnsvis i habiliteringstjenesten, se [kapittelet om utredning av demens](#). Habiliteringstjenesten vil også kunne bistå med råd og veiledning etter at diagnose er stilt, eventuelt kan også kommunens [tverrfaglige team med kompetanse om demens](#) bistå, der slikt finnes. Oppfølgingen bør omhandle behandling, vurdering av sykdommens progresjon, miljøtiltak og veiledning, jf. omtale i [prioriteringsveilederen for habilitering av voksne i spesialisthelsetjenesten](#).

Når det gjelder symptomlindrende behandling mot demens hos personer med Downs syndrom eller annen utviklingshemming, se også [kapittelet om legemiddelbehandling](#).

Personer med utviklingshemming kan ha noe høyere risiko for å utvikle demens, men siden de allerede har en kognitiv svikt, ofte kombinert med sansetap og fysiske funksjonsnedsettelse, kan endring av kognisjon være vanskelig å oppdage. Mange personer med utviklingshemming vil i løpet av livsløpet være fulgt opp av et stort antall helse- og omsorgspersonell, som gjør at kontinuitet i oppfølgingen kan være en utfordring.

I tillegg er det et stort aldersspenn for debut av demenssymptomer. Dette kan gjøre det utfordrende å fange opp tidlige tegn på en demenssykdom. Fordi personer med utviklingshemming har økt risiko for demens, er det viktig at omsorgsmiljøene har rutiner for å fange opp endringer i funksjonsnivå over tid.

For personer med utviklingshemming gjøres det en baseline-undersøkelse av ferdigheter og kognitiv fungering når personen er mellom 40 og 50 år gammel. Personer med Downs syndrom har særlig høy risiko for utvikling av demens, og ideelt sett gjøres det en baseline-undersøkelse av ferdigheter og kognitiv fungering hos denne gruppen ved 30 års-alder, med årlige oppfølginger fra 40 års-alder.

#### **Forslag til tiltak:**

- Tilby tilrettelagt informasjon og opplæring til personer med utviklingshemning etter at demensdiagnose er stilt slik at de kan ha bedre forutsetninger til å mestre sykdommen. Det finnes [lettlest informasjon som er tilrettelagt for personer med utviklingshemming \(hvaerdemens.no\)](http://hvaerdemens.no).
- Informer omsorgspersoner/personell slik at de har kunnskap om individuelle prosedyrer som sikrer forsvarlighet ved inntak av mat og drikke: Vansker med å spise og drikke er normalt ved en demenssykdom, og personer med utviklingshemning kan ha tilleggsproblematikk med munn og svelg som fører til ytterligere vansker og komplikasjoner.
- Tilstreb fast og langvarig primærkontakt for å legge til rette for stabile relasjoner.
- Omsorgspersoner/personell har behov for kunnskap om ulike uttrykksmåter, både når det gjelder språklig og ikke-språklig kommunikasjon, fordi personer med utviklingshemning har varierende grad av utfordringer på dette området.
- Manglende kommunikasjonsferdigheter kan gi utslag i endret og utfordrende atferd, og vær oppmerksom på at dette kan være en indikasjon på underliggende smerte eller somatiske tilstander.
- Ved overgang fra arbeid/produksjonsbedrift til dagaktivitetstilbud som følge av økende kognitiv svikt og redusert ADL-funksjon, er det viktig at overgangen er tilrettelagt og planlagt over tid.
- For de som bor selvstendig, er det viktig at helse- og omsorgspersonell er oppmerksomme på redusert evne til å etterspørre tjenester og ivareta egne rettigheter ved en demenssykdom. Enkelte beboere kan ha reduserte nettverk, og det vil være behov for gode rutiner som fanger opp endringer som ikke nødvendigvis blir formidlet av personene selv eller deres nettverk. Se [anbefaling om botilbud ved demens](#).
- Det legges til rette for at personer med utviklingshemning og demens kan bo i hjemlige omgivelser så lenge som mulig/ønskelig, se [anbefaling om botilbud ved demens](#).
- For de som lever i bofellesskapsløsninger, hvor det er mye felles boareal og felles samvær i dagliglivet, tas det hensyn til medbeboere slik at de skjermes fra det som kan oppstå av ekstra uro og belastninger. Der det er mulig, gi god informasjon om demenssykdommen og dens konsekvenser til medboerne. Vær obs på krav til samtykke. Se [anbefaling om botilbud ved demens](#).
- Bruk gjerne [Mitt sykehuspass \(aldringoghelse.no\)](http://aldringoghelse.no) ved bytte mellom ulike omsorgsnivå. Mitt sykehuspass er et hjelpemiddel for helsepersonell på sykehus som ikke daglig jobber med personer med utviklingshemning. I sykehuspasset finnes informasjon som ikke finnes i pasientjournalen, men som kan bidra til å gi helhetlig pleie og omsorg til personer med kognitiv svikt. Sykehuspasset fungerer også som et hjelpemiddel for pasienten i samhandling med helsepersonellet.
- Personer med utviklingshemning og demens med behov for heldøgns helse- og omsorgstjenester, har behov for tilpassede fysiske omgivelser som ivaretar mulighet for trygghet, struktur, aktivitet, stimulering og kognitiv støtte. Se [anbefaling om botilbud ved demens](#).
- Legg til rette for daglige aktiviteter basert på individuelle behov, som gir positive opplevelser og reduserer situasjoner som kan føre til angst og forvirring.
- Botilbudene legges til rette for pårørendes besøk og deltakelse, se [kapittel om miljøtiltak](#).

[Demensomsorgens ABC \(aldringoghelse.no\)](http://aldringoghelse.no) har informasjon om personer med utviklingshemning og demens.

## Pårørende

Pårørende til personer med utviklingshemming og demens vil kunne være foreldre, søsken eller andre nærpasienter. Selv om de ikke yter den daglige omsorgen, vil dette ofte være betydningsfulle nærpasienter og ha behov for individuell oppfølging. Informer pårørende og påse at de får medvirke i tråd med reglene i pasient- og brukerrettighetsloven.

Erfaringer viser at pårørende til personer med utviklingshemming og demens kan ha mindre utbytte av ordinære samtalegrupper og pårørendeskoler. Det er derfor utviklet opplegg for tilpassede pårørendekurs for denne gruppen. Kommuner som søker om tilskudd til pårørendeskoler og samtalegrupper for personer med demens, vil få tilgang til materiellet når de arrangerer kurs for pårørende til personer med utviklingshemming og demens.

## Interkommunalt samarbeid om personer med utviklingshemming og demens

Det er få personer med utviklingshemming og demens, og mange kommuner har ikke løpende tilbud til denne pasientgruppen. I små og mellomstore kommuner er det derfor ofte hensiktsmessig å inngå interkommunale samarbeidsavtaler om drift av tilbud og utveksling av kompetanse og erfaring. Dette for å sikre at grunnprinsippet om personsentrert omsorg og behandling blir ivaretatt.

Planlagt, gjensidig informasjon og kunnskapsoverføring mellom omsorgsnivåene er nøkkelord for å sikre korrekt overføring av sentral informasjon.

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Det fremgår av [helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 \(lovdata.no\)](#) at kommunen skal innrette tjenestene sine slik at pasient eller bruker gis et forsvarlig, helhetlig, koordinert og verdig tjenestetilbud. Videre bestemmer formålsbestemmelsen til [helse- og omsorgstjenesteloven § 1-1 \(lovdata.no\)](#) femte ledd at loven skal sikre at tilbudet tilpasses den enkeltes behov.

[Helse- og omsorgstjenesteloven § 3-1 \(lovdata.no\)](#) annet ledd bestemmer at kommunens ansvar omfatter alle pasient- og brukergrupper, også grupper som har særskilt behov for tjenester, jf. [pasient og brukerrettighetsloven § 3-5 \(lovdata.no\)](#), samt [kvalitetsforskriften for pleie- og omsorgstjenestene \(lovdata.no\)](#) og [verdighetsgarantiforskriften \(lovdata.no\)](#).

Det følger av [spesialisthelsetjenesteloven \(lovdata.no\)](#) at spesialisthelsetjenesten skal tilrettelegge sine tjenester slik at personell som utfører tjenestene, blir i stand til å overholde sine lovpålagte plikter, og slik at den enkelte pasient eller bruker gis et helhetlig og koordinert tjenestetilbud.

## KAPITTEL: 8

# Miljørettede tiltak og aktiviteter ved demens

---

Krav i lov eller forskrift

## Kommunale virksomheter skal legge til rette for og bør motivere til daglig fysisk aktivitet hos mottakere av helse- og omsorgstjenester, herunder personer med demens

Virksomheten bør motivere til og skal legge til rette for at personer med demens kan være fysisk aktive hver dag. Personer med demens har ulike funksjonsnivå og interesser, og tilbud om fysisk aktivitet bør tilrettelegges individuelt gjennom hele sykdomsforløpet.

Personer som ikke kan følge [Helsedirektoratets råd om fysisk aktivitet](#) på grunn av nedsatt funksjonsnivå og sviktende helse, anbefales å være så fysisk aktive som fysisk helsetilstand tillater.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Voksne og eldre som i utgangspunktet er lite fysisk aktive, vil ha en betydelig helsegevinst ved å utøve fysisk aktivitet omtrent 30 minutter daglig. Fysisk aktivitet kan være enkle øvelser som å reise seg og sette seg på en stol, til mer aktive former slik som utholdenhetstrening eller styrketrening.

### Oppsummering av anbefalingene om fysisk aktivitet

- Voksne og eldre bør være fysisk aktive med minimum 150 minutter moderat intensitet per uke eller minimum 75 minutter med høy intensitet per uke. Anbefalingen kan også oppfylles med kombinasjon av moderat og høy intensitet. For eksempel 90 minutter med moderat intensitet og 30 minutter med høy intensitet.
- Aktiviteten kan deles opp i bolker på minst 10 minutters varighet.
- Økt dose gir større gevinst. For å oppnå ytterligere helsegevinster bør voksne og eldre utøve inntil 300 minutter moderat fysisk aktivitet i uken, eller utføre inntil 150 minutter med høy intensitet, eller en tilsvarende kombinasjon av moderat og høy intensitet.
- Øvelser som gir økt muskelstyrke til store muskelgrupper, bør utføres to eller flere dager i uken.
- Eldre med nedsatt mobilitet og personer som er ustø, anbefales i tillegg å gjøre balanseøvelser og styrketrening tre eller flere dager i uken for å styrke balansen og redusere risikoen for fall.
- Det er utformet eksempler på [enkle fallforebyggende øvelser \(helsenorge.no\)](#) for de som er litt ustø når de går utendørs/de som trenger hjelpemidler, og en [veiledning til helsepersonell og pårørende i omsorgsboliger og institusjon \(helsenorge.no\)](#).
- Helsedirektoratet har laget et [e-læringsprogram om fallforebygging \(basis-fallforebygging.no\)](#) for ansatte eller personer som jobber ved landets treningssentre, aktivitetssentre og institusjoner for eldre.
- På helsenorge.no finnes også [generell informasjon om fysisk aktivitet til eldre personer over 65 år](#).



Muskelstyrkende aktivitet kan inngå i minimumsanbefalingen om minst 150 minutters moderat intensitet. Det kan også legges til som ekstra aktivitet utover dette for økt gevinst.

Voksne og eldre som ikke kan følge rådene på grunn av nedsatt funksjonsnivå eller en sviktende helse, anbefales å være så fysisk aktive som evne og helsetilstand tillater.

### Eksempler på aktivitet

- gangtrening/turgåing (vurder bruk av GPS)
- styrketrening/øvelser for å styrke muskler
- motorikk og bevegelsesutslag
- balansetrening
- dans
- trening med ball
- dagligdagse aktiviteter, slik som hagearbeid, vedhogst med mer
- ulike former for tilpasset fysioterapi

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

Forskrift om [kvalitet i pleie- og omsorgstjenestene § 3](#) sier at kommunen skal etablere rutiner som søker å sikre at brukere av pleie- og omsorgstjenester får tilfredsstillende grunnleggende behov, herunder aktivitet.

Helsedirektoratets [Nasjonale faglige råd om fysisk aktivitet for barn, unge, voksne, eldre og gravide](#) og [Aktivitets håndboken](#), som gir oppsummert kunnskap om effekt av fysisk aktivitet i forebygging og behandling av en rekke ulike lidelser, innbefatter personer med demens. Anbefalingene gis på individ- og gruppenivå, og beskriver i tillegg hvordan man fremmer atferdsendring (motiverende intervju).

Fysisk aktivitet gir en rekke helsegevinster og positive fysiologiske effekter sammenlignet med det å sitte/ligge stille. Allerede ved lett muskelaktivitet skjer det positive effekter i kroppen; for eksempel styrkes hjertefunksjonen, blodsirkulasjonen øker og blodsukkeret reguleres bedre enn i hvile. Videre har fysisk aktivitet gunstige effekter på skjelettmuskulatur, nervesystemet og hjerne, og bidrar til bedre motorikk, koordinasjon og balanse. Stillesitting er en selvstendig risikofaktor for dårlig helse.

#### Referanser

Dahm KT, Dalsbø TK, Håvelsrud K, Reinart LM. Effekt av fysisk aktivitet og omsorgstiltak for personer med demens. 2014. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 27–2014. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S: Exercise programs for people with dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2015;(4):CD006489

Laver K, Dyer S, Whitehead C, Clemson L, Crotty M: Interventions to delay functional decline in people with dementia: a systematic review of systematic reviews. BMJ open 2016;6(4):e010767

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Personer med demens

### **Intervensjon**

Fysisk aktivitet, mer enn to ganger i uken

### **Komparator**

Vanlig oppfølging

### **Utfall**

Kognitiv funksjon (ulike måleverktøy), ADL-funksjon (ulike måleverktøy), Depresjon, angst, atferdsproblem, livskvalitet, pårørendes omsorgsbyrde

### **Sammendrag av studie**

Resultattabellen er basert på en systematisk oversikt over oversikter fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (nå Folkehelseinstituttet) (Dahm et al., 2014). Fysisk aktivitet mer enn to ganger i uken vs. vanlig oppfølging gir mulig en betydelig økt kognitiv funksjon og mulig en betydelig økt ADL-funksjon. Dokumentasjonen viser derimot ingen statistisk signifikante forskjeller mellom intervensjon/placebogrupeer på variablene depresjon, angst, atferdsproblem, livskvalitet, eller pårørendes omsorgsbyrde.

Kvaliteten på disse studiene er imidlertid svært lav til moderat, primært på grunn av få inkluderte forsøkspersoner (Dahm et al., 2014). Foruten den generelle helseeffekten av fysisk aktivitet, så indikerer den systematiske Cochrane-oversikten fra 2015 (Forbes et al., 2015) en betydelig positiv effekt på ADL-funksjon (aktiviteter i dagliglivet) hos personer med demens, og fravær av bivirkninger (lav evidens kvalitet).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### **Krav i lov eller forskrift**

## **Kommunale virksomheter skal legge til rette for psykososiale tiltak og aktiviteter hos mottakere av helse- og omsorgstjenester, herunder personer med demens**

Kommunale virksomheter skal legge til rette for – og bør motivere til deltagelse i – psykososiale tiltak og aktiviteter som tar utgangspunkt i personen med demens sine egne interesser, preferanser og funksjonsnivå. Aktivitetene formuleres i personens tiltaksplan, som evalueres og tilpasses regelmessig.

[Se også egen anbefaling om atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens \(APSD\).](#)

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

For å ivareta personen med demens sine ønsker, ressurser og behov, er det nødvendig å gjennomføre en individuell kartlegging. For en slik kartlegging kan det tas utgangspunkt i [kartleggingsskjema](#) fra Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse.

Det er en fordel om tilrettelagte aktiviteter som tilbys tar utgangspunkt i personens interesser og funksjonsnivå.

## Eksempler på aktiviteter

- Sosialt samvær med kognitiv stimulering
  - Engasjere personer med demens ved hjelp av aktivitet og diskusjon i gruppe. Stimulering tar utgangspunkt i spesifikke aktiviteter som for eksempel å navngi mennesker og ting, assosiere ord, tegne, bruke penger, orientere seg / finne frem, huske fortiden, diskutere hobbyer og tidligere arbeid. Enkelte av disse områdene overlapper med andre spesifikke aktiviteter som nevnes under.
- Sang og musikk
  - Å synge sanger man liker kan gi gode opplevelser. Det kan for eksempel gjøres av helse- og omsorgspersonell under stell og forflytning, eller som allsang i gruppe. Rytme, som i sang og musikk, kan understøtte gangfunksjon og bevegelse. En musikkterapeut kan være et alternativ for å gi veiledning/opplæring til helsepersonell for bruk av musikk som miljøbehandlingstiltak, kartlegge individuelle musikkpreferanser sammen med pasient og/eller pårørende, og til å arbeide med pasienter med spesielle behov.
- Erindringsterapi
  - En metode hvor hensikten er å stimulere hukommelse og erindring samt å styrke identitet ved hjelp av for eksempel fotografier, musikk eller videoer fra fortiden.
- Sansestimulering
  - En metode for å stimulere syn, hørsel, lukt, smak, hudsans med bruk av for eksempel sansehage, lys, berøring, musikk, massasje, aromaterapi og duftende oljer.
- Kontakt med natur og dyr
  - For eksempel bruk av teraphund på institusjon eller besøk på gård.
- Kontakt med nærmiljøet
  - Dette inkluderer for eksempel samarbeid med frivillige, både organisasjoner og private, skoler, barnehager og så videre.
- Bruk av terapeutisk robot
  - Et eksempel er bruk av sel-roboten Paro.
- Annet
  - Her er det et mangfold å velge imellom, men det er viktig at aktiviteter som velges tar utgangspunkt i ønskene til personen med demens; mat og måltider, uteaktiviteter, kunst- og kulturaktiviteter, sosiale sammenkomster, bingo, kortspill/brettspill, kor, kunst og håndverk, fotball og idrett, lokalt hagelag, kinobesøk, kafébesøk og så videre.

Realitetsorientering av pasienter med alvorlig grad av demens som gir uttrykk for mangelfull virkelighetsoppfatning, kan ofte virke mot sin hensikt ved at pasienten reagerer negativt og for eksempel opplever seg krenket, blir nedstemt eller urolig. Da kan det heller være tjenlig å avlede pasienten, for eksempel gjennom de ovennevnte aktivitetene.

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Forskrift om [kvalitet i pleie- og omsorgstjenestene § 3](#) sier at kommunen skal etablere et system av prosedyrer som søker å sikre at mottakere av helse- og omsorgstjenester får tilfredsstillende grunnleggende behov, herunder sosiale behov som mulighet for samvær, sosial kontakt, fellesskap og aktivitet.

Tilrettelagte psykososiale intervensjoner er et vidt område, som kan inkludere dag-til-dag-interaksjoner mellom omsorgsperson og personen med demens, påvirkning av det fysiske og sosiale miljøet og ulike former for tiltak, aktiviteter og terapier (Dahm et al., 2014). Forskning viser at tiltakene, aktivitetene og terapiene kan variere i kvalitet, intensitet og virkning, og inkluderer alt fra deltagelse i ulike kunst- og

kulturaktiviteter til samvær, kontakt med dyr og sosialisering i grupper. Sosialt samvær i mindre grupper med kognitiv stimulering er dokumentert (middels kvalitet) å ha en positiv effekt på kognitiv funksjon og livskvalitet hos personer med demens.

Bortsett fra forskningen på sosialt samvær med kognitiv stimulering, er forskningen på de øvrige intervensjonene vist å være av lav eller svært lav kvalitet (få studier/forsøkspersoner), og effektene av de ulike tiltakene er usikre (Dahm et al., 2014). Om kvaliteten er lav/svært lav og resultatene usikre i studier, betyr ikke det at tiltakene i seg selv er uten betydning.

## Referanser

Dahm KT, Dalsbø TK, Håvelsrud K, Reinart LM. Effekt av psykologiske tiltak for personer med demens. 2014. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 28-2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (nå Folkehelseinstituttet)

Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD008634. DOI: 10.1002/14651858.CD008634.pub2.

Ruddy R, House A. Psychosocial interventions for conversion disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD005331.pub2]

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Tilrettelagte psykososiale intervensjoner inkluderer dag-til-dag-interaksjoner mellom omsorgsperson og personen med demens. Dette inkluderer det fysiske og sosiale miljøet, samt ulike former for miljøbehandlingstiltak. Slike tiltak kan variere i kvalitet, intensitet og virkning – og inkluderer alt fra deltagelse i ulike former for kognitiv trening, aktiviteter som musikk og maling, til samvær og kontakt med dyr. Det har vist seg vanskelig å dokumentere pålitelig effekt av ulike standardiserte tiltak i forskningsstudier, mulig på grunn av heterogenitet. Derfor er ikke tiltakene rangert i anbefalingene. For alle, også for personer med demens, er en kombinasjon av ulike aktiviteter viktig for en meningsfull hverdag. Andre tiltak som ikke er listet opp, kan også ha positiv effekt dersom en personsentret omsorg ivaretas.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Lav og svært lav

### VERDI OG PREFERANSER

Tiltak skal være tilpasset personens interesser, behov og ressurser og justeres på bakgrunn av endringer som følger av demensutviklingen.

### RESSURSHENSYN

Ikke tillagt vekt.

### Forskningsgrunnlag

**Populasjon**

Personer med demens

**Intervensjon**

Kognitiv stimulering

**Komparator**

Ordinær omsorg

**Utfall**

Kognitiv fungering (MMS, ADAS Cog), livskvalitet (Life Satisfaction Index, QoL-AD)

**Sammendrag av studie**

Ifølge kunnskapsoppsummeringen [Effekt av psykologiske tiltak for personer med demens](#) fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (Dahm et al., 2014) har kognitiv stimulering i gruppe en gunstig effekt på kognitiv funksjon og livskvalitet hos deltakerne ved avslutning av intervensjonen. Men forskjellene mellom gruppene var ikke statistisk signifikante ved oppfølging etter tre måneder. Kognitiv stimulering har muligens liten eller ingen effekt på depresjon, atferdsproblemer eller daglig funksjon, samt pårørendes omsorgsbyrde, depresjon og angst. Det mangler oppsummert dokumentasjon om kognitiv stimulering har effekt på heldøgn omsorg.

Rapporten har også oppsummert andre miljømessige og psykososiale tiltak, slik som kognitiv trening, erindringsterapi, valideringsterapi, musikkterapi og sansestimulering. Kvaliteten på den oppsummerte dokumentasjonen er gjennomgående av svært lav og lav kvalitet, primært på grunn av få studier/forsøkspersoner. Det betyr ikke at tiltakene ikke virker eller at tiltakene er av lav kvalitet. Når dokumentasjonen er av lav og svært lav kvalitet er det imidlertid usikkerhet knyttet til effektestimaterne, og vi er usikre på om effektestimaterne viser tiltakets sanne effekt. Det er behov for mer forskning, og ny forskning vil kunne endre effektestimaterne.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

Tabellen er basert på kunnskapsoppsummeringen [Effekt av psykologiske tiltak for personer med demens](#) fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

---

Krav i lov eller forskrift

## **Virksomheten skal tilby miljømessige og psykososiale tiltak basert på personsentrert omsorg og behandling som førstevalg ved forekomst av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD)**

Virksomheten skal tilby miljømessige og psykososiale tiltak basert på personsentrert omsorg og behandling som førstevalg ved forekomst av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD).

Legemiddelbehandling bør først forsøkes ved alvorlig symptombelastning der psykososiale tiltak ikke er tilstrekkelig, eller dersom det foreligger en akutt risiko for skade.

## Praktisk – slik kan anbefalingen følges

En grundig utredning av symptomene og vurdering av underliggende årsaker hos personen med demens, selve atferden hos personen og det fysiske og psykiske omsorgsmiljøet, ligger til grunn for en tilpasset oppfølging.

De fleste pasienter med demens, over 90 prosent, vil utvikle atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) i løpet av sykdomsforløpet (Steinberg et al., 2008). APSD er vanlig og omfatter mange ulike symptomer med ulike årsaker som derfor krever ulik behandlingstilnærming. Symptomene kan inndeles i fire hovedtyper:

- atferdssymptomer, slik som:
  - aggresjon
  - agitasjon/uro
  - manglende hemning
  - irritabilitet
  - repetitiv atferd
- psykotiske symptomer
  - hallusinasjoner
  - vrangforestillinger
- affektive symptomer, slik som
  - depresjon/dysfori
  - angst
  - apati (kan forekomme uten at det er et affektivt symptom)
  - oppstemthet/eufori
- vegetative symptomer, slik som endringer i:
  - appetitt
  - søvn

Symptomene kan debutere både tidlig og sent i demenssykdommen og variere i intensitet og varighet. APSD kan både være knyttet til bestemte situasjoner og være tidsavgrensede eller opptre på tvers av situasjoner og bli kroniske. Noen longitudinelle studier viser at agitasjon og apati tiltar med økende grad av demens, mens affektive symptomer avtar.

Alvorlighetsgrad av APSD vil kunne variere fra kun å være til lett ubehag for pasient og/eller omgivelser til å oppleves som svært belastende og kunne sette pasient/omgivelser i alvorlig fare. Det er APSD-symptomer som skaper betydelig lidelsestrykk hos pasient, eller som utløser situasjoner der pasient er til fare for seg selv, som gir grunnlag for å vurdere legemidler som del av behandlingen. I praksis gjelder det særlig ved psykotiske symptomer, aggresjon, depresjon og søvnforstyrrelser. For andre atferdssymptomer finnes det ikke litteratur som gir holdepunkter for at legemiddelbehandling kan bedre symptomene.

Personsentrert omsorg og behandling er en fornuftig måte å tilnærme seg og behandle personer med APSD på. Det kan være flere årsaker til at personer med demens utvikler APSD, og både biologiske, psykologiske og sosiale aspekter kan ligge til grunn. Avklaring, eventuelt korrigerende av årsaker, gjøres alltid før behandling med legemidler iverksettes:

- I opptil halvparten av tilfellene er tilstedeværelse av APSD tidsavgrenset, og en avventende holdning kan i første omgang være fornuftig dersom symptomene ikke er for plagsomme for pasienten.

- Ved mild til moderat grad av APSD, det vil si ved begrenset lidelsestrykk eller der pasient ikke er til umiddelbar fare for seg selv, skal miljørettede tiltak som hovedregel være første behandlingsalternativ. Først når miljørettede tiltak har vært forsøkt og ikke ført frem kan legemiddelbehandling vurderes, men alltid i kombinasjon med miljørettede tiltak.
- Ved alvorlig grad av APSD, det vil si der pasient har høyt lidelsestrykk over tid eller ved akutte tilstander der pasient vurderes å være til umiddelbar fare for seg selv, anbefales det at legemiddelbehandling forsøkes, men alltid i kombinasjon med miljørettede tiltak.

Under er det listet opp faktorer både på organisatorisk - og individnivå som kan ha betydning for utvikling av APSD. Disse faktorene bør være vurdert i utredningen av APSD som bakgrunn for iverksetting av tiltak.

Organisatoriske faktorer som kan bidra til å forebygge atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens, ikke uttømmende liste:

- bruk av [personsentrert omsorg og behandling](#)
- [kompetanse hos helse- og omsorgspersonell](#) om kommunikasjon og samhandling med personer med demens
- [tverrfaglig samarbeid](#)
- [tilrettelagt botilbud](#) med plass for bevegelse og aktivitet inne og ute
- [tilgjengelige og tilrettelagte aktiviteter](#)
- [oversiktlig miljø](#)
- mulighet for privatliv
- krav og forventninger tilpasset personens ferdigheter og ressurser
- [tilbud til pårørende](#) om veiledning for å forstå og møte atferd som utfordrer, hos personer med demens

Ofte er APSD-symptomer temporære, og en grundig utredning av symptomene og vurdering av underliggende årsaker hos personen med demens, selve atferden hos personen og det fysiske og psykiske omsorgsmiljøet må ligge til grunn for en tilpasset oppfølging. I perioder med sterk grad av agitasjon og aggresjon må virksomheten være beredt til å sette inn ekstra personale med nødvendig kompetanse for tett oppfølging.

Faktorer på individnivå som kan bidra til å utløse atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens, ikke uttømmende liste (se også innledningsvis sammenfatning om gruppering av symptomer):

- angst og/eller depresjon
- hallusinasjoner og/eller vrangforestillinger
- somatisk sykdom og ubehag som smerte, urinretensjon/infeksjon, obstipasjon, søvnforstyrrelse, sult og tørst
- virkninger/bivirkning av legemidler, se kapittel "Legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang"
- delirium (grunnet somatisk sykdom eller uønsket legemiddeleffekt)
- mistriivsel og frustrasjon over egen opplevelse av sviktende helse og funksjon
- reaksjon på manglende sosial støtte eller negative reaksjoner/respektløs behandling fra omgivelsene
- kommunikasjonsvansker som reduserer muligheten for å uttrykke behov
- manglende evne eller mulighet for å ivareta autonomi

På nettsidene til Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse er [Tverrfaglig intervensjonsmodell ved utfordrende ved demens \(TID\)](#) tilgjengelig. TID er et verktøy som helse- og omsorgspersonell kan

anvende for å utrede og behandle utfordrende atferd hos pasienter med demens i heldøgnsomsorg. Intervensjonen bygger på prinsipper og struktur fra kognitiv atferdsterapi og har som mål å skreddersy tiltakene overfor pasienten.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Pasienter med alvorlig grad av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD), kan oppleves som de mest utfordrende pasientene i demensomsorgen, og de krever gjerne mye ressurser fra både pårørende og helse- og omsorgspersonell.

I en systematisk kunnskapsoppsummering fra Agency for Healthcare Research and Quality (Brasure et al., 2016) ble intervensjonene delt inn i fire grupper:

- psykososiale intervensjoner rettet mot personer med demens og agitasjon/aggresjon, sykehjem
- psykososiale intervensjoner rettet mot personer med demens og agitasjon/aggresjon, hjemmeboende
- intervensjoner rettet mot helse- og omsorgspersonell, sykehjem
- intervensjoner rettet mot helse- og omsorgspersonell, hjemmetjenester

Ingen av intervensjonene rettet mot personer med demens viste signifikant reduksjon i agitasjon og aggresjon sammenlignet med kontrollgrupper som mottok vanlig omsorg eller ekstra oppmerksomhet. Selv om kvaliteten er lav / svært lav og resultatene usikre i studier betyr det ikke at tiltakene i seg selv er uten betydning. Derimot viser studiene at intervensjoner rettet mot helse- og omsorgspersonell i form av opplæring i demens og i å forstå/kontrollere APSD har en positiv effekt hos helse- og omsorgspersonell i opplevelsen av å tåle utfordrende situasjoner.

### **Referanser**

Brasure M, Jutkowitz E, Fuchs E et al., Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia. Comparative Effectiveness Review No. 177. (Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2012-00016-I.) AHRQ Publication No.16-EHC019-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality 2016;

Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, Breitner JCS, Steffens DC, Tschanz JT, : Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. International journal of geriatric psychiatry 2008;23(2):170-7

---

## **Krav i lov eller forskrift**

# **Kommunen skal tilby dagaktivitetstilbud til personer med demens**

Ifølge helse- og omsorgstjenesteloven paragraf 3-2 skal kommunen tilby dagaktivitetstilbud til hjemmeboende personer med demens. Dagaktivitetstilbudet bør inneholde både sosiale, kognitive og fysiske stimulerende aktiviteter.



Stortinget har fastsatt en plikt for kommunene til å tilby dagaktivitetstilbud til hjemmeboende personer med demens, gjeldende fra 1. januar 2020.

Dagaktivitetstilbudet som tilbys skal bidra til å ivareta deltakerens funksjoner i dagliglivet, fremme livskvalitet og forebygge/reducere isolasjon og ensomhetsfølelse. I tillegg vil dagaktivitetstilbudet kunne innebære avlastning og støtte til pårørende.

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

[For mer informasjon om dagaktivitetstilbud for personer med demens, se aldringoghelse.no](#)

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Ifølge helse- og omsorgstjenesteloven paragraf 3-2 skal kommunen tilby dagaktivitetstilbud til hjemmeboende personer med demens.

Ifølge kunnskapsoppsummeringen [Effekt av psykologiske tiltak for personer med demens](#) fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (Dahm et al., 2014), har kognitiv stimulering i gruppe en gunstig effekt på kognitiv fungering og livskvalitet hos deltakerne - sammenlignet med personer som ikke fikk et slikt tilbud. Forskjellen mellom gruppene var statistisk signifikant umiddelbart etter avslutning av forsøket, men tre måneder etter avsluttet tiltak var det ingen forskjell. Dette kan indikere at et pågående tilbud, slik som et fast dagaktivitetstilbud, er nødvendig for å opprettholde de gode effektene.

Det er lite internasjonal forskning på effekten av å benytte dagaktivitetstilbud. Men forskningen på effekt av sosialt samvær i mindre grupper med kognitiv stimulering oppfattes som uproblematisk å overføre til dagtilbud som tiltak. Kognitiv stimulering viste liten eller ingen effekt på depresjon, atferdsproblemer eller dagliglivets funksjon (ADL). Pårørendes omsorgsbyrde, depresjon og angst ble heller ikke redusert.

Forskningskvaliteten på disse effektmålene er av svært lav / lav kvalitet og resultatene dermed usikre. Klinisk erfaring tilsier at omsorgsbyrde til pårørende reduseres.

Rapporten har også oppsummert andre miljømessige og psykososiale tiltak, slik som kognitiv trening, erindringsterapi, valideringsterapi, musikkterapi og sansestimulering. Kvaliteten på den oppsummerte dokumentasjonen er gjennomgående av svært lav og lav kvalitet, primært på grunn av få studier/forsøkspersoner. Det betyr ikke at tiltakene ikke virker, eller at tiltakene i seg selv er av lav kvalitet.

Når dokumentasjonen er av lav og svært lav kvalitet, er det imidlertid usikkerhet knyttet til effektestimaterne, og vi er usikre på om effektestimaterne viser tiltakets sanne effekt. Det er behov for mer forskning, og ny forskning vil kunne endre effektestimaterne.

Det er funnet lite relevant forskning på fysisk aktivitet og demens, men en systematisk Cochrane-oversikt (Forbes 2015) indikerer en betydelig positiv effekt på ADL-funksjon (aktiviteter i dagliglivet) og fravær av bivirkninger ved fysisk aktivitet. Kvaliteten på de aktuelle studiene er vurdert til å være av svært lav kvalitet, men sammen med de dokumenterte generelle helsegevinstene av fysisk aktivitet, er det all grunn til å anbefale at tilrettelagt fysisk aktivitet også inngår som del av et dagaktivitetstilbud til personer med demens.

#### **Referanse**

Dahm KT, Dalsbø TK, Håvelsrud K, Reinart LM. Effekt av psykologiske tiltak for personer med demens. 2014. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 28-2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (nå Folkehelsesinstituttet)

Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 15;(4):CD006489. doi: 10.1002/14651858.CD006489.pub4. Review. PubMed PMID: 25874613.

---

## Svak anbefaling

# Psykologisk behandling foreslås til personer med demens som har depresjon/angst

Det foreslås at virksomheten legger til rette for at personer med demens og depresjon/angst gis tilbud om psykologisk behandling.

Psykologisk behandling forutsetter at pasienten er motivert.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Psykologiske behandlingsformer med dokumentert effekt mot depresjon og angst innbefatter kognitiv atferdsterapi, interpersonlig psykodynamisk terapi og individuelt tilpasset rådgivning/psykoedukasjon. Psykologisk behandling gjennomføres av helsepersonell med relevant utdanning/kompetanse.

For informasjon om generell utredning og behandling av depresjon, se [Helsedirektoratets retningslinje for utredning og behandling av depresjon hos voksne](#).

[Informasjon om forebygging og behandling av depresjon og angst](#) gis også på [helsenorge.no](#).

Orienter personer med mild kognitiv svikt/demens og/eller deres pårørende om helsegevinstene knyttet til psykologisk behandling ved depresjon og angst. For de som mottar kommunale helse- og omsorgstjenester, er det virksomheten som kan gi tilbud om psykologisk behandling

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel av Orgeta et al., 2014 på effekten av psykologisk behandling ved depresjon og angst hos personer med demens, og som omfatter seks randomiserte inkluderte studier (n439). Det ble søkt etter studier på effekten av psykologiske intervensjoner ved depresjon og angst hos personer med mild kognitiv svikt, men uten funn. De inkluderte pasientene hadde primært demens av mild grad, men en av studiene omfatter også sykehjemspasienter med moderat/alvorlig demens.

Studiene anvendte ulike psykologiske intervensjoner som omfattet kognitiv atferdsterapi, interpersonlig psykodynamisk terapi og individuelt tilpasset rådgivning/psykoedukasjon. I to av de seks studiene var den psykologiske intervensjonen del av en bredere multimodal psykososial tilnærming. Oppfølgingstiden i studiene varierte fra 4-40 uker.

Resultatene viser at psykologisk behandling kan redusere depressive symptomer hos personer med demens og trolig pasientens angstnivå. Sistnevnte når vurdert av klinikker, men ikke når vurdert av pasient.

## Referanse

Orgeta V, Qazi A, Spector AE, Orrell M: Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment.. The Cochrane database of systematic reviews 2014;1 CD009125

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Psykologisk behandling er vist å ha en statistisk signifikant effekt på depresjon og angst hos personer med demens, selv om effektene på gruppebasis er liten. Psykologiske behandlingsformer som er studert, omfatter kognitiv atferdsterapi, interpersonlig psykodynamisk terapi, samt rådgivning. Studiene inkluderer både personer som er hjemmeboende, og som bor på sykehjem. Det rapporteres ikke om bivirkninger i studiene.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Aktuell forskningsdokumentasjon er middels for depresjon og lav for angst.

### VERDI OG PREFERANSER

Det antas at en del pasienter med depresjon/angst vil være motiverte for psykologisk behandling, mens andre vil være uinteresserte eller ha lav motivasjon. Generelt er pasientens motivasjon vist å være en viktig faktor for et vellykket behandlingsresultat ved psykologisk behandling.

### RESSURSHENSYN

Ressurshensyn er ikke vektlagt i denne anbefalingen.

## Forskningsgrunnlag

### Populasjon

Personer med demens og depresjon/angst

### Intervensjon

Psykologisk behandling

### Komparator

Ordinær omsorg

### Utfall

## Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversikt av Orgeta et al., 2014 om effekten av psykologisk behandling ved depresjon og angst hos personer med demens. Oversikten omfatter seks randomiserte inkluderte studier (n439).

Det ble søkt etter studier på effekten av psykologiske intervensjoner ved depresjon og angst hos personer med mild kognitiv svikt, men uten funn. De inkluderte pasientene hadde primært demens av mild grad, men en av studiene omfatter også sykehjemspasienter med moderat/alvorlig demens.

Studiene anvendte ulike psykologiske intervensjoner som omfattet kognitiv atferdsterapi, interpersonlig psykodynamisk terapi og individuelt tilpasset rådgivning/psyoedukasjon. I to av de seks studiene var den psykologiske intervensjonen del av en bredere multimodal psykososial tilnærming. Oppfølgingstiden i studiene varierte fra 4-40 uker.

Resultatene viser at psykologisk behandling kan redusere depressive symptomer hos personer med demens og trolig pasientens angstnivå. Sistnevnte når vurdert av kliniker, men ikke når vurdert av pasient. Øvrige relevante effektmål, slik som livskvalitet, dagliglivets funksjon (ADL), kognisjon, pårørendes stressbelastning/depresjon vurderes ikke ettersom svært få av studiene har inkludert disse faktorene, og resultatene er usikre.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## KAPITTEL: 9

# Ernæring og oral helse ved demens

---

Krav i lov eller forskrift

## Kommunen skal vurdere risiko for under- og feilernæring hos mottakere av helse- og omsorgstjenester, herunder personer med demens

Kommunen skal vurdere risiko for underernæring og/eller feilernæring, samt forebygge og følge opp eventuell underernæring og/eller feilernæring hos mottakere av helse- og omsorgstjenestene, herunder personer med demens.

Se også [Nasjonale faglige retningslinjer for forebygging og behandling av underernæring](#).

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Personer med demens kan være særlig utsatt for under- og/eller feilernæring, og de ulike ernæringsutfordringene knyttet til demens er sammensatte. Vanlige ernæringsutfordringer kan være redusert kapasitet/evne til å handle og lage mat på egen hånd, redusert beslutningsevne eller evne til å huske å spise, endringer i lukt- og smakssans, svelgeproblemer, redusert spiseferdighet, dårlig tannhelse, redusert appetitt eller sultfølelse, eller redusert evne til å gjenkjenne mat som en matvare. En person med demens kan ha problemer med å flytte maten fra tallerkenen og inn i munnen. Andre faktorer som gjelder eldre personer generelt, kan komme i tillegg; slik som redusert tørstefølelse, redusert magesekktømming, økt tendens til forstoppelse med mer.

Utsiktet vekttap og dårlig ernæringsstatus hos personer med demens kan medføre en negativ endring i helsetilstanden med forverring av kognitiv funksjon, nedsatt muskelstyrke, økt falltendens, økt infeksjonsfare, raskere tap av selvstendighet, samt økt dødelighet. Tilrettelegging for mat- og måltidssituasjoner ved behov, kan være av både psykologisk, sosial og kulturell verdi.

God kvalitet i ernæringsarbeid betyr at ernæringstiltak er tilpasset den enkeltes behov, noe som også følges av prinsippet om personsentrert omsorg. Rammene for måltidene og hvordan maten blir servert, kan ha stor betydning for hvor mye som blir spist. Menyene/mattilbudet i en virksomhet må være næringsberegnet for at det skal være mulig å påse at maten har ernæringsmessig god kvalitet. Ernæringsarbeid omfatter både forebyggende ernæringsarbeid og ernæringsarbeid ved sykdom (klinisk ernæring).

Ernæringssituasjonen til personer med demens bør følges opp under hele demensforløpet.

### Særlig aktuelt for hjemmeboende personer med demens/personer med dagaktivitetstilbud

Tilrettelegging:

- observere om personen faktisk spiser
- observere hva personen mestrer i spisesituasjonen uten instruksjon

- vurdere hjelp til matinnkjøp
- vurdere hjelp til matlaging og/eller medspising
- vurdere endrede matvaner/ubalansert næringsinntak

### **Særlig aktuelt for personer i heldøgns omsorg**

Kartlegging av:

- ernæringsstatus
- tannhelse
- munnhygiene
- svelgproblematikk

Omgivelser, legge til rette for:

- om personen kan ha glede og nytte av å delta i istandgjøring av måltid
- god belysning
- ro og lite støy
- fargekontrast på dekketøy og underlag
- fargekontraster på mat og tallerken, for eksempel kan ris, potet, pasta og brød synes dårlig på en hvit tallerken
- bord-dekning som skaper ro, unngå for eksempel blomstrete duk og servietter kombinert med mønstrete dekketøy
- opplevelse av fellesskap og kommunikasjon
- behov for å spise skjermet fra andre

Mat og måltider:

- servere kjent mat
- smakfull mat, særlig der det er tap av lukte- og smakssanser
- vurdere behov for hjelp til å spise (føre maten til munnen)
- vurdere om personen kan forsyne seg selv
- vurdere om personen har behov for mat på tallerken, fingermat, konsistenstilpasning (slik som most mat)
- forutsigbar måltidsrytme
- unngå nattfaste over 11 timer
- vurdere behovet for næringsdrikker som kan bidra med ekstra energi og næring.

### **Kosthold ved livets slutt**

Personer med demens må observeres regelmessig under måltidene for å få tilpasset ernæringstiltak. Behovet for mat og drikke vil endres ettersom sykdommen progredierer, og må tilpasses situasjonen og den enkeltes symptombylle.

### **Aktuell litteratur som utdyper temaet**

- [God ernæringspraksis](#): Beskrivelse av god ernæringspraksis, det juridiske grunnlaget og ansvars- og oppgavefordeling i helse- og omsorgstjenesten, inklusive tiltak når matinntaket blir for lite. Helsedirektoratet.
- [Måltider er mer enn mat \(aldringoghelse.no\)](#): Temaheftet gir gode ideer til hvordan måltidene kan tilrettelegges i dagaktivitetstilbud for personer med demens. Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse.

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Ifølge [kvalitetsforskriften for pleie- og omsorgstjenestene § 3 \(lovdata.no\)](#) skal kommunen utarbeide skriftlige nedfelte prosedyrer for å sikre at brukerne av pleie- og omsorgstjenestene får tilfredsstillende grunnleggende behov. Det presiseres blant annet at det skal sikres at fysiologiske behov som tilstrekkelig næring (mat og drikke) ivaretas, med variert og helsefremmende kosthold og rimelig valgfrihet i forhold til mat, og det skal sikres tilpasset hjelp ved måltider og nok tid og ro til å spise. Forskriften presiserer videre et "tilrettelagt tilbud for personer med demens og andre som selv har vanskelig for å formulere sine behov".

Anbefalingen har sett til [Nasjonale faglige retningslinjer for forebygging og behandling av underernæring](#), som også gjelder for personer med demens. Plikten til forsvarlighet gitt i [helsepersonelloven § 4](#) innebærer at helsepersonell eller virksomheter som yter helsehjelp har et helhetlig ansvar for pasienten. Dette inkluderer ansvar for å gi adekvate medisinske, behandlingmessige og ernæringsmessige tiltak, samt ansvar for å gi pasienten god omsorg.

---

### Krav i lov eller forskrift

## Kommunen skal tilby individuelt tilrettelagt hjelp til munn- og tannstell til mottakere av helse- og omsorgstjenester; herunder personer med demens

Kommunen skal tilby individuelt tilrettelagt hjelp til munn- og tannstell til mottakere av helse- og omsorgstjenestene; herunder personer med demens. Kommunen skal også bidra til at personer med demens som får kommunale helse- og omsorgstjenester, får ivaretatt retten til nødvendig tannhelsehjelp fra den offentlige tannhelsetjenesten.

Oral hygiene og tannbehandling skal i utgangspunktet skje med pasientens samtykke. For personer med demens uten samtykkekompetanse, gjelder de generelle reglene for myndige uten samtykkekompetanse.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Tidlig intervensjon for forebygging og behandling av tannsykdommer kan bidra til bedre livskvalitet og redusere forverring av oral helse i senere stadier av demenssykdommen, hvor tannbehandling kan være mer utfordrende.

Demens kan medføre endringer i helse og adferd som påvirker oral helse (munn- og tannhelse). Nedsatt funksjonsevne og redusert evne til egenomsorg, inkludert nedsatt evne til å opprettholde god oral hygiene, er hovedårsak til orale helseplager hos personer med demens.

Andre faktorer som polyfarmasi, redusert salivasekresjon, vansker med svelging og ernæringsinntak, avhengighet av hjelp til oral hygiene og vanskeligheter med å oppsøke tannhelsehjelp, bidrar også til risiko for nedsatt oral helse hos denne pasientgruppen.

Oral helse påvirker generell livskvalitet og velvære og er viktig for ernæringsinntak, tale og sosialt samvær. Dersom daglig munnstell neglisjeres, vil det kunne oppstå både karies, tannkjøttbetennelse

og periodontitt. Disse sykdommene kan forårsake smerter, akutte og kroniske infeksjoner, dårlig ånde, tanntap og nedsatt tyggefunksjon. Nedsatt oral helse kan i tillegg føre til systemiske sykdommer, spesielt hos personer med nedsatt allmenntilstand og immunforsvar. God oral hygiene reduserer forekomst av aspirasjonspneumoni og luftveisinfeksjoner hos risikoutsatte eldre pasienter på sykehus og i sykehjem.

Flere eldre beholder egne tenner, og det vil være behov for en større innsats i fremtiden for å opprettholde oral helse hos geriatriske pasienter med demens. Tilpassede orale helsetiltak for denne pasientgruppen vil kunne minke oral patologi og smerte, og bidra til opprettholdelse av god oral helse som er vesentlig for ernæringstilførsel.

## Kartlegging

For å ivareta personen med demens sin orale helse (munn- og tannhelse) er det nødvendig å gjennomføre en individuell kartlegging av personens evne til å utføre munn- og tannstell. Et verktøy som kan være til hjelp i kartlegging og for aktuelle tiltak, er [Revised Oral Assessment Guide \(ROAG\) \(PDF - norsk versjon\)](#) via [Helsebibliotekets nettsider, fagprosedyrer](#). Skjemaet er utviklet for kreftpasienter, men kan også benyttes for personer med demens.

Se også [Nasjonale faglige råd for tannhelse – helsefremmende og forebyggende tiltak for voksne over 20 år](#), som blant annet gir informasjon om samarbeidsavtaler og praktiske råd om tiltak.

## Rutiner for å fremme og forebygge oral helse inkluderes i personens pleieplan/tiltaksplan

Ved behov bør rutiner for å fremme og forebygge oral helse inkluderes i en individuell pleieplan/tiltaksplan. Eksempler på rutiner er:

- daglig tilrettelagt hjelp til munn- og tannstell, justert etter den individuelle kartleggingen.
- videre henvisning til tannhelsepersonell ved behov.
- regelmessig oppfølging av orale helsebehov og evaluering av tiltak.
- hvilke tiltak som kan iverksettes dersom en pasient med demens motsetter seg å ta imot oral helsehjelp.

## Samarbeidsavtale mellom den offentlige tannhelsetjenesten og kommunale helse- og omsorgstjenester

Den offentlige tannhelsetjenesten skal etter [tannhelsetjenesten § 1-3 \(lovdata.no\)](#) gi et "regelmessig og oppsøkende" tannhelsetilbud til utvalgte prioriterte grupper, herunder eldre, langtidssyke og uføre i institusjon og hjemmesykepleie.

Den offentlige tannhelsetjenesten kan bidra med å gi nødvendig opplæring og veiledning til helse- og omsorgspersonell, slik at disse er i stand til å gi personer med demens hjelp med daglig munnstell og vite når henvisning bør gjøres til tannhelsetjenesten.

For å kunne gi et regelmessig og oppsøkende tilbud til personer som mottar kommunale helse- og omsorgstjenester, vil et formalisert samarbeid mellom den offentlige tannhelsetjenesten og de kommunale helse- og omsorgstjenestene være nyttig. Den kan være forankret på ledernivå eller som en overordnet samarbeidsavtale mellom kommune og fylkeskommune. Samarbeidsavtalen kan inneholde følgende elementer:

- formål med avtalen
- partenes ansvar og forpliktelser
- en systematisk plan for gjensidig opplæring, veiledning og faglig støtte



- evaluering og kvalitetsindikatorer

### Vederlagsfrie tannhelsetjenester

Ifølge forskrift om vederlag for tannhelsetjenester i den offentlige tannhelsetjenesten § 2, skal det gis vederlagsfrie tannhelsetjenester til eldre, langtidssyke og uføre i institusjon og hjemmesykepleie som har hatt/forventes å ha institusjonsopphold eller pleie av hjemmesykepleien sammenhengende i 3 måneder eller mer. Tannbehandling som har sammenheng med eller påvirker den sykdom pasienten er innlagt for eller får pleie for, skal ytes vederlagsfritt selv om institusjonsoppholdet eller pleien ikke har vart i 3 måneder.

Kommunen bør opplyse om at slike vedtak utløser rett til nødvendig tannhelsehjelp fra den offentlige tannhelsetjenesten.

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

Ifølge [kvalitetsforskriften for pleie- og omsorgstjenestene § 3](#) skal kommunen utarbeide skriftlige nedfelte prosedyrer for å sikre at brukerne av pleie- og omsorgstjenestene får tilfredsstillende grunnleggende behov. Det presiseres blant annet at brukerne skal sikres nødvendig tannbehandling og ivaretagelse av munnhygiene. Forskriften presiserer videre at personer med demens og andre som selv har vanskelig for å formulere sine behov, skal sikres et tilrettelagt tilbud.

Ifølge [lov om tannhelsetjenesten § 1-1 \(lovdata.no\)](#) skal fylkeskommunen sørge for at tannhelsetjenester, herunder spesialisttjenester, i rimelig grad er tilgjengelige for alle som bor i eller midlertidig oppholder seg i fylket. Den offentlige tannhelsetjenesten skal gi et regelmessig og oppsøkende tilbud til prioriterte grupper, herunder eldre, langtidssyke og uføre i institusjon og hjemmesykepleie ([tannhelsetjenestenloven § 1-3 \(lovdata.no\)](#)).

Det er sett til de britiske retningslinjene for demensomsorg [Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers](#) (NICE, 2018), og de britiske retningslinjene for oral helse for eldre på sykehjem [Oral health for adults in care homes](#) (NICE, 2016) som understreker at pasienter med demens bør motta daglig individuelt tilrettelagt hjelp til munn- og tannstell etter kartlegging av orale helsebehov, etterfulgt av systematisk oppfølging og evaluering av tiltak.

#### Referanser

[NICE-guideline \[NG48\]. Oral health for adults in care homes.](#) 2016. National Institute for Health and Care Excellence, UK.

[NICE-guideline \[NG97\]. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers.](#) 2018. National Institute for Health and Care Excellence, UK.

## KAPITTEL: 10

# Velferdsteknologi

---

### Sterk anbefaling

## **Kommunen bør gi informasjon om velferdsteknologi og tilby velferdsteknologiske løsninger til personer med demens og deres pårørende.**

Kommunen bør gi råd og informasjon til personer med demens og deres pårørende, om hvordan velferdsteknologi kan bidra til bedre mestring av egen livssituasjon og helse. Kommunen bør ved behov tilby velferdsteknologiske løsninger og tjenester som kan gi bedre egenmestring for personer med demens og avlaste pårørende og omsorgspersoner.

[Se Helsedirektoratets temaside om velferdsteknologi med anbefalinger til kommunene om hvilke teknologiområder som bør inngå i tjenestetilbudet.](#)

## KAPITTEL: 11

# Botilbud ved demens

---

Krav i lov eller forskrift

## Kommunene skal tilby tilpasset heldøgns botilbud til personer med demens

Kommunen skal ha botilbud som er utformet slik at personer med demens med behov for heldøgns omsorgstjenester, får tilpassede fysiske omgivelser som gir mulighet for struktur, aktivitet, stimulering og kognitiv støtte. Botilbudet skal ivareta behovet for trygghet og i størst mulig grad autonomi og selvstendighet i dagliglivets aktiviteter. Botilbudene skal også legges til rette for pårørendes besøk og deltakelse.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

I løpet av et demensforløp kan det være store variasjoner i behov for tilrettelegging av botilbud. I det tidlige forløpet vil muligens behov for autonomi og selvstendighet være mer uttalt enn i det senere forløpet, der behovet for trygghet og kontinuerlig oppfølging ofte vil stå mer sentralt.

Det finnes få studier som sammenlikner botilbud spesielt tilpasset kun personer med demens og botilbud for personer med demens sammen med andre eldre med pleie/omsorgsbehov. Det er noe dokumentasjon på at små, tilrettelagte enheter med hjemlig miljø med få beboere og en mindre gruppe fast pleiepersonell har gunstig effekt på personer med demens. Det er ingen klar internasjonal konsensus på hva «små enheter» skal være eller inneholde av tilbud og kompetanse. SINTEF-rapporten "Er smått alltid godt i demensomsorgen" fra 2015 antyder at omlag åtte beboere kan være hensiktsmessig. Det er få nok til god oversikt, men mange nok til å måtte bemannes av minst to personer. Dette vil likevel kunne variere avhengig av beboernes behov og må tilpasses deretter.

Atferdsforstyrrelser til personer med demens er ofte antatt å være en av de mest utfordrende forholdene ved demens. Små enheter, gjerne også kalt skjermete enheter, har vært brukt i flere tiår med mål om å gi gode bo-rammer for personer med demens, og særlig for de personene som har utagerende adferd. Selv om det mangler en god definisjon på hva «små enheter» er, inkluderer ofte dette personale som har spesiell kompetanse på demens, samt at det er tilrettelagte fysiske omgivelser.

Fysisk utforming av boareal for personer med demens er også av betydning i spesialisthelsetjenesten. Under er det gitt en rekke tips knyttet til botilbud, og som med fordel kan benyttes i spesialisthelsetjenesten.

### Utforming av boenhet, ikke uttømmende liste

- Fellesområder for bevegelse og aktivitet innendørs
- Beboerrom og oppholdsrom med vinduer som gir god tilgang på dagslys.

- Fellesområder som kan inndeles eller bestå av flere rom, slik at det gis mulighet for måltider, ulike aktiviteter og/eller hvile, også sammen med pårørende.
- Brede korridorer som gir anledning til at to rullestoler/rullatorer kan passere hverandre.
- Godt skiltet beboerrom, eventuelt forsterket med et personlig kjennetegn.
- Vinduer langs korridor da dette gir tilgang til dagslys og dermed letter orientering.
- Merking og skilting som understøtter orientering, og gjør det lettere å finne fram i boenheten.

## **Uteareal**

- Tilrettelagt uteareal i umiddelbar nærhet.
- Direkte tilgang til uteareal fra enheten, som gir mulighet for beboere til trygt å benytte området.
- Uteareal med sitteplasser i sol og i skygge, en gangvei med benker, områder både for aktiviteter eller for å trekke seg tilbake.
- Ulike planter og vekster som ikke er giftige.
- Uteareal kan være enten en avgrenset hage og/eller et lett turterreng utenfor hagen. En avgrensning bør føles trygg og ikke gi inntrykk av et fengsel. Port inn til hagen må være diskret og ikke invitere til utfart.

## **Sensorisk (akustisk/støy, visuell/lys, lukt, temperatur)**

- Redusere støy i/fra omgivelsene, inklusiv "hverdagsstøy" som TV, radio, oppvaskmaskin, telefon med mer.
- God belysning i alle rom.
- Jevn innetemperatur.

## **Andre elementer som understøtter sikkerhet, trygghet og autonomi**

- Tilstrekkelig og tilpasset plass/rom for å kunne motta nødvendig praktisk hjelp.
- Hjelpemidler som fremmer selvstendighet, for eksempel bruk av farger, skilt/merking, støttehåndtak ved toalett og dusj og mobilitetshjelpemidler for å komme seg omkring innendørs og i utearealet.
- Velg gulvmaterialer som bidrar til å forebygge fall.
- Ikke vinduer ned til gulvet, da redusert evne til å forstå hva som er innenfor og utenfor vinduet kan gi frykt for å falle ut.
- Gelender i korridorer og baderom.
- Ved behov for utgangskontroll:
  - Dør langs side av korridor i stedet for i enden.
  - Mindre utgangsskilt.
  - Utgangsdører som ligner på andre dører.
  - Ikke-gjennomsiktig dør (uten vindu).
  - Dør vender mot trygge omgivelser, som hage.
  - Vinduslåser, hvilken vei vinduene kan åpnes for lufting.
  - Låsemekanismer på dørene som holdes lukket / ikke skal benyttes.

Gjennomføring av regelmessige brukerundersøkelser for beboere/pårørende kan bidra til økt oppmerksomhet fra virksomhetens side med hensyn til tilrettelegging av egnede tiltak og aktiviteter for brukergruppene.

[Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse har mer informasjon om bolig og uteareal](#)

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Det følger av sykehjemsforskriften § 4-1 at det skal tas nødvendig hensyn til funksjonshemninger og behandlings-, pleie- og assistansebehov hos beboerne ved utformingen av bygningene. Videre skal sykehjem over en etasje ha heis.

Som hovedregel skal beboerne bo på enerom, men det kan innredes to-sengsrom for ektefeller og andre som ønsker å bo sammen. Sengerommene skal ha en størrelse og utforming som forenkler stellet av sengeliggende pasienter. Videre skal det være et WC-rom i tilknytning til hvert sengerom.

Helsedirektoratet anbefaler at kommunene tilpasser alle heldøgns botilbud for personer med demens, da slike tilpassede bomiljøer vil ha god effekt uavhengig av diagnose, samt gir fleksibilitet i bruk av bygningsmasse over tid. Undersøkelser viser også at 80 prosent av alle sykehjemsbeboere reelt sett har demenssykdom ([REDIC 2015 \(sykehuset-innlandet.no\)](#)).

Dette gjelder både inne- og uteareal. Det vises her til Husbankens krav om at [sykehjem og omsorgsboliger skal være tilrettelagt for personer med demens](#) for å få tilskudd til bygging.

Som kunnskapsoppsummeringene fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten viser, er dokumentasjonen innen feltet botilbud ved demens av lav eller svært lav kvalitet (Landmark et al., 2009; Dalsbø et al., 2014; Dahm et al., 2014).

### Referanser

Dahm KT, Dalsbø TK, Håvelsrud K, Reinart LM. [Effekt av fysisk aktivitet og omsorgstiltak for personer med demens](#). Rapport fra Kunnskapssenteret nr 27–2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

Dalsbø TK, Kirkehei I, Dahm KT. [Botilbud til mennesker med demens](#). Systematisk litteratursøk med sortering. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 2014. ISBN elektronisk: 978-82-8121-930-4.

Landmark B, Kirkehei I, Brurberg KG, Reinart LM. [Botilbud til mennesker med demens](#). Rapport fra Kunnskapssenteret nr 11 – 2009. Systematisk kunnskapsoppsummering. ISBN elektronisk: 978-82-8121-265-7.

## KAPITTEL: 12

# Pårørende til personer med demens

---

Krav i lov eller forskrift

## **Pårørende til personer med demens skal motta tilrettelagt informasjon, oppfølging og ved behov tilbud om avlastning og annen pårørendestøtte**

Pårørende til personer med demens skal motta tilrettelagt informasjon og oppfølging, slik det fremkommer av gjeldende rett. Det er de tjenestene som yter helse- og omsorgstjenester som skal gi tilrettelagt informasjon og oppfølging.

Til personer med særlig tyngende omsorgsarbeid skal kommunen tilby nødvendig pårørendestøtte, blant annet i form av opplæring og veiledning, avlastningstiltak og omsorgsstønad.

Kommunen og/eller spesialisthelsetjenesten skal sikre at nærmeste pårørende tilbys informasjon og medvirkningsmuligheter sammen med personer med demens før avgjørelser om helsehjelp/tiltak fattes – dersom personen selv ikke har samtykkekompetanse.

Se [Nasjonal veileder om pårørende i helse- og omsorgstjenesten](#), som også omfatter pårørende (voksne og barn) til personer med demens.

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Personer med demens kan ofte være ekstra avhengige av sine pårørende og trenger gjerne tilsyn hele eller store deler av døgnet. Pårørende kan derfor oppleve en ekstra stor belastning. Dette kan ha alvorlige konsekvenser for pårørendes egen helse, i deres rolle som omsorgsgiver og som samarbeidspartner overfor kommunens helse- og omsorgstjeneste.

Rett særlig oppmerksomhet mot å ivareta pårørende til personer med demens slik at de både kan være en ressurs for personen med demens og får ivaretatt eget liv og helse.

Det kan oppleves som en utfordring for pårørende å vite hvordan man skal tilnærme seg personer med demens. Særlig vil pasienter med alvorlig grad av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) kunne oppleves som krevende for pårørende, både praktisk og følelsesmessig.

### **Opplæring og oppfølging**

Opplæring av pårørende og tilrettelagt oppfølging fra helse- og omsorgstjenesten, vil for mange være viktig for å mestre og håndtere demenssykdommen generelt og eventuelle atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens spesielt (APSD). Kommuner kan søke om [tilskudd til å arrangere pårørendeskoler og samtalegrupper for personer med demens \(aldringoghelse.no\)](#). Tilskuddet forvaltes av Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse på vegne av Helsedirektoratet.

Spesialisthelsetjenesten, som utreder yngre personer med demens, er sentral i oppfølgingen av pårørende til yngre personer med demens, se kapittelet om [personer med demens som kan ha særlig behov for tilrettelegging](#).

### Yngre personer med demens

Pårørende til yngre personer med demens vil kunne ha behov for individuell oppfølging fordi de gjerne befinner seg i en annen livsfase enn pårørende til eldre personer med demens, og derfor kan ha mindre utbytte av ordinære samtalegrupper og pårørendeskoler.

Erfaringsmessig tar det ofte lengre tid fra symptomer opptrer til diagnose er fastsatt hos yngre personer med demens. Pårørende blir derfor utsatt for langvarig psykisk og fysisk stress, noe som igjen kan øke risiko for depresjon. I tillegg kan følelser av frustrasjon, sorg, skyld og ensomhet, sosial isolasjon og praktiske utfordringer (blant annet juridiske og økonomiske) gi behov for samtale og oppfølging.

### Barn til personer med demens

Mindreårige barn til personer med demens kan også ha et særlig behov for oppfølging. Barna kan i større grad enn ved mange andre sykdommer ha sterke emosjonelle utfordringer ved å være vitne til at forelderen endrer seg, og at de opplever å måtte være en omsorgsperson for sin mor eller far i sin egen barne- og ungdomstid.

Barn har behov for informasjon om sykdommen og hvordan de bør forholde seg, og for mange vil det være nyttig å møte andre unge i samme situasjon. De minste barna av forelder med demens kan ha et annet behov for informasjon enn ungdom og voksne pårørende, og de bør ha tilgang til tilpasset informasjon og psykososiale tiltak.

Den friske forelderen har som regel også behov for råd eller veiledning om hvordan best kunne gi støtte og trygghet til barna når den andre forelderen har demens.

### Kilder

Andre kilder enn [Veileder om pårørende i helse- og omsorgstjenesten](#) for informasjon om mindreårige barn som pårørende:

- Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse har egne nettsider med [informasjon om tiltak knyttet til pårørende](#). Her finnes også informasjon om, nasjonale kurstilbud.
- For barn og unge som er pårørende til personer med demens, se nettsidene [hvemsermeg.no](#) og [tidtilung.no](#).
- Nasjonalforeningen for folkehelsen har ulike facebookgrupper og driver hjelpetelefonen [Demenslinjen](#).

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

Etter [helsepersonelloven § 10 \(lovdata.no\)](#) skal den som yter helse- og omsorgstjenester, gi informasjon til den som har krav på det etter [pasient- og brukerrettighetsloven §§ 3-3](#). Dersom pasienten samtykker, eller forholdene tilsier det, skal pasientens nærmeste pårørende ha informasjon om pasientens helsetilstand og den helsehjelp som ytes.

Nærmeste pårørende til pasienter over 16 år som ikke kan ivareta sine interesser på grunn av demens, har rett til informasjon på lik linje med pasienten, jf. pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3. Nærmeste pårørende til pasient uten samtykkekompetanse har rett til å medvirke sammen med pasienten ved

gjennomføring av helse- og omsorgstjenester og ved utformingen av tjenestetilbudet, jf. [pasient- og brukerrettighetsloven § 3-1](#) tredje ledd.

Helsepersonell har videre en særlig informasjonsplikt overfor mindreårige barn når disse er pårørende, etter helsepersonelloven § 10a. Videre følger det av [spesialisthelsetjenesteloven § 3-7 \(lovdata.no\)](#) a at helseinstitusjoner i spesialisthelsetjenesten skal ha barneansvarlig personell.

Til personer med særlig tyngende omsorgsarbeid skal kommunen tilby nødvendig pårørendestøtte, blant annet i form av opplæring og veiledning, avlastningstiltak og omsorgsstønning, jf. [helse- og omsorgstjenesteloven § 3-6 \(lovdata.no\)](#).

Se spesielt [Veileder om pårørende i helse- og omsorgstjenesten](#), som er utgitt av Helsedirektoratet.



## KAPITTEL: 13

# Lindrende behandling til personer med demens

Krav i lov eller forskrift

## Virksomheter skal legge til rette for at personer med demens tilbys tilpasset lindrende behandling gjennom hele sykdomsforløpet

Virksomheten skal legge til rette for at personer med demens tilbys tilpasset lindrende behandling, pleie og omsorg gjennom hele sykdomsforløpet.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Tilpasset lindrende behandling, pleie og omsorg gjennom hele sykdomsforløpet innebærer blant annet:

- dialog mellom helse- og omsorgspersonell, personen med demens, og pårørende der det er aktuelt
- tverrfaglig samarbeid om pasient, og pårørende der det er aktuelt

Utgangspunktet etter pasient- og brukerrettighetsloven § 3-3 er at informasjon om pasientens helsetilstand bare kan gis med pasientens samtykke. Formidling av informasjon om pasienten fra pårørende krever slikt samtykke fra pasient, så fremt pasienten ikke er vurdert til å mangle samtykkekompetanse.

### Om lindrende behandling for personer med demens

"Lindrende behandling" og "palliasjon" er to begreper som gjerne anvendes synonymt, og i denne retningslinjen brukes de som likeverdige begreper. Lindrende behandling, pleie og omsorg til personer med demens har til hensikt å forbedre livskvaliteten i møte med sykdommen, både til personer med demens og deres pårørende. Lindrende behandling, pleie og omsorg fokuserer på forebygging og lindring av smerte og annen lidelse av fysisk, psykisk, sosial og/eller åndelig art, ikke bare i livets slutfase, men gjennom hele sykdomsforløpet. Lindrende behandling, pleie og omsorg skal hverken fremskynde døden eller forlenge selve dødsprosessen.

Internasjonalt fins det ingen konsensusdefinisjoner av "lindrende behandling", "palliasjon", "livets slutt", "livets siste dager", "døende" og andre begreper og uttrykk som anvendes for personer med demens. Mangel på begrepsavklaringer kan være en faktor som bidrar til ulike oppfatninger om behandling av personer med demens som er i ulike faser av sykdommer. I denne retningslinjen anvendes "lindrende behandling, pleie og omsorg", ikke bare om livets slutfase, men gjennom hele sykdomsforløpet, altså fra demensdiagnosen er stilt frem til etter at personen er død. Dette er i henhold til konsensusdokumentet til European Association for Palliative Care (van der Steen et al., 2014).

Litteraturen på lindrende behandling ved kreft tar vanligvis utgangspunkt i pasienter med uhelbredelig kreftsykdom, og tidsperspektivet for lindrende behandling er derfor ofte langt kortere enn ved en demenssykdom. Ved en demenssykdom varierer sykdomsforløpet fra person til person, men gjennomsnittlig tid fra diagnose stilles til personen dør kan være seks til åtte år. I tillegg omfatter litteraturen på lindrende behandling ved kreft i hovedsak yngre personer uten kognitiv svikt, hvilket også er faktorer som ikke gjør den direkte overførbart til personer med demens og deres pårørende.

[Norsk legemiddelhåndbok inneholder et kapittel om palliasjon](#) hvor lindring av smerte og andre plagsomme symptomer omhandles. Anbefalingene gitt i Norsk legemiddelhåndbok er ikke spesifikt utviklet for personer med demens, og vurderes i hvert enkelt tilfelle. Ved tvilstilfeller, konsulter med en kollega.

Så lenge det ikke finnes en effektiv behandling mot demens, står symptomlindring sentralt gjennom hele sykdomsforløpet. De samme prioriteringer og behandlingsmål kan gis ved mild, moderat eller alvorlig grad av demens, men må vektles forskjellig, samt kreve ulike intervensjoner ved de ulike gradene av demens. For eksempel kan det ved mild grad av demens være mer riktig å forebygge og behandle andre sykdommer, sammenlignet med hva som er tilfellet ved alvorlig grad av demens, som progredierer raskt. Ved slike tilfeller vil gjerne symptomlindring stå i fokus, sammen med pleie og eksistensiell og psykologisk støtte.

Det fins ingen skarpe skillelinjer for når det kan være aktuelt med kurativ behandling av annen sykdom ved alvorlig grad av demens, for eksempel ved et lårhalsbrudd eller en lungebetennelse. Tverrfaglighet og tett kontakt med pasienten og/eller pårørende gir det beste grunnlaget for å fange opp endringer og dermed tilpasse behandlingen. Forhåndssamtaler med pasient og/eller pårørende kan gi en indikasjon når det gjelder ønsker om framtidig behandling i tiden når demenssykdommen har progrediert. Dette vil kunne hjelpe helse- og omsorgspersonell i vurdering og avgjørelse av hvilke intervensjoner som skal gjennomføres ved opptreden av annen alvorlig sykdom enn demenssykdommen.

## Om forhåndssamtaler

En forhåndssamtale er en dialog mellom personen med demens, pårørende og helse- og omsorgspersonell. Tema for samtalene er helsetilstand, prognose og behandlingsoalternativer. Formålet er god dialog og å kartlegge pasientens ønsker, inklusive spørsmål om livsforlengende behandlinger og behandling i livets slutfase. Selv om forskning viser at slike behov er rimelig konsistente gjennom sykdomsforløpet, tilby flere oppfølgingssamtaler for å fange opp eventuelle endringer over tid.

Temaene i forhåndssamtaler vil for mange personer kunne oppleves som krevende, og kanskje har de aldri snakket om sykdom og død på denne måten før. Det kreves en hensynsfull tilnærming og at det er tillit mellom samtalepartnere. Helse- og omsorgspersonellet må tilstrebe at samtalen er tilpasset personen med demens og/eller deres pårørendes ønsker og behov. Vær oppmerksom på at personer fra andre kulturer kan ha andre idealer, forestillinger og ønsker både om informasjon og selvbestemmelse ved alvorlige tilstander.

Spør personen med demens og/eller nærmeste pårørende om hvor mye informasjon og detaljer de ønsker å få, hvor mye de ønsker å delta i beslutningsprosesser, samt hvem som kan delta i beslutningsprosessene hvis pasienten ikke selv er i stand til eller ikke ønsker å delta. Helse- og omsorgspersonell kan informere om livsforlengende behandling og forhøre seg om i hvilken utstrekning personen med demens eventuelt ønsker slik behandling, for nærmere beskrivelse se [Veileder for beslutningsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling](#). Se også egen [temaside om lindrende behandling](#) og [faglige råd om lindrende behandling i livets slutfase](#).

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Tilbud om tilpasset lindrende behandling gjennom hele sykdomsforløpet for pasienter med demens er hjemlet i pasient- og brukerrettighetsloven § 2-1 a om rett til nødvendige helse- og omsorgstjenester og i forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenestene for tjenesteyting etter lov av 19. november 1982 nr. 66 om helsetjenesten i kommunene og etter lov av 13. desember 1991 nr. 81 om sosiale tjenester m.v.

Det er funnet svært lite aktuell forskningsdokumentasjon som omhandler lindrende behandling, pleie og omsorg ved alvorlig grad av demens. Anbefalingen bygger på aktuelt lovverk og kliniske erfaring. Helsedirektoratet har publisert [faglige råd om lindrende behandling](#) som også kan anvendes til personer med demens og deres pårørende.

### Referanser

Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017. 16; 390 (10113): 2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6. Epub 2017 Jul 20.

Van der Steen JT, Radbruch L, Hertogh CMPM et al.: White paper defining optimal palliative care in older people with dementia: a Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. *Palliative medicine* 2014;28(3):197-209

---

### Sterk anbefaling

## Personer som viser atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) eller andre symptomer på ubehag/utilpasshet, bør vurderes for smerte

Personer som viser atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) eller andre symptomer på ubehag/utilpasshet, bør bli utredet og eventuelt behandlet for smerte.

Smerteutredning, som en del av lindrende behandling, bør gjennomføres med bruk av strukturerte verktøy for å tilpasse smertelindringen etter behov. Særlig oppmerksomhet er påkrevet for å oppdage smerte hos personer med moderat/alvorlig grad av demens og kommunikasjonsvansker.

Utredning av smerte bør både baseres på pasientens egen rapportering og observasjoner av pasientens atferd.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Personer med demens får oftest nedsatt evne til å kommunisere etterhvert som sykdommen progredierer, noe som setter krav til observasjonskompetanse hos helsepersonell. Smerteatferd hos en person med demens kan for eksempel være forandringer i ansiktsuttrykk, bevegelsesmønster, utrop eller avvergingsreaksjoner slik som agitasjon og uro. En utfordring kan være at typisk smerteatferd kan oppfattes som uttrykk for selve demenssykdommen. Dette kan føre til at pasienter får beroligende legemidler eller antidepressiva i stedet for legemidler mot smerte.

Prinsipper om personsentrert omsorg er grunnleggende for oppfølging av lindrende behandling til personer med demens gjennom hele sykdomsforløpet. Smerte er vanlig hos personer med demens, og det kan antas at over halvparten av personer med demens opplever smerter. De vanligste årsaker til smerte er:

- muskel- og skjelettplager
- artrose (slitasjegikt)
- trykksår
- fallskader
- infeksjoner
- kreftsykdom
- nevrologisk betinget smerte
- smerte som følge av andre komorbide lidelser
- psykisk betinget smerte

### **For personer med mild grad av demens**

Disse vil normalt kunne beskrive sine smerteopplevelser på en pålitelig måte både med hensyn til symptomer, intensitet og lokalisasjon. For denne pasientgruppen kan utredning av smerte baseres på en kartleggings samtale og klinisk undersøkelse, gjerne med bruk av et strukturert/semistrukturert spørreskjema. Det finnes ulike metoder for å vurdere smerte hos pasient, men ingen av metodene er validerte på personer med demens.

### **For personer med moderat/alvorlig demens**

Det kan være mer utfordrende å utrede smerte etterhvert som demenssykdommen utvikler seg både med hensyn til å avdekke symptomer, intensitet og lokalisasjon. Pasientenes manglende mulighet til adekvat kommunikasjon og å kunne uttrykke sine opplevelser, bidrar til at smerte kan komme til uttrykk gjennom endringer i atferd, for eksempel som rastløshet, ansiktsgrimaser, klaging, fysisk unnvikelse og endringer i det normale daglige aktivitetsnivået (økt/reduert).

For personer med moderat/alvorlig demens, ikke baser utredning av smerte bare på pasientens rapportering, men inkluder observasjoner av pasientens atferd gjort av helse- og omsorgspersonell samt pårørende.

### **Smertebehandling**

Utredning av symptomer på smerte er som hovedregel gjennomført før eventuell oppstart av smertebehandling. I enkelte tilfeller må smertebehandling gis parallelt med utredning. Når det gjelder aktuelle legemidler for smertebehandling, henvises det til Norsk legemiddelhåndbok. Eldre er særlig sårbare for bivirkninger og andre legemiddelrelaterte problemer, og det er sentralt å foreta seponering av legemidler det ikke lengre er behov for. Grundig medisinsk utredning, legemiddelgjennomgang, oppdaterte legemiddellister og god oppfølging av eldre pasienter med flere sykdommer, er en forutsetning for å kunne redusere omfang av bivirkninger og andre legemiddelrelaterte problemer. For nærmere informasjon om bruk av vanedannende legemidler, se [Nasjonal veileder for vanedannende legemidler](#) samt [Nasjonal veileder for bruk av opioider](#).

Under gis kun prinsipiell informasjon om legemiddelbehandling mot smerter:

- Vurder legemiddelgjennomgang (se egen anbefaling).
- Vurder om det er behov for behandling av underliggende fysiske sykdommer slik som urinveisinfeksjon, odontologisk smerte i munnen, magesår eller annet.
- Vurder valg av behandling, i dette tilfelle legemiddel med relevante opplysninger som dosering og administrasjonsmåte.

- Begynn med laveste dosering med langsom økning. Mange eldre kan oppnå effekt med lavere doser enn yngre voksne.
- Vurder opptrappingsplan.
- Avtal tidspunkter for effekt- og bivirkningskontroll
- Avklar varighet av behandling, tidspunkt og plan for prøveseponering
- Andre relevante behandlingstiltak (andre legemidler og/eller miljømessige og psykososiale tiltak)

Ved smertetilstander må symptomlindring alltid forsøkes oppnådd. Ved behov ta kontakt med aktuell spesialisthelsetjeneste og/eller søk råd hos en erfaren kollega.

Det er utviklet flere verktøy for å utrede smerte hos personer med alvorlig grad av demens, men aktuell forskningsdokumentasjon gir lite grunnlag for å anbefale ett verktøy fremfor et annet. Det er utviklet flere observasjonsskjemaer for vurdering av smerte hos personer med demens, hvorav to er oversatt til norsk: [MOBID-2 smerteskala \(unn.no\)](http://unn.no) og [Doloplus-2 \(aldringoghelse.no\)](http://aldringoghelse.no). MOBID-2 smerteskala anses som tjenlig for å fange opp smerte hos personer med demens.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Det er funnet lite aktuell forskningsdokumentasjon som omhandler utredning og behandling av smerte til personer med demens. Anbefalingen bygger på aktuelt lovverk, blant annet på [forskrift om kvalitet i pleie- og omsorgstjenestene for tjenesteyting etter lov av 19. november 1982 nr. 66 om helsetjenesten i kommunene og etter lov av 13. desember 1991 nr. 81 om sosiale tjenester m.v \(lovdata.no\)](#) og på klinisk erfaring.

---

## **Krav i lov eller forskrift**

# **Behandlerne skal beslutte om livsforlengende behandling av pasienter med demens, skal opphøre**

Avgjørelsen om at potensielt livsforlengende behandling skal opphøre, tas av behandlerne. Avgjørelsen skal skje i samråd med annet helse- og omsorgspersonell som kjenner pasienten, og om mulig etter samtale med pasient og/eller pårørende. Behandlingen skal deretter rettes mot pasientens pleiebehov, lindring av smerte og andre plager, samt behov for eksistensiell og psykologisk støtte.

## **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Se også anbefalingen [Virksomheter skal legge til rette for at personer med demens tilbys tilpasset lindrende behandling gjennom hele sykdomsforløpet.](#)

Helsedirektoratet har publisert [Nasjonale faglige råd om lindrende behandling i livets sluttfase](#). Disse faglige rådene kan også være relevante for lindrende behandling til personer med demens.

På grunn av demenssykdommens karakter, kan det være komplisert å avgjøre når personen er døende, og vanligvis bør behandlerne utføre en grundig undersøkelse før en slik avgjørelse tas. Akutt opptreden av annen sykdom som kan behandles enkelt og raskt, kan gi inntrykk av at en person

med demens ser døende ut, uten at det faktisk er tilfelle. Legen, etter samråd med annet helse- og omsorgspersonell med kompetanse om demens, er ansvarlig for å ta avgjørelsen om pasienten skal motta annen behandling - i tillegg til lindrende behandling. En slik avgjørelse skal ikke overlates til den enkelte pasient eller pårørende alene. Dødsprosessen ved forskjellige lidelser og mellom ulike personer kan ha ulike uttrykk og varighet, og kjennskap til det naturlige sykdomsforløpet er en forutsetning for å tilby tilpasset lindrende behandling. Prinsippet om personsentrert omsorg gjelder for hele sykdomsforløpet, også når personen er døende.

## Symptombilde

Kliniske tegn og/eller symptomer når en person er døende kan være:

- smerter
- delirium
- kan ikke spise/drikke
- urolig/hallusinert/forvirret/redd
- kvalme/oppkast
- åndenød (dyspne) i forbindelse med hjertesvikt
- surkling i øvre luftveier
- endring i respirasjonsmønster (for eksempel Cheyne-Stokes-respirasjon)
- marmorering i hud, særlig hender, føtter og lepper

Som beskrevet over er det en rekke symptomer som krever lindring hos døende personer. Norsk legemiddelhandbok, [www.legemiddelhandboka.no](http://www.legemiddelhandboka.no), inneholder et kapittel om palliasjon, hvor lindring av smerte og andre plagsomme symptomer omhandles. Det vises også til [Nasjonale faglige råd om lindrende behandling i livets slutfase](#) og [retningslinjer og råd om lindrende behandling og palliasjon](#). Anbefalingene er ikke spesifikt utviklet for personer med demens, og må vurderes i hvert enkelt tilfelle.

Symptomer for ubehandlet smerte og ubehag hos døende personer med demens kan være:

- rask, overfladisk respirasjon og puls
- ansent ansiktsuttrykk
- ukontrollert stønning eller roping
- uro ved bestemte stillinger
- avvergingsbevegelser
- forsterkning av mekanismene beskrevet over ved stell eller bevegelser

## Bruk av legemidler

Når det gjelder aktuelle legemidler for symptomlindring i livets slutfase, henvises det til [Norsk legemiddelhandbok](#) og [Nasjonale faglige råd om lindrende behandling i livets slutfase](#). På grunn av både aldersbetinget og sykdomsbetinget endring i farmakokinetikk og farmakodynamikk, må mange legemidler gis i andre doser (som regel lavere) til eldre, enn hva som er anbefalt. Forandringer i fordelingen av kroppsvev (mer fettvev og mindre muskelmasse) kan påvirke halveringstiden for mange legemidler. Dersom legemiddeldosen ikke justeres etter endringer i ernæringsstatus og kroppsvekt, risikeres under- eller overmedisinering. Selv om man tilpasser legemiddelbruken til eldre, kan det allikevel oppstå uønskede effekter. Dette kan skyldes at eldre kan ha en økt følsomhet for legemidler, både på målorganet eller i ikke-relevante vev/organer.

Pasienten skal ikke utsettes for plagsom eller nytteløs behandling, og uhensiktsmessig bruk av legemidler må unngås (seponeres). Det er utviklet et praktisk hjelpemiddel; [STOPPFrail](#), som finnes på Legeforeningens hjemmeside. Dette er et forskrivningsverktøy utviklet som beslutningsstøtte til å avslutte behandling med enkelte legemidler hos skrøpelige eldre med begrenset forventet levetid. Likeledes bør nødvendigheten av innleggelse på sykehus vurderes nøye; døende pasienter skal som hovedregel ikke flyttes. Enkelte unntak vil kunne forekomme, som ved akutte tilstander som kan lindres

vesentlig ved behandling på sykehus. Behandlingsintensjonen er optimalisert symptomlindring, og at dette raskt oppnås gjennom dosetitreringer og legemiddeljusteringer. Eventuell legemiddelbehandling skal verken sikte på å forkorte levetid eller å forlenge dødsprosessen.

### **Pårørende**

Virksomheten har et ansvar for at det også er utviklet praktisk prosedyre som legger til rette for å ivareta pårørendes behov og ønsker både før og etter at døden har inntruffet. For mer informasjon, se [Helsedirektoratets pårørendeveileder](#).

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Helsedirektoratets veileder [Beslutningsprosesser ved begrenning av livsforlengende behandling](#) omtaler beslutningsprosesser knyttet til livsforlengende behandling. Veilederen er ikke spesielt utviklet for personer med demens, men gir rammer for slike beslutningsprosesser og skal være til støtte for helse- og omsorgspersonell, pasient og pårørende.

## KAPITTEL: 14

# Legemiddelsamstemming og legemiddelgjennomgang ved demens

---

Krav i lov eller forskrift

## Lege er ansvarlig for legemiddelsamstemming, legemiddelgjennomgang, legemiddelrekvirering og beslutninger om legemiddelbehandling av pasienter med demens

Behandlerne er ansvarlig for legemiddelrekvireringen og beslutningene som fattes om legemiddelbehandling av pasienten.

### Hjemmeboende personer med demens

Fastlegen skal gjennomføre legemiddelgjennomganger for pasienter som bruker minst fire legemidler, eller når dette ansees nødvendig. Før det gjennomføres legemiddelgjennomgang må det være foretatt legemiddelsamstemming.

### Personer med demens i institusjon

Virksomheten skal sørge for en systematisk legemiddelgjennomgang for beboere med langtidsopphold i sykehjem ved innkomst og minst én gang årlig. Utover dette skal legemiddelgjennomgang utføres når det er nødvendig av hensyn til forsvarlig behandling.

Legemiddelgjennomgang utføres av behandlerne alene eller sammen med annet helsepersonell.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

**Legemiddelsamstemming** går ut på at man i samarbeid med pasienten lager en nøyaktig og fullstendig liste over alle legemidlene pasienten faktisk bruker. Det nasjonale pasientsikkerhetsprogrammet (Helsedirektoratet) har utviklet [tiltaksplan og forslag til sjekklister for samstemming av legemiddellister \(pasientsikkerhetsprogrammet.no\)](#).

En **legemiddelgjennomgang** er en systematisk fremgangsmåte for å kvalitetssikre den enkelte pasients legemiddelbruk, for å ivareta effekt og sikkerhet, jf. [Veileder om legemiddelgjennomganger](#). Legemiddelgjennomganger skal baseres på en samstemt legemiddelliste fra aktuelle behandlingsnivå, samt relevante kliniske opplysninger.

Målet med en legemiddelgjennomgang er å sikre at den enkelte pasient oppnår god effekt av legemidlene samtidig som risiko for uheldige virkninger minimaliseres og håndteres. Med en systematisk gjennomgang av legemiddelbruken vil rekvireringen kunne endres, enten ved at legemidler seponeres, dosen justeres, eller at nye legemidler forskrives for ytterligere å forbedre legemiddelbehandlingen. Den mest vanlige endringen ved legemiddelgjennomganger, særlig for eldre, er at legemidler ikke lenger anses som nødvendige og blir seponert.



For ytterligere informasjon, se [Veileder om legemiddelgjennomganger](#). Veilederen beskriver en systematisk fremgangsmåte for å gjennomføre legemiddelgjennomganger og er aktuell for alle helseprofesjoner, uavhengig av omsorgsnivå.

Det er utviklet egne tiltakspakker og praktiske tips for legemiddelgjennomgang i henholdsvis [sykehjem \(pasientsikkerhetsprogrammet.no\)](#) og [hjemmetjenesten \(pasientsikkerhetsprogrammet.no\)](#).

Helsedirektoratet har også utviklet en [sjekkliste for legemiddelgjennomgang i samarbeid med Statens legemiddelverk \(legemiddelverket.no\)](#).

[Nasjonale faglige råd for multidoseordningen](#) (2019) er en ordning med maskinell pakking av legemidler i poser til personer som trenger hjelp til å dosere og huske å ta legemidlene sine.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Fastlegen skal ifølge [fastlegeforskriften § 25 \(lovdata.no\)](#) vurdere å gjennomføre legemiddelgjennomganger for pasienter som bruker fire legemidler eller mer, eller når dette ansees nødvendig. Før det gjennomføres legemiddelgjennomgang må det være foretatt legemiddelsamstemming. For nærmere informasjon, se [Veileder om legemiddelgjennomganger](#).

Det er viktig at pasienter som er under behandling i helsevesenet får riktige legemidler, i riktig dose, til riktig tid. For sikre dette er det gitt en forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp til pasienter. Ifølge [legemiddelhåndteringsforskriften \(lovdata.no\)](#) skal virksomheten sørge for en systematisk legemiddelgjennomgang for beboere med langtidsopphold i sykehjem ved innkommst og minst én gang årlig. Utover dette skal legemiddelgjennomgang utføres når det er nødvendig av hensyn til forsvarlig behandling.

For å styrke kunnskapen om forskriften og gjøre det lettere å orientere seg om hvordan legemiddelhåndteringen skal og kan skje, til det beste for pasienter og brukere, har Helsedirektoratet laget et [rundskriv til legemiddelhåndteringsforskriften](#).

### **Referanser**

[Rundskriv til legemiddelhåndteringsforskriften](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2015, oppdatert 2017. IS-712015.

[Veileder om legemiddelgjennomganger](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2012, oppdatert 2015. IS-1998.

## KAPITTEL: 15

# Legemidler mot symptomer ved demens

## Forkortelser brukt

- ADAS-Cog - The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale
- ADL – aktiviteter i dagliglivet
- CGI – Clinical global impression
- MMSE - Mini-Mental Status Evaluering
- NOSGER - Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients

---

### Svak anbefaling

## Pasienter med mild kognitiv svikt foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med legemiddel mot demens

Pasienter med mild kognitiv svikt foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med legemiddel mot demens – verken kolinesterasehemmere og/eller memantin

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

Mild kognitiv svikt er ikke en diagnose, men et begrep som anvendes for å beskrive kognitiv svekkelse som er mer uttalt enn man vil forvente ut fra pasientens alder, men som likevel ikke påvirker evnen til å fungere selvstendig i dagliglivets aktiviteter. Det finnes en rekke ulike definisjoner av mild kognitiv svikt, og ofte anvendes de generelle kriteriene utarbeidet av International Working Group on Mild Cognitive Impairment (2003):

1. Pasienten fungerer ikke kognitivt normalt, men oppfyller heller ikke demenskriterier
2. Kognitiv svekkelse:
  - kognitiv svekkelse rapportert av pasienten selv og/eller av informant, samt svekket prestasjon på objektive kognitive tester og/eller
  - evidens for svekkelse over tid på objektive kognitive tester
3. Bevarte basale ADL-funksjoner / minimal svekkelse på instrumentelle ADL-funksjoner

Mild kognitiv svikt omfatter en heterogen pasientgruppe der noen pasienter vil utvikle demens, andre vil vise bedring, mens en andel vil stå på et uendret kognitivt nivå over tid. Hvor mange som utvikler demens, vil avhenge av hvilken populasjon som studeres.

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

I den generelle befolkningen vil ca 5-10 % av personer med mild kognitiv svikt progrediere til en demenssykdom årlig, og ca 30-40% over en 10-årsperiode. I spesialisthelsetjenesten (f.eks. en hukommelsesklinikk) vil tallet ligge høyere, og der kan det forventes at 40-50 % av pasienter med mild

kognitiv svikt utvikler demens over en 5-årsperiode. Kunnskapen er fortsatt ikke tilstrekkelig til å kunne identifisere hvem som vil eller ikke vil progredierte til demens.

**Kolinesterasehemmere:** Ved å åpne for behandling av personer med mild kognitiv svikt, vil mange utsettes for bivirkninger uten nytte. Pasienter med kognitiv svikt som ikke påvirker dagliglivets funksjon, og som ikke kan klassifiseres som en demenssykdom, vil ikke ha tilstrekkelig nytte av behandling.

**Memantin:** Relevant dokumentasjon indikerer at memantin ikke har effekt ved mild kognitiv svikt.

## Referanser

Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. Journal of internal medicine 2004;256(3):183-94

Russ TC, Morling JR : Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment.. The Cochrane database of systematic reviews 2012;9 CD009132

Tricco AC, Soobiah C, Berliner S, Ho JM, Ng CH, Ashoor HM, Chen MH, Hemmelgarn B, Straus SE : Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis.. CMAJ : Canadian Medical Association journal journal de l'Association medicale canadienne 2013;185(16):1393-401

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

**Kolinesterasehemmere** bremser i liten grad utvikling av demens hos personer med mild kognitiv svikt, og har ingen eller liten effekt på kognisjon og ADL-funksjon. I gjennomsnitt må 28 pasienter behandles over en ett års periode for å forhindre at én enkelt pasient utvikler demens i løpet av denne tidsperioden. Tilsvarende tall etter to år er 17 pasienter (95% KI 13-33), og etter tre år er det ingen statistisk signifikant forskjell mellom behandlings- og placebogruppe i antall pasienter som har utviklet demens. Bivirkninger, ofte av forbigående karakter, opptrer hyppig i behandlingsgruppen: diaré (NNH5, 95% KI 3-19), kvalme (NNH6, 95% KI 5-7), oppkast (NNH7, 95% KI 5-10), muskelpasmer/leggkramper (NNH9, 95% KI5-17), unormale drømmer (NNH14, 95% KI 8-28), synkope/svimmelhet (NNH17, 95% KI 12-29), søvnevansker (NNH25, 95% KI16-45) og hodepine (NNH27, 95% KI13-184). Det rapporteres ikke om økt forekomst av alvorlige bivirkninger.

**Memantin:** Vi mangler kunnskap om fordeler og ulemper av memantin ved mild kognitiv svikt. Kun en liten studie er identifisert som fant at memantin ikke hadde effekt på kognitiv funksjon, men at legemiddelet heller ikke var assosiert med alvorlige bivirkninger. Memantin har liten eller ingen effekt på kognisjon, ADL- og global funksjonen ved mild Alzheimers demens, og det er ikke å vente at effekten vil være bedre ved MCI enn ved mild grad av Alzheimers demens.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Dokumentasjonen om gunstige effekter og bivirkninger knyttet til bruk av kolinesterasehemmere er av lav til moderat kvalitet. Vår tillit til dokumentasjonen som foreligger, er begrenset fordi mange effektstudier trolig omfatter en betydelig andel pasienter med mild grad av Alzheimers demens som er feilaktig diagnostisert med mild kognitiv svikt.

Dokumentasjon om effekt av memantin er av veldig lav kvalitet.

## VERDI OG PREFERANSER

Det antas at de aller fleste pasienter vil vurdere bivirkningene som store sammenlignet med eventuell nytte, men noen vil muligens ønske å forsøke kolinesterasehemmer i håp om å oppnå en effekt.

## RESSURSHENSYN

Kostnaden knyttet til bruk av disse legemidlene er såvidt begrenset at en helseøkonomisk analyse ikke anses nødvendig.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Mild kognitiv svikt (MCI)

#### Intervensjon

Memantin

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Kognisjon 90 dager, bivirkninger 90 dager

### Sammendrag av studie

I en systematisk oversiktsartikkel (Tricco et al., 2013) som undersøkte effekten av legemidler mot mild kognitiv svikt, ble det kun identifisert en liten randomisert kontrollert studie som omfattet memantin. Det ble ikke funnet at behandling med memantin hadde effekt på kognitiv funksjon.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### Populasjon

Mild kognitiv svikt (MCI)

#### Intervensjon

Kolinesterasehemmere

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Konvertering til demens, Alvorlige bivirkninger, Bivirkninger (Diaré), Bivirkninger (Kvalme), Bivirkninger (Oppkast), Bivirkninger (Muskelspasmer og/eller kramper), Bivirkninger (Insomni), Bivirkninger (Hodepine), Bivirkninger (Synkope eller svimmelhet), Bivirkninger (Uvanlige drømmer), Kognisjon (MMSE), Kognisjon (CDR), ADL

### Sammendrag av studie

En Cochrane-oversikt (Russ & Morling, 2012) omfatter ni randomiserte kontrollerte studier med totalt 5149 deltakere. Studiene anvender ulike kriterier på mild kognitiv svikt. Tre studier bruker Petersen-kriteriene (Petersen, 2004) eller versjoner av dem, mens øvrige studier bruker egendefinerte kriterier. Studiene omfatter både amnestisk og ikke-amnestisk mild kognitiv svikt. I gjennomsnitt var studiedeltakernes MMSE 24 poeng ved oppstart.

**Oppfølging:** Oppfølgingstid for effektmål var 6-36 mnd, og inntil 48 måneder for bivirkninger.

**Effekt og bivirkninger:** Kolinesterasehemmere har begrenset evne til å bremse utvikling av demens hos personer med mild kognitiv svikt, og har liten eller ingen effekt på kognisjon og ADL-funksjon. I gjennomsnitt må 28 pasienter behandles i ett år for å forhindre at én pasient konverterer til demens, men etter tre år er det ikke lenger noen statistisk forskjell mellom behandlings- og placebogruppe i andel pasienter som har utviklet en demensdiagnose. Bivirkninger forekommer relativt hyppig, spesielt gastrointestinale plager slik som diaré (NNH5, 95% CI 3-19), kvalme (NNH6, 95% CI 5-7), og oppkast (NNH7, 95% CI 5-10). Mange opplever muskelspasmer/leggkramper (NNH9, 95% CI 5-17), unormale drømmer (NNH14, 95% CI 8-28), synkope/svimmelhet (NNH17, 95% CI 12-29), søvnvansker (NNH25, 95% CI 16-45) og hodepine (NNH27, 95% CI 13-184). Det rapporteres ikke om signifikante forskjeller i forekomst av alvorlige bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

#### Sterk anbefaling

## Pasienter med mild grad av Alzheimers demens eller mild grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens, bør tilbys symptomatisk behandling med et legemiddel mot demens - fortrinnsvis en kolinesterasehemmer

Pasienter med mild grad av Alzheimers demens eller mild grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens, bør tilbys symptomatisk behandling med et legemiddel mot demens, fortrinnsvis en kolinesterasehemmer (donepezil, rivastigmin eller galantamin). Mild sykdomsgrad av demens er definert som at personen trenger påminnelser, men klarer seg selv i hverdagen (jf. ICD-10).

Dersom en kolinesterasehemmer ikke tolereres eller er uten effekt, anbefales det å bytte til en annen type kolinesterasehemmer.

Memantin foreslås unntaksvis tilbudt pasienter som ikke tolererer eller ikke har effekt av kolinesterasehemmere.

Samtidig behandling med **både** kolinesterasehemmer **og** memantin anbefales ikke.

#### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

For generelle råd om behandlingstilnærming ved symptomatisk behandling ved demens, se kapittelet [Om demens](#). Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter.

#### Ved bruk av kolinesterasehemmere

Ved behandlingsoppstart skal det som regel foretas en EKG-undersøkelse av pasienten. Vurder en EKG-undersøkelse ved dosejusteringer på grunn av virkestoffenes potensielle vagotone effekt på hjerterytmen (bradykardi).

Unngå i utgangspunktet samtidige behandlinger med legemidler med antikolinerge effekter, selv om det i visse tilfelle kan være nødvendig etter en helhetlig klinisk vurdering. Ta aktivt pasienten og pårørende (etter samtykke) med på råd i slike tilfeller. Eksempler på legemidler med antikolinerg effekt er antipsykotika, trisykliske antidepressiva, midler mot urininkontinens og førstegenerasjons antihistaminer.

Kunnskapsgrunnlaget viser at de hyppigste bivirkningene av kolinesterasehemmerne er gastrointestinale (slik som kvalme, diaré, oppkast og redusert appetitt) og hodepine. Den høye forekomsten av gastrointestinale bivirkninger gjør det nødvendig å registrere og følge opp pasientens ernæringsstatus og vekt. I tilfeller der det rapporteres om svimmelhet, synkope og/eller kramper som bivirkning, vurder å gjennomføre en EKG-undersøkelse.

### **Praktiske råd ved bytte av kolinesterasehemmer**

- Seponering kan gjennomføres brått, enten det skjer som følge av manglende effekt eller på grunn av bivirkninger.
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes bivirkninger, må det sikres at pasienten er helt fri for bivirkningene før oppstart med ny typekolinesterasehemmer. Opptrapping bør skje i henhold til tabellen under.
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes manglende effekt, foreslås det at en raskere opptrapping av ny type kolinesterasehemmer kan vurderes.
- Bytte av kolinesterasehemmer anbefales ikke i tilfeller der pasient har stått på en bestemt kolinesterasehemmer over tid, og det vurderes at effekt ikke lenger er til stede. I slike tilfeller bør seponering vurderes.

### **Ved bruk av memantin**

- Memantin tolereres vanligvis godt av pasientene.
- Memantin kan forsøkes dersom kolinesterasehemmer ikke har effekt eller tolereres, og øvrige indikasjoner er oppfylte.
- For dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon henvises det til preparatomtale på nettsidene til Statens legemiddelverk.

### **For sekundærprofylakse ved vaskulær demens komborbid med Alzheimers demens**

For detaljert praktisk informasjon om sekundærprofylakse, se Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag.

[Tabell: Anbefalt dosering av kolinesterasehemmere og memantin \(PDF\)](#)

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

#### **Kolinesterasehemmere**

Effekten av kolinesterasehemmere er liten/moderat på gruppenivå. En del pasienter vil oppnå klinisk symptomlindring, men det er vanskelig på forhånd å vite hvem som vil oppnå denne effekten. Helsedirektoratets vurdering er at langt de fleste pasienter vil ønske å teste om de har effekt av behandling, og anbefaler at alle pasienter skal tilbys dette. Legemidlenes begrensede effekt i kombinasjon med hyppige forekommende og plagsomme bivirkninger tilsier at det bør lages en

behandlingsplan for hver pasient, og at nytte og bivirkninger vurderes regelmessig under behandlingsforløpet. Seponering bør gjennomføres når samlede bivirkninger overgår nytten, eller når minst to typer kolinesterasehemmere er forsøkt uten at man har oppnådd ønsket effekt

## Memantin

Det er ikke dokumentert at pasienter med mild grad av Alzheimers demens eller mild grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens har nytte av behandling med memantin, bortsett fra en beskjeden effekt på kognitiv funksjon. Arbeidsgruppen foreslår at memantin ikke tilbys til denne pasientgruppen, men åpner for at memantin unntaksvis kan tilbys pasienter som ikke har effekt av, eller som ikke tolererer, kolinesterasehemmere.

## Kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin

Kunnskapsgrunnlaget for kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin ved mild og moderat Alzheimers demens viser ingen statistisk signifikant effekt på noen sentrale utfallsmål og kan derfor ikke anbefales.

## Referanser

Birks J: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD005593

Birks J, Harvey RJ: Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD001190

Birks JS, Chong LY, Grimley Evans J: Rivastigmine for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2015;9 CD001191

Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, Moxham T, Davis S, Thokala P, Wailoo A, Jeffreys M, Hyde C: The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. Health

Cooper C, Mukadam N, Katona C, Lyketsos CG, Blazer D, Ames D, Rabins P, Brodaty H, de Mendonça Lima C, Livingston G: Systematic review of the effectiveness of pharmacologic interventions to improve quality of life and well-being in people with dementia. The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2013;21(2):173-83  
technology assessment (Winchester, England) 2012;16(21):1-470

Di Santo SG, Prinelli F, Adorni F, Caltagirone C, Musicco M : A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease.. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2013;35(2):349-61

Hyde C, Peters J, Bond M, Rogers G, Hoyle M, Anderson R, Jeffreys M, Davis S, Thokala P, Moxham T: Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model. Age and ageing 2013;42(1):14-20

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N : Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis.. PloS one 2015a;10(4):e0123289

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N: Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. [Int J Neuropsychopharmacol/](#) official

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N : Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(2):CD003154

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

#### Kolinesterasehemmere

Etter et halvt år hadde pasienter som fikk kolinesterasehemmere, i gjennomsnitt bedre kognitiv funksjon (ca 2,5 poeng på en skala fra 0 til 70) og ADL-funksjon (ca 2,5 poeng på en skala fra 0 til 100) enn pasienter som fikk placebo. Bivirkninger er vanlige, særlig gastrointestinale bivirkninger som kvalme (NNH5, 95 % KI 4-5), oppkast (NNH7, 95 % KI 6-8), redusert appetitt (NNT12, 95 % KI 9-17), diaré (NNH17, 95% KI 12-25), men de er ofte forbigående.

#### Memantin

Et halvt år etter oppstart av behandling hadde pasienter som fikk memantin, marginalt bedre kognitiv funksjon enn pasienter som fikk placebo (ett poeng på en skala fra 0 til 70). Behandlingen påvirket i liten eller ingen grad klinikerens inntrykk av pasientens tilstand (målt med CIBIC-plus), ADL-funksjon eller pasientens adferd. Memantin ser ut til å tolereres godt, men kvaliteten på dokumentasjonen er for dårlig til å trekke sikre konklusjoner om en del bivirkninger som pasientene sannsynligvis vil vurdere som viktig.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Når det gjelder kolinesterasehemmere er kvaliteten på dokumentasjonen moderat til høy, men det er foreløpig ikke dokumentert hvordan behandling påvirker livskvalitet, tid til sykehjemsinnleggelse og overlevelse. Kvaliteten på dokumentasjonen er lavere for memantin enn for kolinesterasehemmere. Det er ikke identifisert aktuell forskningslitteratur som sammenligner effekten av de to legemidlene (memantin *versus* kolinesterasehemmere) direkte.

### VERDI OG PREFERANSER

Forskningsdokumentasjonen viser at en del pasienter vil kunne ha god effekt av behandling med en kolinesterasehemmer, og det antas at de aller fleste pasienter vil ønske å teste ut effekten av en kolinesterasehemmer. Det er ikke å vente at alle vil ønske å fortsette behandling over tid.

### RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

#### Forskningsgrunnlag

##### Populasjon

Mild og moderat Alzheimers demens

##### Intervensjon



Memantin

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Antall som opplever minst én bivirkning, Depresjon som bivirkning, Agitasjon som bivirkning, Søvnighet som bivirkning, Global bedring, Kognitiv funksjon (ADAS-Cog), ADL-funksjon

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane oversiktsartikkel (McShane et al., 2006) på effekten av memantin ved demens, og som inkluderer subanalyser på effekt og bivirkninger av memantin hos pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers demens. I tillegg er det inkludert to systematiske oversiktsartikler (Di Santo et al., 2013), (Matsunaga et al., 2015a) som undersøker effekten av memantin ved Alzheimers demens i relasjon til alvorlighetsgrad.

Cochrane-oversiktsartikkelen til McShane et al. (2006) omfatter tre randomiserte kontrollerte studier på pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers demens. Evidenskvaliteten er gjennomgående lav-moderat. Resultatene indikerer at behandling med memantin over et halvt år på denne pasientgruppen kun har en marginal positiv effekt på kognisjon (ca 1 poeng på en skala fra 0-70 poeng), en marginal positiv effekt på global funksjon (0,13 poeng på en skala fra 1-7 poeng), og ingen effekt på ADL-funksjon. Resultatene i Cochrane-oversiktsartikkelen blir i det vesentlige bekreftet i de to systematiske oversiktsartiklene (Di Santo et al., 2013; Matsunaga et al., 2015a) som rapporterer at effekten av memantin på pasienter med mild-moderat grad av Alzheimers demens er beskjeden for kognisjon og fraværende for ADL-funksjon.

Memantin tolereres gjennomgående godt. Det rapporteres ikke om statistisk signifikante forskjeller mellom aktiv behandlingsgruppe og placebogruppe i rapporterer bivirkninger eller antall pasienter som trekker seg under behandlingsperioden (inntil 24-52 uker) på grunn av bivirkninger (Matsunaga et al., 2015a) med mulig unntak av somnolens (lav evidenskvalitet) (McShane et al., 2006).

Kunnskapsgrunnlaget for kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin ved mild-moderat Alzheimers demens viser ingen statistisk signifikante effekter på de sentrale utfallsmålene slik som kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon (Matsunaga et al., 2015b).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Mild og moderat Alzheimers demens samt mild og moderat blandet Alzheimers demens og vaskulær demens

### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmere

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Bivirkninger (Kvalme), Bivirkninger (Oppkast), Bivirkninger (Anorexia), Bivirkninger (Svimmelhet), Bivirkninger (Diaré), Bivirkninger (Hodepine), Bivirkninger (Insomni), Bivirkninger (Withdrawals pga bivirkning), Antall med bedring i global funksjon (Global assessment, CIBIC-plus), Kognitiv funksjon (ADAS-Cog), Kognisjon (MMSE), Funksjon (ADL)

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnet er basert på fire systematiske oversiktsartikler (Birks, 2006; Birks et al., 2015; Birks & Harvey, 2006; Cooper et al., 2013) og en systematisk underlagsrapport som ligger til grunn for NICE-retningslinjen for behandling av demenssykdommer (Bond et al., 2012; Hyde et al., 2013). Studiene omfatter pasienter med mild og moderat grad av Alzheimers demens, tilsvarende MMSE-skår mellom 10 og 26 ved behandlingsstart.

Kolinesterasehemmere (donepezil, galantamin og rivastigmin) har konsistente, statistisk signifikante effekter på globale kognitive evner, global funksjon og ADL, men effektene er moderate og noen bivirkninger, spesielt gastrointestinale, forekommer hyppig. Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur om disse legemidlene kan ha positiv effekt på livskvalitet, tid til sykehjemsinnleggelse eller overlevelse (Bond et al., 2012; Cooper et al., 2013). Det er ikke grunnlag for å anbefale én type kolinesterasehemmere fremfor en annen (Birks, 2006; Bond et al., 2012).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### Sterk anbefaling

## Pasienter med moderat grad av Alzheimers demens eller moderat grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens bør tilbys symptomatisk behandling med legemiddel mot demens av typen kolinesterasehemmer

Pasienter med moderat grad av Alzheimers demens eller moderat grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens bør tilbys symptomatisk behandling med en kolinesterasehemmer (donepezil, rivastigmin eller galantamin). Moderat sykdomsgrad er definert som at personen trenger personlig assistanse til noen hverdagslige gjøremål, for eksempel påkledning (jr. ICD-10).

Dersom én kolinesterasehemmer ikke tolereres eller er uten effekt, anbefales det å bytte til en annen type kolinesterasehemmer. Den høye forekomsten av gastrointestinale bivirkninger gjør at pasientens ernæringsstatus og vekt bør registreres og følges opp.

I de tilfeller der kolinesterasehemmere ikke gir tilfredsstillende resultat, anbefales å tilby memantin i stedet for kolinesterasehemmer. Samtidig behandling med **både** kolinesterasehemmer **og** memantin foreslås ikke.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

#### Ved bruk av kolinesterasehemmere

Ved behandlingsoppstart skal det som regel foretas en EKG-undersøkelse av pasienten. Vurder en EKG-undersøkelse ved dosejusteringer på grunn av virkestoffenes potensielle vagotone effekt på hjerterytmene (bradykardi).

Unngå i utgangspunktet samtidige behandlinger med legemidler med antikolinerge effekter, selv om det i visse tilfeller kan være nødvendig etter en helhetlig klinisk vurdering. Ta aktivt pasienten og pårørende (etter samtykke) med på råd i slike tilfeller. Eksempler på legemidler med antikolinerg effekt er

antipsykotika, trisykliske antidepressiva, midler mot urininkontinens og førstegenerasjons antihistaminer.

Kunnskapsgrunnlaget viser at de hyppigste bivirkningene av kolinesterasehemmerne er gastrointestinale (slik som kvalme, diaré, oppkast og redusert appetitt) og hodepine. I tilfeller der det rapporteres om svimmelhet, synkope og/eller kramper som bivirkning, vurderer å gjennomføre en EKG-undersøkelse.

### **Praktiske råd ved bytte av kolinesterasehemmer**

- Seponering kan gjennomføres brått, enten det skjer som følge av manglende effekt eller på grunn av bivirkninger.
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes bivirkninger, må det sikres at pasienten er helt fri for disse før oppstart med ny kolinesterasehemmer. Opptrapping bør skje i henhold til tabellen under.
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes manglende effekt, foreslås det at en raskere opptrapping kan vurderes.
- Bytte av type kolinesterasehemmer anbefales ikke i tilfeller der det er anvendt en bestemt kolinesterasehemmer over tid, og det vurderes at effekt ikke lenger er til stede. I slike tilfeller bør seponering forsøkes.

### **Ved bruk av memantin**

- Memantin tolereres vanligvis godt av pasientene.
- Memantin kan forsøkes dersom kolinesterasehemmer ikke har effekt eller tolereres, og øvrige indikasjoner er oppfylte.
- For dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon henvises det til preapratomtale på [nettsidene til Statens legemiddelverk](#).

### **For sekundærprofylakse ved vaskulær demens komborbid med Alzheimers demens**

For detaljert praktisk informasjon om sekundærprofylakse, se [Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag](#).

[Tabell: Anbefalt dosering av kolinesterasehemmere og memantin \(PDF\)](#)

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Ved moderat sykdomsgrad forventer arbeidsgruppen i gjennomsnitt noe bedre effekt av kolinesterasehemmere enn av memantin, men for pasienter som ikke viser effekt av kolinesterasehemmere, eller som ikke tolererer kolinesterasehemmere, anbefales det å tilby pasienten memantin.

Kombinasjonsbehandling med memantin og donepezil, sammenlignet med donepezil monoterapi, viser ingen dokumentert effekt på pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers sykdom, verken på kognisjon, ADL-funksjon eller global funksjon.

#### **Referanser**

Birks J: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD005593

Birks JS, Chong LY, Grimley Evans J: Rivastigmine for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2015;9 CD001191

Birks J, Harvey RJ: Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD001190

Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, Moxham T, Davis S, Thokala P, Wailoo A, Jeffreys M, Hyde C: The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. Health technology assessment (Winchester, England) 2012;16(21):1-470

Cooper C, Mukadam N, Katona C, Lyketsos CG, Blazer D, Ames D, Rabins P, Brodaty H, de Mendonça Lima C, Livingston G: Systematic review of the effectiveness of pharmacologic interventions to improve quality of life and well-being in people with dementia. The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2013;21(2):173-83

Di Santo SG, Prinelli F, Adorni F, Caltagirone C, Musicco M: A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's disease: JAD 2013;35(2):349-61

Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Denning T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszcak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, Griffin M, Adams J, Gray R, Johnson T, Bentham P, Phillips P.  
Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012 Mar 8; 366(10):893-903.

Hyde C, Peters J, Bond M, Rogers G, Hoyle M, Anderson R, Jeffreys M, Davis S, Thokala P, Moxham T: Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model. Age and ageing 2013;42(1):14-20

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N: Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. PloS one 2015a;10(4):e0123289

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N : Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis.. The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP) 2015b;18(5):pyu115

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N: Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(2):CD003154

Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, Galimberti D, Georges J, Heneka MT, Hort J, Laczó J, Molinuevo JL, O'Brien JT, Religa D, Scheltens P, Schott JM, Sorbi S : EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease.. European journal of neurology 2015;22(6):889-98

## Vurdering

## FORDELER OG ULEMPER

### Kolinesterasehemmere

Aktuell forskningsdokumentasjon viser en liten/moderat effekt av kolinesterasehemmere på kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon. Ifølge Birks (2005) hadde pasienter som fikk kolinesterasehemmere over en 6-måneders periode, i gjennomsnitt bedre kognitiv funksjon (ca 2,5 poeng på en skala fra 0 til 70) og bedre ADL-funksjon (ca 2,5 poeng på en skala fra 0 til 100) enn pasienter som fikk placebo. Bivirkninger er vanlige, særlig gastrointestinale bivirkninger som kvalme (NNH5, 95 % KI 4-5), oppkast (NNH7, 95 % KI 6-8), redusert appetitt (NNT12, 95 % KI 9-17), diaré (NNH17, 95% KI 12-25), men de er ofte forbigående.

### Memantin

Evidensgrunnlaget er sprikende, men indikerer en liten statistisk signifikant effekt av memantin på kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon hos pasienter med Alzheimers demens og blandet Alzheimers og vaskulær demens, og som omfatter både kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon. Effektene er bedre for pasienter med moderat-til alvorlig grad av demens enn for pasienter med mild-moderat grad av demens. Dokumentasjonen viser at etter et halvt års behandling oppnådde pasienter med moderat-til alvorlig demens som mottok memantin, i gjennomsnitt bedre kognitiv funksjon (ca. 3 poeng på en skala fra 0 til 100), bedre ADL-funksjon (ca. 1,5 poeng på en skala fra 0-78) og bedre global funksjon (ca. 0,3 poeng på en skala fra 1 til 7) sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Pasienter med mild-moderat grad av demens viste etter et halvt års behandling med memantin kun marginalt bedre kognitiv funksjon enn pasienter som fikk placebo (ca. ett poeng på en skala fra 0 til 70), mens behandlingen i liten/ingen grad viste effekt på pasientenes globale tilstand eller ADL-funksjon. Memantin ser ut til å tolereres godt, men kvaliteten på dokumentasjonen er for dårlig til å trekke sikre konklusjoner om en del bivirkninger som pasientene sannsynligvis vil vurdere som viktig.

### Kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin

Evidensgrunnlaget for kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin ved mild-moderat Alzheimers demens viser ingen statistisk signifikant effekt på de sentrale utfallsmålene inklusive kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon.

## KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

For kolinesterasehemmere er kvaliteten på dokumentasjonen moderat til høy for de fleste relevante utfall, mens den for memantin er lav til moderat. Det mangler relevante studier som direkte sammenligninger effekten av kolinesterasehemmere *versus* memantin.

## VERDI OG PREFERANSER

Det antas at de fleste pasienter vil ha et ønske om å prøve ut kolinesterasehemmere, eventuelt memantin. De pasientene som opplever fravær av effekt og/eller vedvarende bivirkninger av kolinesterasehemmere, kan oppleve at fordelene ikke veier opp for ulempene. Memantin tolereres gjennomgående bedre, og kan i slike tilfeller utgjøre et godt alternativ.

## RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

## **Forskningsgrunnlag**

### **Populasjon**

Moderat og alvorlig Alzheimers demens

### **Intervensjon**

Memantin

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Frafall av pasienter i oppfølgingsperioden, Antall pasienter som opplever minst én bivirkning, Global impression, Kognisjon (Severe Impairment Battery), ADL-funksjon (ADCS-ADLsev19).

### **Sammendrag av studie**

Den systematiske oversiktsartikkelen til Matsunaga et al. (2015) omfatter ni randomiserte kontrollerte studier av memantin monoterapi med totalt 2433 pasienter (50 år) diagnostisert med mulig eller sannsynlig mild-alvorlig grad av Alzheimers demens i henhold til NINCDS-ADRDA og DSM-IV kriterier. MMSE-skårene ved inklusjon var 3-23 poeng. Oppfølgings tid for effektmål var 24-52 uker.

For Alzheimers demensgruppen som helhet viser meta-analysen til Matsunaga et al. (2015) at memantin har en statistisk signifikant effekt på kognitiv funksjon, ADL-funksjon, global funksjon og grad av demens. Subanalyse av en heterogen gruppe pasienter med mild og moderat av Alzheimers demens (2 studier, n885) samt pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens (7 studier, n1554), viste at memantin har best effekt på kognisjon ved moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens. Memantin tolereres gjennomgående godt, og ifølge Matsunaga et al. (2015) er det ingen statistisk signifikant forskjell i frafall under behandlingsperioden på grunn av bivirkninger i placebogruppen sammenlignet med aktiv behandlingsgruppe. De påviste positive effektene og god toleranse for memantin bekreftes i Cochrane-oversiktsartikkelen (McShane et al., 2006) med unntak av at somnolens i denne oversikten ble rapportert som bivirkning ved mild og moderat grad av Alzheimers demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Alzheimers demens

### **Intervensjon**

Kolinesterase + memantin

### **Komparator**

Kolinesterase monoterapi

### **Utfall**

Alvorlige bivirkninger, Kognitiv funksjon (ADAS-Cog, SIB, SMMSE), ADL (ADCS-ADL og BADLS), Global funksjon (CIBIC-plus)

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Schmidt et al., 2015) som omfatter fire randomiserte kontrollerte studier (total n1549) av pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens. MMSE ved inklusjon var 3-14 poeng. De inkluderte studiene har en oppfølgingsperiode på

24-30 uker. Inkluderte pasienter sto allerede på en kolinesterasehemmer, og memantin ble gitt som "add on" til behandlingsgruppene. Det er ikke identifisert oversikter eller studier som sammenligner kombinasjonsbehandling versus memantin monoterapi.

Resultatene viser at kombinasjonsbehandling memantin/donepezil sammenlignet med donepezil monoterapi blant pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens har en liten statistisk signifikant effekt på kognisjon og globalt klinisk inntrykk, mens for ADL-funksjon er effekten fraværende. I ett av studiene (Howard et al., 2012) inkludert i Matsunaga et al. (2015) ble det også gjort oppfølgingsundersøkelse etter 52 uker (det primære endepunkt), og resultatene viste da ingen statistisk signifikant effekt av kombinasjonsbehandling på kognisjon, ADL, samt pasient og pårørendes helse relaterte livskvalitet. Det rapporteres ikke om statistisk signifikante forskjeller i opptreden av alvorlige bivirkninger mellom aktiv kombinasjonsbehandling og kolinesterase monoterapi.

For kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin viser en annen systematisk oversiktsartikkel (Matsunaga et al., 2015) at effekten på de sentrale utfallsmålene, slik som kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon, trolig er bedre for pasienter med moderat-alvorlig grad av Alzheimers demens enn for pasienter med mild-moderat grad av Alzheimers demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Mild og moderat Alzheimers demens

### **Intervensjon**

Memantin

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Antall som opplever minst én bivirkning, Depresjon som bivirkning, Agitasjon som bivirkning, Søvnighet som bivirkning, Global bedring, Kognitiv funksjon (ADAS-Cog), ADL-funksjon

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane oversiktsartikkel (McShane et al., 2006) på effekten av memantin ved demens, og som inkluderer subanalyser på effekt og bivirkninger av memantin hos pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers demens. I tillegg er det inkludert to systematiske oversiktsartikler (Di Santo et al., 2013), (Matsunaga et al., 2015a) som undersøker effekten av memantin ved Alzheimers demens i relasjon til alvorlighetsgrad.

Cochrane-oversiktsartikkelen til McShane et al. (2006) omfatter tre randomiserte kontrollerte studier på pasienter med mild til moderat grad av Alzheimers demens. Evidenskvaliteten er gjennomgående lav-moderat. Resultatene indikerer at behandling med memantin over et halvt år på denne pasientgruppen kun har en marginal positiv effekt på kognisjon (ca 1 poeng på en skala fra 0-70 poeng), en marginal positiv effekt på global funksjon (0,13 poeng på en skala fra 1-7 poeng), og ingen effekt på ADL-funksjon. Resultatene i Cochrane-oversiktsartikkelen blir i det vesentlige bekreftet i de to systematiske oversiktsartiklene (Di Santo et al., 2013; Matsunaga et al., 2015a) som rapporterer at effekten av memantin på pasienter med mild-moderat grad av Alzheimers demens er beskjeden for kognisjon og fraværende for ADL-funksjon.

Memantin tolereres gjennomgående godt. Det rapporteres ikke om statistisk signifikante forskjeller mellom aktiv behandlingsgruppe og placebogruppe i rapporterer bivirkninger eller antall pasienter som trekker seg under behandlingsperioden (inntil 24-52 uker) på grunn av bivirkninger (Matsunaga et al.,

2015a) med mulig unntak av somnolens (lav evidens kvalitet) (McShane et al., 2006).

Kunnskapsgrunnlaget for kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin ved mild-moderat Alzheimers demens viser ingen statistisk signifikante effekter på de sentrale utfallsmålene slik som kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon (Matsunaga et al., 2015b).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Mild og moderat Alzheimers demens samt mild og moderat blandet Alzheimers demens og vaskulær demens

### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmere

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Bivirkninger (Kvalme), Bivirkninger (Oppkast), Bivirkninger (Anorexia), Bivirkninger (Svimmelhet), Bivirkninger (Diaré), Bivirkninger (Hodepine), Bivirkninger (Insomni), Bivirkninger (Withdrawals pga bivirkning), Antall med bedring i global funksjon (Global assessment, CIBIC-plus), Kognitiv funksjon (ADAS-Cog), Kognisjon (MMSE), Funksjon (ADL)

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på fire systematiske oversiktsartikler (Birks, 2006; Birks et al., 2015; Birks & Harvey, 2006; Cooper et al., 2013) og en systematisk underlagsrapport som ligger til grunn for NICE-retningslinjen for behandling av demenssykdommer (Bond et al., 2012; Hyde et al., 2013). Studiene omfatter pasienter med mild og moderat grad av Alzheimers demens, tilsvarende MMSE-skår mellom 10 og 26 ved behandlingsstart.

Kolinesterasehemmere (donepezil, galantamin og rivastigmin) har konsistente, statistisk signifikante effekter på globale kognitive evner, global funksjon og ADL, men effektene er moderate og noen bivirkninger, spesielt gastrointestinale, forekommer hyppig. Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur om disse legemidlene kan ha positiv effekt på livskvalitet, tid til sykehjemsinnleggelse eller overlevelse (Bond et al., 2012; Cooper et al., 2013). Det er ikke grunnlag for å anbefale én type kolinesterasehemmere fremfor en annen (Birks, 2006; Bond et al., 2012).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### **Svak anbefaling**

**Pasienter med alvorlig grad av Alzheimers demens eller alvorlig grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens kan tilbys symptomatisk behandling med legemiddel mot demens av typen memantin**



For pasienter med alvorlig grad av Alzheimers demens eller alvorlig grad av blandet Alzheimers og vaskulær demens som ikke allerede behandles med en kolinesterasehemmer, foreslås det å tilby memantin heller enn en kolinesterasehemmer. Alvorlig sykdomsgrad er definert som at personen trenger personlig assistanse til de fleste hverdagslige gjøremål (jamfør ICD-10).

For pasienter som bruker en kolinesterasehemmer, kan det vurderes å skifte til memantin i stedet for kolinesterasehemmer.

i samråd med pasient og pårørende og ta hensyn til opplevde effekter og bivirkninger.

Ta avgjørelsen om legemiddelbruk mot demens - herunder seponering av kolinesterasehemmere eller overgang til memantin - tas i samråd med pasient og pårørende og ta hensyn til opplevde effekter og bivirkninger.

Samtidig behandling med **både** kolinesterasehemmer **og** memantin foreslås ikke.

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

For generelle råd om behandlingstilnærming ved symptomatisk behandling ved demens, viser vi til kapittelet [Om demens](#). Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter.

### **Ved bruk av kolinesterasehemmere**

Vurder en EKG-undersøkelse ved dosejusteringer. Dette på grunn av virkestoffenes potensielle vagotone effekt på hjerterytmen (bradykardi).

Unngå i utgangspunktet samtidige behandlinger med legemidler med antikolinerge effekter, selv om det i visse tilfeller kan være nødvendig etter en helhetlig klinisk vurdering. Ta aktivt pasienten og pårørende (etter samtykke) med på råd i slike tilfeller. Eksempler på legemidler med antikolinerg effekt er antipsykotika, trisykliske antidepressiva, midler mot urininkontinens og førstegenerasjons antihistaminer.

Kunnskapsgrunnet viser at de hyppigste bivirkningene av kolinesterasehemmerne er gastrointestinale (slik som kvalme, diaré, oppkast og redusert appetitt) og hodepine. Den høye forekomsten av gastrointestinale bivirkninger gjør det nødvendig å registrere og følge opp pasientens ernæringsstatus og vekt. I tilfeller der det rapporteres om svimmelhet, synkope og/eller kramper som bivirkning, vurder å gjennomføre en EKG-undersøkelse.

### **Praktiske råd ved bytte av kolinesterasehemmer**

- Bytte av type kolinesterasehemmer anbefales ikke i tilfeller der person med alvorlig grad av demens har anvendt en bestemt kolinesterasehemmer over tid, og det vurderes at effekt ikke lenger er til stede. I slike tilfelle bør seponering forsøkes.

### **Ved bruk av memantin**

- Memantin tolereres vanligvis godt av pasientene.

- Memantin kan forsøkes dersom kolinesterasehemmer ikke har effekt eller tolereres, og øvrige indikasjoner er oppfylte.
- For dosejustering ved nedsatt nyrefunksjon henvises det til preparatomtale på nettsidene til Statens legemiddelverk.

### **For sekundærprofylakse ved vaskulær demens komborbid med Alzheimers demens**

- For detaljert praktisk informasjon om sekundærprofylakse, se [Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag](#).

[Tabell: Anbefalt dosering av kolinesterasehemmere og memantin \(PDF\)](#)

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Kunnskapsgrunnlaget er begrenset når det gjelder bruk av kolinesterasehemmer monoterapi ved alvorlig grad av demens, definert i studiene som total MMSE-skår < 10. Den forventede gjennomsnittlige effekten på overordnet kognisjonsnivå uttrykt i total MMSE-skår (skala 0-30 poeng) er ca 0,7-1,1 poeng over en 6-månedersperiode sammenlignet med pasienter som blir gitt placebo (De Santo et al., 2013).

For pasienter med total MMSE-skår < 10 poeng vurderes det som høyst tvilsomt om en effekt på mindre enn ett MMSE-poeng har klinisk betydning. Spesielt fordi effekter på ADL-funksjon ikke er dokumentert. I tillegg må det tas hensyn til at personer med alvorlig grad av demens er en spesielt sårbar pasientgruppe der mange har nedsatt kognitiv evne til å rapportere bivirkninger.

Bivirkninger og uhelse kan dermed lettere overses av pårørende og helsepersonell. Memantin er vist å ha minst like stor effekt som kolinesterasehemmere for denne pasientgruppen, og er assosiert med færre bivirkninger. Praktisk erfaring tilsier at Memantin utgjør et bedre alternativ enn kolinesterasehemmere for denne populasjonen. Til grunn for anbefalingene om bruk av memantin mot demens ligger evidensgrunnlaget til NICE-demensretningslinjen (Bond et al., 2012; Hyde et al., 2013) og to systematiske oversiktsartikler (Matsunaga et al., 2015; McShane et al., 2006).

Når det gjelder pasienter som allerede anvender en kolinesterasehemmer, bør avgjørelsen om å fortsette med eller seponere legemiddelet skje i samråd med pasient og pårørende med utgangspunkt i opplevde effekter og bivirkninger. Det er vist at pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens som allerede har anvendt donepezil over lengre tid, og som ble fulgt opp over 12 måneder, viste en liten/moderat effekt på kognisjon og ADL-funksjon sammenlignet med pasienter som seponerte legemiddelet. Dette indikerer at noen pasienter vil kunne ha nytte av å fortsette med kolinesterasehemmerbehandling, også ved alvorlig grad av Alzheimers demens så lenge det er klart at bivirkninger ikke overskrider effekt.

Kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin er vist å ha en liten statistisk signifikant effekt på kognisjon og globalt klinisk inntrykk (Schmidt et al., 2015). Et metodisk problem i aktuelle studier er imidlertid at de ikke er optimalt designet for å vurdere effekten av kombinasjonsbehandling. Pasienter som inkluderes i behandlingsgruppen, står allerede på en kolinesterasehemmer før memantin legges til (såkalte "add-on"-studier), mens pasienter i kontrollgruppen fortsetter med kolinesterasehemmer monoterapi. Det ville ha vært ønskelig med studier som sammenlignet effekten av kombinasjonsbehandling med ulike kontrollgrupper (henholdsvis kolinesterasehemmer monoterapi, memantin monoterapi og placebo). Dagens tilgjengelige forskning gir ikke grunnlag for å trekke sikre konklusjoner om effekten av kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin. Den kliniske nytten vil være minimal, da aktuelle pasienter som deltok i studiene (MMSE 3-14 poeng), i utgangspunktet har en så vidt lav funksjon at de små positive effektene ikke vil være utslagsgivende for funksjon i dagliglivet. I tillegg viste studien som var inkludert i

Matsunaga et al. (2015) og hadde ett års oppfølging (Howard et al., 2012), at den minimale effekten av kombinasjonsbehandling etter 6 måneder ikke var til stede etter ett år; verken på kognisjon, ADL, eller pasient og pårørendes helserelaterte livskvalitet.

## Referanser

Bond M, Rogers G, Peters J, Anderson R, Hoyle M, Miners A, Moxham T, Davis S, Thokala P, Wailoo A, Jeffreys M, Hyde C: The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2012;16(21):1-470

Black SE, Doody R, Li H, McRae T, Jambor KM, Xu Y, Sun Y, Perdomo CA, Richardson S: Donepezil preserves cognition and global function in patients with severe Alzheimer disease. *Neurology* 2007;69(5):459-69

Burns A, Bernabei R, Bullock R, Cruz Jentoft AJ, Frölich L, Hock C, Raivio M, Triau E, Vandewoude M, Wimo A, Came E, Van Baelen B, Hammond GL, van Oene JC, Schwalen S: Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *The Lancet. Neurology* 2009;8(1):39-47

Di Santo SG, Prinelli F, Adorni F, Caltagirone C, Musicco M: A meta-analysis of the efficacy of donepezil, rivastigmine, galantamine, and memantine in relation to severity of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease: JAD* 2013;35(2):349-61

Homma A, Imai Y, Tago H, Asada T, Shigeta M, Iwamoto T, Takita M, Arimoto I, Koma H, Ohbayashi T: Donepezil treatment of patients with severe Alzheimer's disease in a Japanese population: results from a 24-week, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2008;25(5):399-407

Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Denning T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszczak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, Griffin M, Adams J, Gray R, Johnson T, Bentham P, Phillips P. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2012 Mar 8; 366(10):893-903.

Hyde C, Peters J, Bond M, Rogers G, Hoyle M, Anderson R, Jeffreys M, Davis S, Thokala P, Moxham T : Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model. *Age and ageing* 2013;42(1):14-20

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N: Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2015;10(4):e0123289

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N: Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)* 2015;18(5):pyu115

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N: Memantine for dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006;(2):CD003154

Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, Galimberti D, Georges J, Heneka MT, Hort J, Laczó J, Molinuevo JL, O'Brien JT, Religa D, Scheltens P, Schott JM, Sorbi S: EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. European journal of neurology 2015;22(6):889-98

Winblad B, Kilander L, Eriksson S, Minthon L, Båtsman S, Wetterholm A-L, Jansson-Blixt C, Haglund A: Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. Lancet (London, England) 2006;367(9516):1057-65

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Effekten av memantin ser ut til å være tilsvarende eller større enn effekten av kolinesterasehemmere alene, og memantin tolereres vanligvis bedre. Det er ikke grunn til å anta at at effekten av kombinasjonsbehandling er vesentlig bedre enn effekten av memantin alene.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Det er ingen aktuell forskningsdokumentasjon som sammenligner effekt og bivirkning av memantin og kolinesterasehemmer direkte, men den relative effekten av de to medikamentene er studert indirekte.

Kombinasjonsbehandling er sammenlignet med kolinesterasehemmer monoterapi. Ingen aktuell forskningsdokumentasjon omhandler kombinasjonsbehandling *versus* memantin monoterapi.

### VERDI OG PREFERANSER

Memantin monoterapi har minst de samme positive effektene som kolinesterasehemmere, men færre bivirkninger. Med et slikt utgangspunkt er det naturlig å anta at de fleste pasientene vil velge legemiddelet med færrest bivirkninger. Unntaket kan være pasienter som allerede bruker en kolinesterasehemmer og opplever god effekt av dette, og som derfor kan være negativt innstilt til overgang til memantin.

### RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Alzheimers demens

#### Intervensjon

Kolinesterase + memantin

#### Komparator

Kolinesterase monoterapi

#### Utfall

Alvorlige bivirkninger, Kognitiv funksjon (ADAS-Cog, SIB, SMMSE), ADL (ADCS-ADL og BADLS), Global funksjon (CIBIC-plus)

## Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Schmidt et al., 2015) som omfatter fire randomiserte kontrollerte studier (total n1549) av pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens. MMSE ved inklusjon var 3-14 poeng. De inkluderte studiene har en oppfølgingsperiode på 24-30 uker. Inkluderte pasienter sto allerede på en kolinesterasehemmer, og memantin ble gitt som "add on" til behandlingsgruppene. Det er ikke identifisert oversikter eller studier som sammenligner kombinasjonsbehandling versus memantin monoterapi.

Resultatene viser at kombinasjonsbehandling memantin/donepezil sammenlignet med donepezil monoterapi blant pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens har en liten statistisk signifikant effekt på kognisjon og globalt klinisk inntrykk, mens for ADL-funksjon er effekten fraværende. I ett en av studiene (Howard et al., 2012) inkludert i Matsunaga et al. (2015) ble det også gjort oppfølgingsundersøkelse etter 52 uker (det primære endepunkt), og resultatene viste da ingen statistisk signifikant effekt av kombinasjonsbehandling på kognisjon, ADL, samt pasient og pårørendes helserelaterte livskvalitet. Det rapporteres ikke om statistisk signifikante forskjeller i opptreden av alvorlige bivirkninger mellom aktiv kombinasjonsbehandling og kolinesterase monoterapi.

For kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin viser en annen systematisk oversiktsartikkel (Matsunaga et al., 2015) at effekten på de sentrale utfallsmålene, slik som kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon, trolig er bedre for pasienter med moderat-alvorlig grad av Alzheimers demens enn for pasienter med mild-moderat grad av Alzheimers demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Populasjon

Moderat og alvorlig Alzheimers demens

## Intervensjon

Memantin

## Komparator

Placebo

## Utfall

Frafall av pasienter i oppfølgingsperioden, Antall pasienter som opplever minst én bivirkning, Global impression, Kognisjon (Severe Impairment Battery), ADL-funksjon (ADCS-ADLsev19).

## Sammendrag av studie

Den systematiske oversiktsartikkelen til Matsunaga et al. (2015) omfatter ni randomiserte kontrollerte studier av memantin monoterapi med totalt 2433 pasienter (50 år) diagnostisert med mulig eller sannsynlig mild-alvorlig grad av Alzheimers demens i henhold til NINCDS-ADRDA og DSM-IV kriterier. MMSE-skårene ved inklusjon var 3-23 poeng. Oppfølgingstid for effektmål var 24-52 uker.

For Alzheimers demensgruppen som helhet viser meta-analysen til Matsunaga et al. (2015) at memantin har en statistisk signifikant effekt på kognitiv funksjon, ADL-funksjon, global funksjon og grad av demens. Subanalyse av en heterogen gruppe pasienter med mild og moderat av Alzheimers demens (2 studier, n885) samt pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens (7 studier, n1554), viste at memantin har best effekt på kognisjon ved moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens. Memantin tolereres gjennomgående godt, og ifølge Matsunaga et al. (2015) er det ingen statistisk signifikant forskjell i frafall under behandlingsperioden på grunn av bivirkninger i placebogruppen sammenlignet med aktiv behandlingsgruppe. De påviste positive effektene og god toleranse for memantin bekreftes i Cochrane-oversiktsartikkelen (McShane et al., 2006) med unntak av

at somnolens i denne oversikten ble rapportert som bivirkning ved mild og moderat grad av Alzheimers demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Alvorlig Alzheimers demens

#### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmere

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Kognisjon (ulike verktøy), ADL (ulike verktøy), Bivirkninger

#### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en meta-analyse av effekten av kolinesterasehemmere ved Alzheimers demens i relasjon til alvorlighetsgrad (De Santo et al., 2013) der inkluderte enkeltstudier med gjennomsnittlig MMSE-skår <10 er vurdert i arbeidsgruppen (Winblad et al., 2006; Black et al, 2007; Homma et al., 2008; Burns et al., 2009). Ingen av pasientene hadde stått på en kolinesterasehemmer siste tre måneder før oppstart. Studiene er vurdert til å være av lav-moderat kvalitet, spesielt nevnes stort frafall i oppfølgingsperioden (>20%). Oppfølgingsperiode er 24-26 uker.

Studiene viser en konsistent, liten/moderat statistisk effekt på kognisjon i alle fire studier, mens for ADL-funksjoner er resultatene ikke-signifikante i tre av fire studier. Bivirkninger rapporteres å opptre like hyppig og gjennomgående være de samme som ved mild og moderat grad av Alzheimers demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

#### **Svak anbefaling**

### **Pasienter med vaskulær demens foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med et legemiddel mot demens, verken kolinesterasehemmere og/eller memantin**

Pasienter med vaskulær demens foreslås ikke tilbudt legemiddel mot demens av typene kolinesterasehemmere og/eller memantin.

For pasienter med diagnosen vaskulær demens og komorbid Alzheimers sykdom, se [anbefalingene om Alzheimers demens eller blandet Alzheimers og vaskulær demens](#).

#### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

For vaskulær demens skal de [generelle diagnosekriterier for demens](#) være oppfylte, og annen hjerneorganisk eller psykoaktiv stoffbetinget etiologi utelukket. I tillegg skal følgende tre kriterier være oppfylte:

1. Kognitive funksjonsforstyrrelser er ujevnt fordelt. For eksempel kan hukommelsen være betydelig svekket, mens tenkning, dømmekraft og informasjonsbearbeiding kun er lettere påvirket.
2. Klinisk evidens for fokal hjerneskade med minst ett av følgende:
  - unilateral spastisk parese av ekstremiteter
  - unilateral hyperrefleksi
  - ekstensiv plantarrespons
  - pseudubulbær parese
3. Evidens for cerebrovaskulær lidelse fra anamnese, objektive undersøkelser eller tester som med rimelig sannsynlighet kan forklare demensen (for eksempel hjerneslag i anamnese, infarkt eller blødning på CT).

ICD-10 skiller mellom vaskulær demens med akutt debut, multiinfarkt demens, subkortikal vaskulær demens samt blandet kortikal og subkortikal vaskulær demens.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

#### **Kolinesterasehemmere**

Sammenlignet med Alzheimers demens er det få studier som har undersøkt effekten av kolinesterasehemmere ved vaskulær demens, og kunnskapsgrunnlaget er svakt. Evidensen er basert på tre systematiske oversiktsartikler av the Cochrane Collaboration (Birks et al., 2013; Birks & Craig, 2013; Malouf & Birks, 2004), og som har oppsummert forskningen på henholdsvis rivastigmin (3 studier, n800), galantamin (2 studier, n1378) og donepezil (2 studier, n1219). Studiene inkluderer en heterogen gruppe pasienter med ulike typer, lokalisering og grad av cerebrovaskulær sykdom, MMSE-skår varierte mellom 10-26 poeng ved inklusjon. Oppfølgingsstid i studiene var 24-26 uker.

Relevant forskningslitteratur viser at legemidlene har en statistisk signifikant effekt på global kognisjon ved vaskulær demens, men at effekten er svak. For donepezil (10 mg) var MMSE-skåre 1,1 poeng (95% KI: 0,5-1,7) høyere i intervensjonsgruppen enn i placebo-gruppen etter 6 måneder. Tilsvarende for rivastigmin var 0,6 p (95% KI: 0,11-1,09). For galantamin er det ikke brukt MMSE som effektmål, men resultater på ADAS-Cog indikerer at den kognitive effekten ligger i samme området som for rivastigmin og donepezil. Det er ikke vist at kolinesterasehemmere har positiv effekt på ADL-funksjoner, og for global funksjon er resultatene blandet med en statistisk, signifikant effekt for donepezil, men ikke for galantamin eller rivastigmin. De vanligste bivirkninger er som ved Alzheimers demens, og inkluderer kvalme, oppkast, diare, redusert appetitt og hodepine. Ingen av studiene gir indikasjon om forhøyet risiko for hypertensjon eller hjerneslag.

Helsedirektoratet vurderer at den rapporterte effekt på kognisjon og global funksjon er så beskjeden at den ikke har klinisk relevans, og at behandling med kolinesterasehemmere ikke kan foreslås tilbudt pasienter med vaskulær demens. Det er også sannsynlig at flere av de inkluderte pasientene i studiene kan ha komorbid Alzheimers sykdom, se [anbefalinger under blandet Alzheimers og vaskulær demens](#).

#### **Memantin**

Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske oversiktsartikler oversiktsartikler (McShane et al., 2006; Kavirajan & Schneider, 2007)[ som omfatter de samme to randomiserte kontrollerte europeiske multisenter-studier (n815). Pasientene er diagnostiserte med sannsynlig vaskulær demens i henhold til NICDS-AIREN og NINDS-AIREN, MMSE10-22 poeng ved inklusjon. Oppfølgingstid i studiene var 28 uker.

Meta-analysene viser at memantin har ingen/liten effekt på kognisjon, og ingen effekt på global funksjon og ADL for pasienter med mild og moderat grad av vaskulær demens. Det er ikke funnet systematiske oversiktsartikler som vurderer effekt ved alvorlig grad av vaskulær demens. Memantin ble godt tolerert av pasientene, og det var ingen forskjell i frafall og rapporterte bivirkninger mellom behandlings- og placebogrunder.

Helsedirektoratet noterer at evidensgrunnlaget for behandling av vaskulær demens med memantin er mangelfullt, spesielt ved moderat til alvorlig grad av demens. Det indikerer imidlertid at positive effekter er fraværende med unntak av en beskjeden effekt på kognitiv funksjon. Det bidrar til at memantin ikke foreslås tilbudt til pasienter med vaskulær demens selv om legemiddelet tolereres.

Det er sannsynlig at mange pasienter med diagnosen vaskulær demens kan ha komorbid Alzheimers sykdom. For disse gjelder anbefalingene for blandet Alzheimers og vaskulær demens.

## Referanser

Birks J, Craig D: Galantamine for vascular cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2013;4 CD004746

Birks J, McGuinness B, Craig D: Rivastigmine for vascular cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2013;5 CD004744

Malouf R, Birks J: Donepezil for vascular cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2004;(1):CD004395

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N: Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(2):CD003154

Kavirajan H, Schneider LS: Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. The Lancet. Neurology 2007;6(9):782-92

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Verken kolinesterasehemmere eller memantin har vesentlig positiv effekt på kognisjon og ADL. Memantin tolereres rimelig godt, mens bruk av kolinesterasehemmere er assosiert med ulike bivirkninger, særlig gastrointestinale

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående svakere for vaskulær demens enn for Alzheimers demens. Lav til moderat for kolinesterasehemmere og moderat til høy for memantin.

### VERDI OG PREFERANSER



Legemidlene ser ikke ut til å ha positive effekter, men noen kan likevel ønske å prøve ut de aktuelle legemidlene selv etter å ha blitt gitt informasjon om bivirkningene.

## RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurs hensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Vaskulær demens

#### Intervensjon

Memantin

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Frafall pga. opplevde bivirkninger, Global fungering (CGI), kognisjon (ADAS-Cog), ADL (NOSGER-selfcare)

### Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske oversiktsartikler (McShane et al., 2006; Kavirajan & Schneider, 2007) som omfatter de samme to randomiserte kontrollerte europeiske multisenter-studier (n815). Pasientene var diagnostiserte med sannsynlig vaskulær demens i henhold til NICDS-AIREN og [NINDS-AIREN](#). Deres Mini-Mental Status Evaluering skåre (MMSE-skår) var ved inklusjon på 10-22 poeng. Oppfølgingstiden i studiene var 28 uker.

Meta-analysene viser at memantin har ingen/liten effekt på kognisjon, og ingen effekt verken på global funksjon eller ADL-funksjon for pasienter med mild og moderat grad av vaskulær demens. Det er ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler som vurderer effekt ved alvorlig grad av demens. Memantin tolereres godt.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### Populasjon

Vaskulær demens

#### Intervensjon

Kolinesterasehemmer (donepezil 5mg)

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

### Sammendrag av studie

Resultattabellen er basert på en systematisk Cochrane-oversikt av Malouf & Birks, 2004. Sammenlignet med Alzheimers demens er det få studier som har undersøkt effekten av kolinesterasehemmere ved vaskulær demens, og kunnskapsgrunnlaget er svakt. Kvaliteten til dokumentasjonen er gjennomgående lav til moderat, og viser svært beskjedne positive effekter av behandling i kombinasjon med økt risiko for bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Vaskulær demens

#### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmer (donepezil 10mg)

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Antall pasienter med minst en bivirkning, Global fungering (CIBIC-plus), kognisjon (ADAS-Cog), kognisjon (MMSE), ADL (ADFACS-ADL)

#### **Sammendrag av studie**

Resultattabellen er basert på en systematisk Cochrane-oversikt av Malouf & Birks, 2004. Sammenlignet med Alzheimers demens er det få studier som har undersøkt effekten av kolinesterasehemmere ved vaskulær demens, og kunnskapsgrunnlaget er svakt. Kvaliteten til dokumentasjonen er gjennomgående moderat til lav, og viser svært beskjedne positive effekter av behandling i kombinasjon med økt risiko for bivirkninger. Statistisk signifikante bivirkninger for donepezil (10 mg) omfatter blant annet anorexia, diaré, kvalme, unormale drømmer, krampesamt og leggekramper samt rhinitt.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Vaskulær demens

#### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmer (rivastigmin)

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Frafall grunnet bivirkning, Kvalme, Oppkast, Kognisjon (MMSE), Kognisjon (VaDAS), ADL (ADCS-ADL)

#### **Sammendrag av studie**

Resultattabellen er basert på en systematisk Cochrane-oversikt av Birks et al., 2013. Sammenlignet med Alzheimers demens er det få studier som har undersøkt effekten av kolinesterasehemmere ved vaskulær demens, og kunnskapsgrunnlaget er svakt. De positive effektene av rivastigmin på kognisjon og ADL er minimale. Bivirkningene er betydelige om enn vanligvis av forbigående karakter.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Vaskulær demens

### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmer (galantamin)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Oppkast, Anorexia, Global fungering - antall pasienter med bedring eller ingen endring, Kvalme, Kognisjon (ADAS-Cog), ADL (ADCS-ADL)

### **Sammendrag av studie**

Resultattabellen er basert på en systematisk Cochrane-oversikt av Birks & Craig, 2013. Sammenlignet med Alzheimers demens er det få studier som har undersøkt effekten av kolinesterasehemmere ved vaskulær demens, og kunnskapsgrunnlaget er svakt. Tilgjengelig forskningsdokumentasjon er gjennomgående av lav kvalitet, men tyder på at intervensjonen har svært begrenset positiv effekt kombinert med hyppige bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

#### **Sterk anbefaling**

## **Pasienter med vaskulær demens bør få vaskulære risikofaktorer identifisert og behandlet med både anbefalte legemidler og livsstilstiltak for å forebygge nye vaskulære hendelser**

Pasienter med vaskulær demens bør få vaskulære risikofaktorer identifisert og behandlet med både anbefalte legemidler og livsstilstiltak for å forebygge nye vaskulære hendelser.

Se også [Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

For detaljert praktisk informasjon om sekundærprofylakse, se [Nasjonal faglig retningslinje for behandling og rehabilitering ved hjerneslag](#).

---

#### **Svak anbefaling**

## **Pasienter med mild/moderat grad av demens med lewylegemer eller mild/moderat grad av demens ved Parkinsons sykdom, kan tilbys legemiddel mot demens av typen kolinesterasehemmer**

Pasienter med mild/moderat grad av demens med lewylegemer eller mild/moderat grad av demens ved Parkinsons sykdom, foreslås tilbudt symptomatisk behandling mot demens med en kolinesterasehemmer (rivastigmin). Kun Rivastigmin har godkjent indikasjon til symptomatisk behandling mot demens ved Parkinsons sykdom. Ingen kolinesterasehemmere har forhåndsgodkjent refusjon for behandling mot demens med lewylegemer, men refusjon kan søkes individuelt

For pasienter som har utviklet alvorlig grad av demens med lewylegemer eller alvorlig grad av demens ved Parkinsons sykdom, foreslås det å unngå oppstart av legemiddelbehandling med kolinesterasehemmer.

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

### **Definisjoner på sykdomsgrad**

- Mild sykdomsgrad: Personen trenger påminnelser, men klarer seg selv i hverdagen, jamfør ICD-10
- Moderat sykdomsgrad: Personen trenger personlig assistanse til noen hverdagslige gjøremål, for eksempel påkledning, jamfør ICD-10.
- Alvorlig sykdomsgrad: Personen trenger personlig assistanse til de fleste hverdagslige gjøremål, jamfør ICD-10.

### **Demens med lewylegemer**

ICD-10 inkluderer ikke en selvstendig kode for demens med lewylegemer, men tilstanden kan innplasseres under G31.8 - andre spesifiserte degenerative sykdommer i sentralnervesystemet. For diagnostisering av demens med lewylegemer benyttes ofte McKeith-kriterier (1999, 2005):

I. Sentralt kriterium (som er nødvendig for diagnosen sannsynlig eller mulig demens med lewylegemer):

Demens definert som en progredierende kognitiv svekkelse som er tilstrekkelig alvorlig til å påvirke alminnelig sosial eller arbeidsmessig funksjonsevne. Uttalt eller vedvarende hukommelsessvikt ses nødvendigvis ikke i de tidlige fasene, men blir som regel tydelig etter hvert som sykdommen progredierer. Svikt i oppmerksomhet, subkortikale-frontale og visuospatiale funksjoner kan være særlig uttalte.

II. Kjernekrterier (to kriterier er tilstrekkelig for diagnosen sannsynlig demens med lewylegemer, ett kriterium for mulig demens med lewylegemer):

- Fluktuerende kognisjon med uttalte variasjoner i oppmerksomhet og våkenhet.
- Tilbakevendende visuelle hallusinasjoner, som typisk er naturtro og detaljrike.
- Spontan parkinsonisme.

III. Supplerende kriterier (hvis det sentrale kriterium er oppfylt, sammen med ett eller flere kjernekrterier, kan diagnosen sannsynlig demens med lewylegemer stilles. Hvis ingen kjernekrterier er oppfylte, er ett eller flere supplerende kriterier tilstrekkelige til diagnosen til mulig demens med lewylegemer. Diagnosen sannsynlig demens med lewylegemer bør ikke stilles alene på bakgrunn av supplerende kriterier):

- REM-søvn atferdsforstyrrelse
- Uttalt sensitivitet for nevroleptika

- Lavt dopamintransporteropptak i basalgangliene påvist ved SPECT eller PET

## Demens ved Parkinsons sykdom

ICD-10 inkluderer demens ved Parkinsons sykdom, F02.3. [De generelle ICD-10 diagnosekriteriene for demens \(e-helse.no\)](#) skal være oppfylte:

Demens som utvikler seg under forløpet av konstatert Parkinsons sykdom. Ingen spesielle kliniske særtrekk ved demens ved Parkinsons er påvist.

## Ved bruk av kolinesterasehemmere

For generelle råd om behandlingstilnærming ved symptomatisk behandling ved demens, viser vi til kapittelet [Om demens](#). Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter.

Ved behandlingsoppstart skal det som regel foretas en EKG-undersøkelse av pasienten. Ved dosejusteringer bør EKG-undersøkelse vurderes på grunn av virkestoffenes potensielle vagotone effekt på hjerterytmen (bradykardi).

Unngå i utgangspunktet samtidige behandlinger med legemidler med antikolinerge effekter, selv om det i visse tilfelle kan være nødvendig etter en helhetlig klinisk vurdering. Ta aktivt pasienten og pårørende (etter samtykke) med på råd i slike tilfeller. Eksempler på legemidler med antikolinerg effekt er antipsykotika, trisykliske antidepressiva, midler mot urininkontinens og førstegenerasjons antihistaminer.

Kunnskapsgrunnlaget viser generelt at de hyppigste bivirkningene av kolinesterasehemmerne er gastrointestinale (slik som kvalme, diaré, oppkast og redusert appetitt) og hodepine. Den høye forekomsten av gastrointestinale bivirkninger gjør det nødvendig å registrere og følge opp pasientens ernæringsstatus og vekt. I tilfeller der det rapporteres om svimmelhet, synkope og/eller kramper som bivirkning, vurder å gjennomføre en EKG-undersøkelse.

Pasienter med demens med Lewy-legemer og demens ved Parkinsons sykdom har økt risiko for parkinsonistiske bivirkninger ved bruk av kolinesterasehemmere, samt trolig høyere risiko for fall.

## Praktiske råd ved bytte av kolinesterasehemmer

- Seponering kan gjennomføres brått, enten det skjer som følge av manglende effekt eller på grunn av bivirkninger.
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes bivirkninger, må det sikres at pasienten er helt fri for bivirkningene før oppstart med ny type kolinesterasehemmer. Opptrapping bør skje [i henhold til tabell \(PDF\)](#).
- Når bytte av kolinesterasehemmer skyldes manglende effekt, foreslås det at en raskere opptrapping av ny type kolinesterasehemmer kan vurderes.
- Bytte av kolinesterasehemmer anbefales ikke i tilfeller der pasient har stått på en bestemt kolinesterasehemmer over tid, og det vurderes at effekt ikke lenger er til stede. I slike tilfeller bør seponering forsøkes.

## Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

### Sammendrag

Forskningsdokumentasjonen viser at den positive effekten av kolinesterasehemmere med sannsynlighetsovervekt overstiger bivirkninger hos pasienter med mild/moderat grad av demens med lewylegemer og mild/moderat grad av demens ved Parkinsons sykdom. Det foreslås at disse pasientene gis tilbud om behandling med en kolinesterasehemmer, fortrinnsvis donepezil eller rivastigmin. Det foreligger ikke forskningsdokumentasjon med bruk av galantamin hos disse pasientgruppene.

Selv om effekten av kolinesterasehemmere er positiv på gruppenivå og enkelte pasienter vil kunne oppnå god klinisk symptomlindring, er det vanskelig på forhånd å vite hvem som vil oppnå denne effekten. Dette, i kombinasjon med hyppige forekommende bivirkninger, tilsier at det bør lages en behandlingsplan for legemiddelbruk, og at effekt og bivirkninger vurderes regelmessig under behandlingsforløpet. Seponering bør gjennomføres når samlede bivirkninger overgår effekt, eller når minst to typer kolinesterasehemmere er forsøkt uten ønsket effekt.

## Referanser

Birks JS, Chong LY, Grimley Evans J: Rivastigmine for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2015;9 CD001191

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.. The Cochrane database of systematic reviews 2012;3 CD006504

Wang H-F, Yu J-T, Tang S-W, Jiang T, Tan C-C, Meng X-F, Wang C, Tan M-S, Tan L : Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2015;86(2):135-43

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Kolinesterasehemmere ser ut til å gi noe bedring i kognisjon, ADL-funksjon, men kan samtidig assosieres med bivirkninger, herunder noe økt risiko for parkinsonistiske symptomer. Subgruppeanalyser viser at effekten av kolinesterasehemmere er bedre for pasienter med demens ved Parkinsons sykdom enn ved demens med lewylegemer, men nyere studier styrker evidensen for at kolinesterasehemmere også har effekt for pasienter med demens med lewylegemer.

For pasienter med mild kognitiv svikt ved Parkinsons sykdom er forskningsdokumentasjonen liten og viser at kolinesterasehemmere har en statistisk signifikant effekt på global funksjon, men den kliniske betydningen må anses som svært beskjeden. Det er ikke funnet relevant forskningsdokumentasjon på effekten av kolinesterasehemmere på kognisjon og ADL-funksjon hos pasienter med mild kognitiv svikt ved Parkinsons sykdom.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående lav til moderat. Det finnes ikke systematisk kunnskapsgrunnlag for pasienter med alvorlig grad av demens med lewylegemer og pasienter med alvorlig grad av demens ved Parkinsons sykdom.

## VERDI OG PREFERANSER

Usikkerhet knyttet til både positive og negative effekter antyder at verdier og preferanser vil variere fra pasient til pasient.

## RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurs hensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Personer med demens med lewylegemer eller personer med demens ved Parkinsons sykdom

#### Intervensjon

Kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Effekter og bivirkninger

### Sammendrag av studie

Det er gjennomført litteratursøk etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin hos personer med demens med lewylegemer og personer med demens ved Parkinsons sykdom, men uten funn.

#### Populasjon

Demens med lewylegemer samt demens ved Parkinsons sykdom

#### Intervensjon

Kolinesterasehemmere

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Alvorlige bivirkninger (totalt antall), Parkinsonistiske symptomer (rapportert som bivirkninger), Fall, Bedring (Global Impression of Change, ADCS-CGIC), Kognisjon (MMSE, ADAS-Cog), Kognisjon (Verbal fluency, antall ord per minutt), ADL (ADCS-ADL)

### Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske oversiktsartikler (Rolinski et al., 2012; Wang et al., 2015) på pasienter med demens ved Parkinsons sykdom og demens med lewylegemer. Ifølge den systematiske Cochrane-oversiktsartikkelen (Rolinski et al., 2012) har kolinesterasehemmere (donepezil og rivastigmin) en liten/moderat effekt på global funksjon, kognisjon og ADL-funksjon. Subgruppe-analyse av diagnosegrupper viser at denne effekten gjelder for pasienter med demens ved Parkinsons sykdom, mens for pasienter med demens med lewylegemer er effekten usikker.

For pasienter med mild kognitiv svikt ved Parkinsons sykdom er resultatene negative. I den systematiske oversiktsartikkelen til Wang et al. (2015) er det tilkommet ytterligere en studie på pasienter med demens med lewylegemer som styrker evidensen for at kolinesterasehemmere også har effekt på denne diagnosegruppen.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### Svak anbefaling

## Pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom, foreslås verken tilbudt legemidlet memantin som monoterapi eller i kombinasjon med en kolinesterasehemmer mot demens

Pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom, foreslås verken tilbudt memantin som monoterapi eller i kombinasjon med en kolinesterasehemmer som symptomatisk behandling mot demens.

Se egen anbefaling om [legemiddel mot demens av typen kolinesterasehemmer for pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom](#).

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

En liten statistisk signifikant positiv effekt av memantin på global funksjon vurdert av kliniker blir ikke bekreftet ved å måle kognisjon, ADL-funksjon eller pårørendebelastning. Memantin tolereres gjennomgående godt av pasientene. Samlet oppfattes de ønskede effektene å være så marginale at de ikke vurderes å ha klinisk relevans. Det foreligger ikke relevant forskningsdokumentasjon på kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin for disse pasientgruppene.

#### Referanse

Wang H-F, Yu J-T, Tang S-W, Jiang T, Tan C-C, Meng X-F, Wang C, Tan M-S, Tan L : Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis.. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2015;86(2):135-43

### Vurdering

#### FORDELER OG ULEMPER

Memantin (20 mg) er vist å ha en liten statistisk signifikant effekt på global funksjon, men ingen effekt på kognisjon, ADL-funksjon eller pårørendes stressbelastning. Når det gjennomføres subgruppeanalyser på global funksjon (målt med Clinical Global Impression of Change (CGI-C), skala 1 til 7 der 1 normal) for henholdsvis pasienter med demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons



sykdom, er behandling med memantin sammenlignet med placebo ikke statistisk signifikant forskjellig for de to gruppene (henholdsvis MD -0,41 95% KI: -1,02–0,19 og MD -0,76 95% KI: -1,93–0,42).

Det er ikke rapportert om statistisk signifikante forskjeller i forekomst av bivirkninger mellom pasienter som mottar memantin, og placebogruppen.

Det er ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler på effekt av kombinasjonsbehandling av kolinesterasehemmer og memantin ved demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom.

## **KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN**

Kvaliteten på dokumentasjonen er gjennomgående moderat til høy.

## **VERDI OG PREFERANSER**

Memantin har liten eller ingen positiv effekt på sentrale utfallsmål slik som kognisjon, ADL-funksjon eller pårørendes stressbelastning. Det er derfor liten grunn til å forvente at pasienter vil ønske behandling med memantin monoterapi eller i kombinasjonsbehandling med en kolinesterasehemmer.

## **RESSURSHENSYN**

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrensede at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### **Forskningsgrunnlag**

#### **Populasjon**

Personer med demens med lewylegemer eller personer med demens ved Parkinsons sykdom

#### **Intervensjon**

Kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Effekter og bivirkninger

### **Sammendrag av studie**

Det er gjennomført litteratursøk etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin hos personer med demens med lewylegemer og personer med demens ved Parkinsons sykdom, men uten funn.

#### **Populasjon**

Pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom

#### **Intervensjon**

Memantin

#### **Komparator**

Placebo

### Utfall

Frafall på grunn av bivirkninger, Risiko for bivirkninger, Risiko for alvorlige bivirkninger, Mortalitet, Global funksjon ((CGIC), Kognitiv funksjon (MMSE), ADL-funksjon (ADL, Disability Assessment in Dementia), Omsorgsgivers belastning (Zarin Burden Interview)

### Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Wang et al., 2015) om omfatter tre randomiserte studier (n299). I oversiktsartikkelen er resultatene for demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom slått sammen. Det er forståelig ettersom de to sykdommene har et klinisk symptombilde og nevropatologi som ligner hverandre, og som tilsier at de er uttrykk for samme spektrum av lidelser. Pasientenes MMSE-skår ved inklusjon var 10-27 poeng. De inkluderte studiene har en oppfølgingstid på 16-24 uker for alle effektmål.

Evidenskvaliteten er vurdert til å være varierende fra svært lav til moderat.

Meta-analysen viser at memantin (20 mg) har en liten statistisk signifikant effekt på global funksjon (basert på klinikers vurdering) (SMD-0,27 95% KI: -0,51 - -0,02), men ingen statistisk signifikant effekt på mål av kognisjon, ADL-funksjon eller omsorgsgivers stressbelastning. Når det gjennomføres subgruppeanalyser på global funksjon (målt med Clinical Global Impression of Change (CGIC), skala 1 til 7 der 1 normal) for henholdsvis pasienter med demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom, er behandling med memantin sammenlignet med placebo ikke statistisk signifikant forskjellig for de to gruppene (henholdsvis MD -0,41 95% KI: -1,02–0,19 og MD -0,76 95% KI: -1,93–0,42).

Det rapporteres ikke om statistisk signifikante forskjeller i antall rapporterte bivirkninger mellom pasienter som mottok aktiv behandling, og placebo-gruppen. Ei heller ble det funnet forskjeller mellom gruppene når det gjelder motoriske og parkinsonistiske symptomer, antall pasienter som trakk seg fra studiene på grunn av bivirkninger, antall alvorlige bivirkninger eller i antall dødsfall.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

## Anbefaling

### Pasienter med frontotemporal demens foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med legemiddel mot demens

Pasienter med frontotemporal demens foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med et legemiddel mot demens, verken kolinesterasehemmere eller memantin eller kombinasjon av disse to.

#### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

ICD-10 inkluderer ikke en spesifikk diagnosekode for frontotemporal demens (eller underkategorier av disse), men G31.0 (lokalisert hjerneatrofi: Picks sykdom, progressiv isolert afasi) eller G31.8 (andre spesifiserte degenerative sykdommer i sentralnervesystemet) kan benyttes.

Frontotemporal demens (FTD) er en sykdomsgruppe med en heterogen klinisk symptomutforming karakterisert ved forandringer i atferd, språk og/eller motorikk. Manglende sykdomsinnsikt er svært vanlig. FTD deles vanligvis inn i undergruppene:

- Atferdsvariant av FTD
- Semantisk demens
- Progressiv ikke-flytende afasi
- FTD med motornevronsykdom

Til det utvidede FTD-komplekset kan også Progressiv Supranuklær Parese og Kortikobasal degenerasjon inkluderes.

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

#### **Kolinesterasehemmere**

Forskningsgrunnlaget er lite og av svært lav/lav kvalitet, og resultatene varierer mellom studiene. Samlet gir de ingen støtte for å anvende kolinesterasehemmere ved frontotemporal demens verken for behandling av kognitive symptomer eller ADL-funksjon.

#### **Memantin**

Forskningsgrunnlaget er lite og av svært lav/lav kvalitet. Det indikerer fravær av eller minimal effekt på de sentrale effektmålene, og at memantin kan være assosiert med høyere forekomst av kognitive bivirkninger.

### **Referanser**

Boxer AL, Knopman DS, Kaufer DI, Grossman M, Onyike C, Graf-Radford N, Mendez M, Kerwin D, Lerner A, Wu C-K, Koestler M, Shapira J, Sullivan K, Klepac K, Lipowski K, Ullah J, Fields S, Kramer JH, Merrilees J, Neuhaus J, Mesulam MM, Miller BL: Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet. Neurology* 2013;12(2):149-56

Li Y, Hai S, Zhou Y, Dong BR : Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions.. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;3 CD009444

Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E : Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia.. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2007;15(1):84-7

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G, Bava A : Rivastigmine in frontotemporal dementia: an open-label study.. *Drugs & aging* 2004;21(14):931-7

Nardell M, Tampi RR: Pharmacological treatments for frontotemporal dementias: a systematic review of randomized controlled trials. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias* 2014;29(2):123-32

Vercelletto M, Boutoleau-Bretonnière C, Volteau C, Puel M, Auriacombe S, Sarazin M, Michel B-F, Couratier P, Thomas-Antérion C, Verpillat P, Gabelle A, Golfier V, Cerato E, Lacomblez L: Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. Journal of Alzheimer's disease: JAD 2011;23(4):749-59

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Eksisterende studier på denne pasientgruppen er få og har ikke vist positive effekter av kolinesterasehemmere og/eller memantin på kognisjon eller ADL-funksjon. Det er grunn til å anta at kolinesterasehemmere har bivirkningsprofil som ved de vanligste demenssykdommene, samt at memantin tolereres godt av pasienter med frontotemporal demens.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Både når det gjelder kolinesterasehemmere og memantin er dokumentasjonen begrenset til 1-2 enkeltstudier med få deltakere og upresise resultater.

### VERDI OG PREFERANSER

Kvaliteten på dokumentasjonen er svært lav til lav, og ettersom det ikke kan forventes en positiv effekt av behandling med kolinesterasehemmer og/eller memantin er det liten grunn til at pasienter skulle ønske denne behandlingen.

### RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrensede at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

## Forskningsgrunnlag

### Populasjon

Frontotemporal demens

### Intervensjon

Kolinesterasehemmer

### Komparator

Placebo

### Utfall

ADL-funksjon (ADSC-ADL), Kognisjon (flere verktøy), Bivirkninger (flere typer)

### Sammendrag av studie

Den inkluderte systematiske oversikten (Li et al., 2015) identifiserte kun én randomisert studie (n<40). Studien viste ingen statistisk signifikante behandlingseffekter av kolinesterasehemmere verken på mål av kognisjon eller ADL-funksjon, men kvaliteten på dokumentasjonen er for lav til å kunne trekke konklusjoner om eventuelle positive effekter. To andre ikke-randomiserte enkeltstudier (Moretti et al., 2004; Mendez et al., 2007) fant heller ingen klare positive effekter. Litteraturen indikerer at bivirkningsprofilen ved bruk av kolinesterasehemmere mot frontotemporal demens er omtrent den samme som i behandling av andre demensformer.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Frontotemporal demens

### **Intervensjon**

Memantin

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Frontal Behaviour Inventory, Kognisjon og ADL

### **Sammendrag av studie**

Forskningsgrunnlaget omfatter kun to tilgjengelige enkeltstudier (Vercelletto et al., 2011; Boxer et al., 2013) og ingen av studiene finner statistisk signifikante behandlingseffekter av memantin verken på global funksjon, overordnet kognisjon, ADL-funksjon eller pårørendebelastning. I en av studiene viste pasienter behandlet med memantin en forverring i prestasjon på to kognitive tester, ordbenevning (Boston Naming Test) og prosesseringshastighet (Koding) sammenlignet med placebo-gruppen etter 6 måneder. Frontal Behavior Inventory viste en statistisk signifikant effekt i favør av behandlingsgruppen fra 3 til 12 mnd, men den kliniske betydningen vurderes å være svært beskjeden.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### **Svak anbefaling**

## **Pasienter med sjeldnere demenssykdommer foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling med legemiddel mot demens**

Pasienter med sjeldnere demenssykdommer, slik som demens ved Huntingtons sykdom, demens ved cerebral autosomalt dominant arteriopati med subkortikale infarkter og leukoencefalopati (CADASIL), demens ved multippel sklerose (MS), demens ved progressiv supranukleær parese (PSP) eller alkoholrelatert demens, foreslås ikke tilbudt legemidlene kolinesterasehemmere og/eller memantin som symptomatisk behandling mot demens.

For behandling av Wernickes encefalopati, se [Nasjonal faglig retningslinje for avrusning fra rusmidler og vanedannende legemidler](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

Det finnes flere nevrologiske tilstander hvor pasienten kan utvikle demens. Eksempler er sykdommer som Huntingtons sykdom, Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), multippel sklerose og Progressiv Supranukleær Parese (PSP).

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Aktuell tilgjengelig forskning er utilstrekkelig og mangelfull, og gir ikke støtte for at kolinesterasehemmere har effekt ved andre demensformer enn Alzheimers demens, blandet Alzheimers- og vaskulær demens, demens ved Parkinsons sykdom og demens med lewylegemer.

Det er gjennomført litteratursøk etter systematiske oversiktsartikler på behandling av memantin ved andre demensformer, men uten relevante funn.

Det er gjennomført litteratursøk etter systematiske oversiktsartikler på effekten av kolinesterasehemmere og memantin ved alkoholrelatert demens, men uten relevante funn.

### **Referanse**

Li Y, Hai S, Zhou Y, Dong BR : Cholinesterase inhibitors for rarer dementias associated with neurological conditions.. The Cochrane database of systematic reviews 2015;3 CD009444

### **Vurdering**

## **FORDELER OG ULEMPER**

### **Kolinesterasehemmere**

Forskningsdokumentasjonen består av én systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Li et al., 2015) som omfatter åtte enkeltstudier som inkluderer pasienter med sjeldnere sykdommer, slik som demens ved Huntingtons sykdom, demens ved cerebral autosomalt dominant arteriopati med subkortikale infarkter og leukoencefalopati (CADASIL), demens ved multippel sklerose, progressiv supranukleær parese (PSP). De åtte enkeltstudiene inkluderte i alt 567 deltakere. Resultater på relevante effektmål (kognisjon og ADL) er uklare, mens gastrointestinale bivirkninger opptrer hyppig.

### **Memantin**

Mangler direkte dokumentasjon, men kunnskap fra andre demensformer tilsier små forventninger til effekt.

## **KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN**

**Kolinesterasehemmere:** Svært lav/lav

**Memantin:** Det er ikke funnet relevant forskning som har undersøkt effekt av memantin ved sjeldne demenssykdommer.

## **VERDI OG PREFERANSER**

Fordi forskningsgrunnlaget er uklart og alternativene er få er det naturlig å forvente at pasientenes interesse til å teste ut medikamentet vil variere.

## **RESSURSHENSYN**

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrensede at ressurs hensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### **Forskningsgrunnlag**

#### **Populasjon**

Demens ved sjeldnere nevrologiske lidelser

#### **Intervensjon**

Kolinesterasehemmere og/eller memantin

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Demens ved sjeldnere nevrologiske lidelser

### **Sammendrag av studie**

Det er gjennomført litteratursøk etter systematiske oversiktsartikler av behandling med kolinesterasehemmere ved sjeldnere demensformer. Kun én aktuell systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Li et al., 2015) er funnet som omfatter demens ved sjeldnere nevrologiske lidelser, inklusive Huntingtons sykdom, Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), demens ved multippel sklerose (MS), Progressive Supranukleær Parese (PSP). Åtte randomiserte kontrollerte studier med til sammen 567 deltakere ble inkludert. Utvalgsstørrelsen var lav i alle studiene. Det var kun mulig å gjennomføre meta-analyse på noen effektmål hos pasienter med demens ved MS, mens for de andre sykdommene ble resultatene presentert narrativt. I alle de inkluderte studiene konkluderes det med at resultater på relevante effektmål (kognisjon og ADL) er uklare samtidig som gastrointestinale bivirkninger opptrer hyppigere i behandlings- enn i placebo-gruppene.

Det er ikke funnet relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av kolinesterasehemmere og/eller memantin ved alkoholrelatert demens.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### **Svak anbefaling**

## **Legemidler mot demens kan vurderes som symptomatisk behandling mot demens hos pasienter med Downs syndrom eller annen utviklingshemming**

Personer med Downs syndrom eller annen utviklingshemming har stor heterogenitet i funksjonsnivå. Pasienter med Downs syndrom og demens kan, etter en individuell vurdering, gis tilbud om legemiddel mot demens i henhold til anbefalingene om kolinesterasehemmere, memantin eller kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin gitt i denne retningslinjen.

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Behandling med legemidler skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige og/eller psykososiale tiltak og aktiviteter. Se kapitlet [Om demens](#).

For informasjon om oppfølging av personer med Downs syndrom eller annen utviklingshemning med demens, se kapittel [Grupper som kan ha særlige behov](#).

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Evidensgrunnlaget omfatter en systematisk Cochrane-oversiktartikkel (Livingstone et al., 2015). Den inkluderer fire randomiserte kontrollerte studier (n192) som viser effekten av donepezil, og to randomiserte kontrollerte studier (n192) som viser effekt av memantin hos personer med Downs syndrom og demens. Det ble søkt etter, men ikke funnet studier på kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin. Oppfølgingsperiodene i studiene var 12-24 uker for donepezil og 16-52 uker for memantin.

Verken for donepezil eller memantin ble det funnet statistisk signifikante forskjeller mellom behandlingsgruppe og placebogruppe på noen av de studerte effektmålene, inklusive global funksjon, kognitiv fungering, ADL-funksjoner og atferdsvansker.

Pasienter som ble behandlet med donepezil, rapporterte hyppigere om bivirkninger, slik som hodepine, svimmelhet og kvalme enn placebogruppen. Det var ingen forskjell i rapporterte bivirkninger mellom pasienter som ble behandlet med memantin, og placebogruppen.

Aktuell forskningslitteratur er mangelfull og indikerer at kolinesterasehemmere (donepezil) og memantin ikke har effekt mot demens ved Downs syndrom, samtidig som donepezil øker risikoen for plagsomme bivirkninger. Det mangler studier som viser effekt av kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmere og memantin. På grunn av lav evidenskvalitet og få studier er det vanskelig å trekke konklusjoner på effekten av kolinesterasehemmere, memantin eller kombinasjonsbehandling med kolinesterasehemmer og memantin hos pasienter med Downs syndrom og demens. Da personer med Downs syndrom utgjør en heterogen gruppe velger Helsedirektoratet likevel å gi råd om at personer med Downs syndrom og demens, etter en individuell vurdering, kan gis tilbud om disse legemidlene i henhold til retningslinjens generelle anbefalinger.

Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur for andre grupper med utviklingshemning enn demens ved Downs syndrom. Personer med annen utviklingshemning utgjør også en svært heterogen gruppe, og arbeidsgruppen foreslår at symptomlindrende legemiddelbehandling mot demens følger retningslinjens generelle anbefalinger, men alltid etter en individuell vurdering.

### **Referanse**

Livingstone N, Hanratty J, McShane R, Macdonald G. Pharmacological interventions for cognitive decline in people with Down syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD011546. DOI: 10.1002/14651858.CD011546.pub2.



## KAPITTEL: 16

# Legemidler mot atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD)

---

### Svak anbefaling

## Personer med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers demens/vaskulær demens kan behandles med atypiske antipsykotika ved psykotiske symptomer og aggressiv agitasjon

Miljømessige og psykososiale tiltak rettet mot psykotiske symptomer, agitasjon og aggresjon skal som hovedregel ha vært forsøkt før legemiddelbehandling, med unntak av krisesituasjoner.

### For pasienter med Alzheimers demens og/eller vaskulær demens

Personer med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers demens/vaskulær demens, kan behandles med atypiske antipsykotika ved psykotiske symptomer og aggressiv agitasjon - i tilfeller der pasienten oppfattes å ha et betydelig lidelsestrykk/aggressivitetsnivå, eller til å være til fare for seg selv. Av atypiske antipsykotika foreslås risperidon som førstevalg (godkjent med indikasjon), mens aripiprazol (utenfor godkjent indikasjon) eller olanzapin (utenfor godkjent indikasjon), foreslås som andrevalg.

### For pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom

Det foreslås at antipsykotika ikke tilbys til disse pasientene da de ofte tolererer slike legemidler særlig dårlig. Dosereduksjon av antiparkinson-legemiddel bør først vurderes. Et atypisk antipsykotikum, fortrinnsvis klozapin (utenfor godkjent indikasjon for demens med lewylegemer) i meget lave doser, foreslås unntaksvis vurdert i situasjoner med alvorlig lidelsestrykk/aggressivitetsnivå, eller der pasienten er til fare for seg selv. Slik behandling bør foregå i samarbeid med spesialisthelsetjenesten.

### For pasienter med frontotemporal demens eller andre sjeldne demenssykdommer

Det foreslås at antipsykotika ikke tilbys til disse pasientene. Pasienter med frontotemporal demens kan være ekstra sensitive for bivirkninger, spesielt ekstrapyramidale.

Agitasjon som fremstår som formålsløs verbal aktivitet og/eller motorisk uro, og som er av ikke-aggressiv karakter, foreslås som hovedregel ikke behandlet med legemidler.

For behandling av pasienter med psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved mild kognitiv svikt henvises det til [Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser](#).

### Prøveseponering

Ved bruk av antipsykotika: Prøveseponer legemiddelet senest etter 6 til 12 uker.

## **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Behandling med antipsykotika er vist å ha effekt ved psykotiske symptomer og agitasjon hos pasienter med demens, men effekten er beskjeden og assosiert med bivirkninger, potensielt svært alvorlige. Agitasjon er et vidt begrep som omfatter både aggressiv og ikke-aggressiv atferd. Agitasjon som fremstår som formålsløs verbal aktivitet og/eller motorisk uro, og som er av ikke-aggressiv karakter, foreslås som hovedregel ikke behandlet med legemidler.

I Norge er det kun risperidon av de aktuelle atypiske antipsykotiske legemidlene som har godkjent indikasjon for korttidsbehandling av psykotiske symptomer og aggresjon ved moderat til alvorlig Alzheimers demens (inntil seks uker).

De aktuelle anbefalingene på legemiddelbruk ved psykotiske symptomer og aggresjon er generelle (kunnskapsgrunnet er på gruppenivå). Behandlende lege må i hvert enkelt tilfelle basere sine avgjørelser om legemiddelbruk på en klinisk helhetlig vurdering av den enkelte pasient, inklusive komorbiditet.

For behandling av pasienter med psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved mild kognitiv svikt henvises det til [Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser](#).

## **Ved bruk av atypiske antipsykotika**

Ved bruk av atypiske antipsykotika ved psykotiske symptomer og aggresjon ved demens skal antipsykotika som hovedregel kun forskrives til korttidsbruk (6-12 uker). Samtidig vil det være en liten gruppe pasienter som har behov for legemiddelet i lenger tid enn 3 måneder. I Norge er det per 2019 kun risperidon av de aktuelle atypiske antipsykotiske legemidlene som har godkjent indikasjon for korttidsbehandling av psykotiske symptomer og aggresjon ved moderat til alvorlig Alzheimers demens (inntil seks uker).

Risiko for alvorlige bivirkninger øker blant annet med dose, interaksjon med andre legemidler, pasientens alder, tilstedeværelse av vaskulære risikofaktorer og behandlingstid. På grunn av bivirkningsfaren bør det som hovedregel tilstrebes en behandlingstid under tre måneder.

En konservativ behandlingstilnærming med lav startdose og forsiktig opptrapping anbefales. Effekt av legemiddelet må kontinuerlig vurderes opp mot tilstedeværelse av bivirkninger. Legemiddelet skal alltid doseres i henhold til laveste effektive dose og anvendes over kortest mulig periode.

## **Evaluering av effekt og bivirkninger**

Legen som ordinerer legemiddelet, skal informere medarbeidere og pårørende som har daglig kontakt med pasienten, om potensielle effekter og bivirkninger av legemiddelet. Det skal rapporteres ukentlig tilbake til legen.

## **Dosereduksjon og seponering av behandling**

Dosereduksjon/prøveseponering bør aktivt vurderes ved hver oppfølgingsundersøkelse.

Det anbefales å forsøke prøveseponering av legemiddelet senest etter tre måneder. Psykososiale tiltak bør vektlegges under/etter prøveseponering. Om symptomene opptrer på nytt under seponering foreslås restartering av behandling. Samtidig informeres pasient og pårørende om bivirkningsfare ved langtidsbehandling.

Forskningslitteraturen viser at de fleste eldre personer med atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) som har brukt antipsykotika over tid, kan seponere legemiddelet uten forverring av symptomer. Det er imidlertid mulig at pasienter med alvorlige symptomer på APSD (total NPI>14) og som har respondert godt på behandlingen, kan ha nytte av fortsatt å bruke antipsykotika over tid.

### **Når pasienten ikke har samtykkekompetanse**

I tilfeller der pasienten ikke har samtykkekompetanse er det i henhold til [pasient- og brukerrettighetsloven § 4-6](#) ansvarlig lege som skal ta avgjørelsen om å starte legemiddelbehandling. Avgjørelsen skal baseres på en vurdering om hva som er i pasientens interesse, og om det er sannsynlig at pasienten ville gitt tillatelse til behandling gitt samtykkekompetanse. Som hovedregel skal det innhentes informasjon fra nærmeste pårørende om hva pasienten ville ha ønsket, før avgjørelse tas. Lovverket krever også at behandlende lege innhenter råd fra annet kvalifisert helsepersonell før behandlingsoppstart. I praksis vil det kunne være et helsepersonell som kjenner pasienten godt, for eksempel en sykepleier i behandlingsteamet på et sykehjem eller i hjemmesykepleien.

I tilfeller der det foreligger motstand fra pasienten må undersøkelse og behandling eventuelt skje etter reglene om tvungent psykisk helsevern i [psykisk helsevernloven kapittel 3](#). Et mulig unntak vil være situasjoner der behandling med psykofarmaka er nødvendig for å få gjennomført undersøkelse/behandling av en somatisk lidelse (jf. [pasient- og brukerrettighetsloven § 4A](#)). Forutsetningen er at bruk av psykofarmaka kun skjer med det formål å få gjennomført undersøkelsen eller behandlingen av den somatiske lidelsen. Fortsatt bruk av psykofarmaka etter at undersøkelsen er gjennomført, og uten pasientens samtykke - for å behandle pasientens psykiske lidelse, vil være i strid med § 4 A-2 andre ledd.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

#### **Generelt for demenssykdommer med psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon**

I det aktuelle forskningsgrunnlaget er det verdt å merke seg at uavhengig av type legemiddel får både behandlings- og kontrollgruppe en markert bedring i symptomer over oppfølgingsperioden. Det indikerer en sterk placeboeffekt for legemidlene i kombinasjon med at atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD) ikke er konsistente over tid. Merk at bedringene, inklusive placebo, hovedsakelig er rapportert på basis av observasjoner gjort av helse- og omsorgspersonell samt pårørende, og ikke av pasientene selv.

En utfordring med forskningslitteraturen på dette området er at effektmålet som oftest anvendes, er total forekomst av APSD (for eksempel målt ved NPI total skår). Forskingen reflekterer ikke klinisk praksis hvor pasient medisineres på grunnlag av tilstedeværelse av ett eller flere spesifikke symptomer (for eksempel psykotiske symptomer og/eller aggresjon) og ikke på total forekomst av APSD. I tillegg er mange av de inkluderte forsøkspersonene i studiene friskere, i betydningen av en relativt lavere total forekomst av APSD, enn de pasientene som ofte behandles i klinikken. Det bidrar til at den kliniske effekten i forskningsstudier kan være undervurdert.

Det aktuelle forskningsgrunnlaget viser at atypiske antipsykotika har noe effekt mot psykotiske symptomer og agitasjon. Litteraturen skiller ikke mellom agitasjon som er av aggressiv *versus* ikke aggressiv karakter. Klinisk erfaring tilsier imidlertid at atypiske antipsykotika primært har effekt ved agitasjon av aggressiv karakter. Forekomst av bivirkninger, ofte alvorlige, tilsier restriktiv forskrivning og bruk. Forskningslitteratur på effekter og bivirkninger ved langtidsbruk av atypiske antipsykotika er mangelfull. Det er også lite forskning om hvordan alvorlighetsgrad av demenssykdom og eventuell komorbid patologi influerer på behandlingsresultatet.

Legemidler som det ikke er vitenskapelig grunnlag for å tilby ved psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved demens, primært på grunn av usikkerhet om effekt, er følgende:

- Kolinesterasehemmere
- Memantin
- Antidepressiva (SSRI)

Legemidler som det ikke er vitenskapelig grunnlag for å tilby ved psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved demens, primært på grunn av usikkerhet om effekt/liten effekt samt alvorlig bivirkningsprofil, er følgende:

- Typiske antipsykotika, slik som haloperidol
- Stemningsstabiliserende legemidler, slik som litium, karbamazepin og valproat
- Opioider eller benzodiazepiner - bør generelt unngås til personer over 65 år og til personer med kognitiv svikt / demens under 65 år. Dette på grunn av risiko for alvorlige bivirkninger og avhengighet. Se [Veileder for vanedannende legemidler](#).

### **For pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers demens / vaskulær demens**

Under blir det informert om effekt og bivirkninger av atypiske antipsykotika til pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers demens/vaskulær demens. Dette er fordi atypiske antipsykotika er det eneste legemiddel som foreslås tilbudt mot psykotiske symptomer og aggresjon, og fordi anbefalingen er begrenset til disse pasientgruppene. For ytterligere informasjon om kunnskapsgrunnlag som bakgrunn for anbefalingene, se under "Forskningsdokumentasjon".

Ettersom den aktuelle forskningslitteraturen som omhandler behandling med antipsykotika, viser omtrent samme resultater for behandling av psykotiske symptomer, aggresjon og agitasjon for pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens og blandet Alzheimers og vaskulær demens, er anbefalingene slått sammen for disse tre diagnosene. I norske sykehjem hvor det anvendes mest av denne typen legemidler er det sjeldent at pasienten har en etiologisk demensdiagnose, og også av den grunn er denne sammenslåingen fornuftig.

#### **Effekter**

Effekt på psykotiske symptomer og aggresjon er vist både for risperidon og aripiprazol, men evidenskvaliteten er best for risperidon. Olanzapin har, ifølge forskningslitteraturen, effekt på total symptombelastning og aggressiv agitasjon, men ikke på psykotiske symptomer. For kvetiapin er det i den aktuelle forskningslitteraturen vist så liten og usikker effekt på total APSD-symptombelastning, psykotiske symptomer og aggresjon at dette legemiddelet sannsynligvis ikke har klinisk betydning og derfor ikke foreslås.

#### **Bivirkninger**

Atypiske antipsykotika har flere bivirkninger som opptrer hyppig. The USA Food and Drug Administration (FDA) kom i 2008 med advarsel mot bruk av alle typer antipsykotika, både typiske og atypiske, hos eldre pasienter med demens på grunn av rapporterte alvorlige bivirkninger, inklusive død, hjerneslag, koronar hjertesykdom og metabolsk syndrom.

Kunnskapen om bivirkninger ved behandling med atypiske antipsykotika er usikker da oppfølgingstiden i studiene gjennomgående er kort (10-12 uker) og bivirkninger er inkonsekvent rapportert i studiene. Det bidrar til at forekomst av bivirkninger kan være underrapporterte. Kunnskapen om bivirkninger ved langtidsbruk (det vil si over 10-12 uker) er begrenset.

Ifølge kunnskapsoversiktene til Agency for Healthcare Research and Quality (2011, 2016), er de vanligste rapporterte bivirkningene ved bruk av atypiske antipsykotika (aripirazol, olanzapin, risperidon, kvetiapin) somnolens, fatigue, unormal gange, ekstrapyramidale symptomer, vektøkning, urinveisinfeksjon/inkontinens, kardiovaskulære hendelser, hjerneslag og død.

Med hensyn til risiko for død rapporteres at 1 av 100 pasienter (NNH 100) som mottar atypiske antipsykotika dør over en behandlingsperiode på 10-12 uker (høy evidens kvalitet).

Observasjonsstudier indikerer at risiko for død trolig er høyere over en 6-måneders periode [89], [90]. I et retrospektivt kasus-kontroll studie [90] som inkluderte 90786 pasienter med demens (alder over 65 år), hadde pasienter som mottok risperidon en økt dødelighetsrisiko på 3,7% (95 % KI 2,2 %-5,3 %) over en 6 måneders periode sammenlignet med ikke-brukere, NNH27, olanzapin en økt dødelighetsrisiko på 2,5 % (95 % KI 0,3 %-4,7 %), NNH 40 og kvetiapin 2,0 % (95 % KI 0,7 %-3,3 %), NNH50. Aripirazol var ikke inkludert i studien.

Av de andre rapporterte bivirkningene finner Agency for Healthcare Research and Quality (2011, 2016) blant annet statistisk signifikant økt risiko for:

- cerebrovaskulære hendelser hos 3 av 100 pasienter, NNH34, for risperidon. Pasienter med høy alder (>80 år) har en høyere risiko for å oppleve cerebrovaskulære hendelser som bivirkning av antipsykotika enn yngre pasienter
- andre kardiovaskulære hendelser (kardiovaskulære symptomer, ødemer og vasodilatasjon) hos 2 av 100 pasienter, NNH53, for risperidon, og 2 av 100 pasienter for olanzapin, NNH48.
- ekstrapyramidale symptomer hos 5 av 100 pasienter, NNH20, for risperidon og 10 av 100 pasienter, NNH10, for olanzapin.
- somnolens hos 10 av 100 pasienter, NNH10, for risperidon, hos 12 av 100 pasienter, NNH8, for olanzapin, hos 11 av 100 pasienter, NNH11, for kvetiapin samt hos 6 av 100 pasienter, NNH16, for aripirazol.
- fatigue hos 3 av 100 pasienter, NNH34, for risperidon, olanzapin og kvetiapin, samt hos 5 av 100 pasienter, NNH22, for aripirazol.
- urinveisinfeksjon/inkontinens er rapportert for olanzapin, kvetiapin og risperidon, men ikke for aripirazol. Evidens kvaliteten på inkluderte studier er for lav til å kunne trekke konklusjoner om grad av risiko for urinveisinfeksjoner/inkontinens.

## Referanser

Ballard C, Grace J, McKeith I, Holmes C: Neuroleptic sensitivity in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Lancet* (London, England) 1998;351(9108):1032-3

Banerjee S.: The use of antipsychotic medication for people with dementia: Time for action. A report for the Minister of State for Care Services, NHS, England, 2009

Birks J: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2006;(1):CD005593

Boxer AL, Boeve BF: Frontotemporal dementia treatment: current symptomatic therapies and implications of recent genetic, biochemical, and neuroimaging studies. *Alzheimer disease and associated disorders* 2007; 21(4): S79-87

Culo S, Mulsant BH, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley RE, Houck PR, Pollock BG: Treating neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies: a randomized controlled-trial. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2010;24(4):360-4.

Cummings JL, Street J, Masterman D, Clark WS: Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with lewy bodies. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2002;13(2):67-73

Curtis RC, Resch DS: Case of pick's central lobar atrophy with apparent stabilization of cognitive decline after treatment with risperidone. *Journal of clinical psychopharmacology* 2000;20(3):384-5

Czarnecki K, Kumar N, Josephs KA: Parkinsonism and tardive antecollis in frontotemporal dementia--increased sensitivity to newer antipsychotics? *European journal of neurology* 2008;15(2):199-201

Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, Christiaens T: Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;(3): CD007726

Fellgiebel A, Müller MJ, Hiemke C, Bartenstein P, Schreckenberger M: Clinical improvement in a case of frontotemporal dementia under aripiprazole treatment corresponds to partial recovery of disturbed frontal glucose metabolism. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry* 2007;8(2):123-6

Hulshof TA, Zuidema SU, Ostelo RWJG, Luijendijk HJ: The Mortality Risk of Conventional Antipsychotics in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association* 2015;16(10):817-24

Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Schneeweiss S: Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population-based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2012;344 e977

Kerssens CJ, Kerssens CJ, Pijnenburg YAL: Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal dementia. *European journal of neurology* 2008;15(2):111-2

Kurlan R, Cummings J, Raman R, Thal L: Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. *Neurology* 2007;68(17):1356-63

Lee HB, Hanner JA, Yokley JL, Appleby B, Hurowitz L, Lyketsos CG: Clozapine for treatment-resistant agitation in dementia. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 2007;20(3):178-82

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 and geriatric cognitive disorders extra* 2011;1(1):212-27

Lonergan E, Luxenberg J, Colford J: Haloperidol for agitation in dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2002;(2):CD002852

Maglione M, Maher AR, Hu J, Wang Z, Shanman R, Shekelle PG, Roth B, Hilton L, Suttrop MJ, Ewing BA, Motala A, Perry T: Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update, Comparative Effectiveness Review No. 43. 2011

Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Sep. Report No.: 11-EHC087-EF.

Maher AR, Theodore G: Summary of the comparative effectiveness review on off-label use of atypical antipsychotics. *Journal of managed care pharmacy: JMCP* 2012;18(5 Suppl B): S1-20

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N: Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2015;10(4):e0123289

Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, Kales HC : Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm.. *JAMA psychiatry* 2015;72(5):438-45

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Griggio S, Bava A: Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*. 2003; 18(4):205-14

McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E: Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ (Clinical research ed.)* 1992;305(6855):673-8

Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update, Comparative Effectiveness Review No. 43. Report prepared by the Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. HHS 290-2007-10062-I for the Agency for Healthcare Research and Quality, 2011

Pijnenburg YAL, Sampson EL, Harvey RJ, Fox NC, Rossor MN: Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. *International journal of geriatric psychiatry* 2003;18(1):67-72

Prohorov T, Klein C, Miniovitz A, Dobronevsky E, Rabey JM: The effect of quetiapine in psychotic Parkinsonian patients with and without dementia. An open-labeled study utilizing a structured interview. *Journal of neurology* 2006;253(2):171-5

Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, Lopez OL, Mahoney J, Pasic J, Tan ZS, Wills CD, Rhoads R, Yager J: The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients with Dementia. *The American journal of psychiatry* 2016;173(5):543-6

Seitz DP, Gill SS, Herrmann N, Brisbin S, Rapoport MJ, Rines J, Wilson K, Le Clair K, Conn DK: Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *International psychogeriatrics / IPA* 2013;25(2):185-203

Tan L, Tan L, Wang H-F, Wang J, Tan C-C, Tan M-S, Meng X-F, Wang C, Yu J-T: Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's research & therapy* 2015;7(1):20

Sink KM, Holden KF, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005;293(5):596-608

Stinton C, McKeith I, Taylor J-P, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, Cambridge V, Mason J, Thomas A, O'Brien JT: Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of psychiatry* 2015;172(8):731-42

Takahashi H, Yoshida K, Sugita T, Higuchi H, Shimizu T: Quetiapine treatment of psychotic symptoms and aggressive behavior in patients with dementia with Lewy bodies: a case series. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2003;27(3):549-53

Tan L, Tan L, Wang H-F et al: Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's research & therapy* 2015;7(1):20

Trinh N-H, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K: Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. JAMA 2003;289(2):210-6

Wang J, Yu J-T, Wang H-F, Meng X-F, Wang C, Tan C-C, Tan L: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2015;86(1):101-9

Walker Z, Grace J, Overshot R, Satarasinghe S, Swan A, Katona CL, McKeith IG: Olanzapine in dementia with Lewy bodies: a clinical study. International journal of geriatric psychiatry 1999;14(6):459-66

Aarsland D, Perry R, Larsen JP, McKeith IG, O'Brien JT, Perry EK, Burn D, Ballard CG: Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. The Journal of clinical psychiatry 2005;66(5):633-7

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

En liten statistisk signifikant effekt av antipsykotika mot psykotiske symptomer, aggresjon/agitasjon er kun vist hos pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers demens/vaskulær demens. Bivirkninger for antipsykotika er vanlige og kan være svært alvorlige. Det tilsier at terskelen for å forskrive antipsykotika skal være høy.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Varierende fra lav til høy.

### VERDI OG PREFERANSER

Ettersom den påviste effekten av antipsykotika er liten samtidig som bivirkninger er vanlige og kan være svært alvorlige, må det forventes at terskelen for bruk vil være høy for personer med demens. Informasjon om forventede effekter og risiko for alvorlige bivirkninger må alltid gis til personen med demens og/eller dennes pårørende. Vis særlig aktsomhet ved forskrivning utover tre måneder.

### RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurshensyn ikke er vektlagt i denne anbefalingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Pasienter med frontotemporal demens

#### Intervensjon

Antipsykotika

#### Komparator

Placebo

#### Utfall



Psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon

### **Sammendrag av studie**

#### **Antipsykotika ved frontotemporal demens**

**Kunnskapsgrunnlag:** Kunnskapsgrunnlaget for behandling av psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon med antipsykotika ved frontotemporal demens er svært begrenset. Det er ikke funnet systematiske oversiktsartikler eller randomiserte kontrollerte studier. Ifølge Uptodate (oppdatert per 2015) omfatter kunnskapsgrunnlaget kun en åpen studie og enkelte case reports, hvilket også stemmer overens med en oppsummeringsartikkel (Boxer & Bove, 2007).

**Evidenskvalitet:** Svært lav. Det er ikke gjort kvalitetsvurdering med GRADE.

**Oppfølgingsperiode:** 1-24 måneder

**Effekter:** En åpen studie (Moretti et al., 2003) av 17 pasienter med frontotemporal demens som ble forskrevet olanzapin (2,5-10 mg pr. dag) i 24 måneder, viste en bedring i agitasjon, atferdssymptomer og vrangforestillinger gjennom behandlingsperioden. Påførende rapporterte om mindre stressbelastning. I en kasus-rapport (Fellgiebel et al., 2007) der pasienten mottok aripiprazol i en måned ble det rapportert om en stabilisering av APSD. En annen kasusrapport (Curtis et al., 2000) der pasienten fikk risperidon rapporterte om en bedring i atferdssymptomer gjennom behandlingsperioden.

**Bivirkninger:** Pasienter med frontotemporal demens er muligens spesielt sensitive for bivirkninger (Czarnecki et al., 2008; Kerssens et al., 2008; Pijnenburg et al., 2003). Det gjelder særlig ekstrapyramidale bivirkninger, men også somnolens og redusert bevissthetsnivå. Kunnskapen er basert på åpne studier og kasusbeskrivelser, men kan indikere at om lag 1/3 av pasientene utvikler ekstrapyramidale symptomer og somnolens, ofte av alvorlig karakter.

**Arbeidsgruppens vurdering og konklusjon:** Kunnskapsgrunnlaget er for lite og usikkert til at det er mulig å ta stilling til om den rapporterte effekten av antipsykotika faktisk er reell (ingen randomiserte kontrollerte studier). De rapporterte bivirkningene fra kasusbeskrivelser indikerer at pasienter med frontotemporal demens er spesielt sensitive for antipsykotika. Det er enighet i arbeidsgruppen om at kunnskapsgrunnlaget ikke gir grunnlag for å foreslå legemiddelbehandling med antipsykotika mot psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved frontotemporal demens.

#### **Populasjon**

Pasienter med sjeldne demenssykdommer

#### **Intervensjon**

Antipsykotika

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

Psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon

### **Sammendrag av studie**

Det er søkt etter kunnskapsoppsummeringer/systematiske oversiktsartikler, men ikke funnet relevant litteratur.

## Populasjon

Pasienter med psykotiske symptomer, agitasjon og/eller aggresjon ved Alzheimers demens, vaskulær demens og/eller blandet Alzheimers og vaskulær demens

## Intervensjon

Typiske antipsykotika (haloperidol)

## Komparator

Placebo

## Utfall

Aggresjon, Agitasjon, bivirkning - minst ett ekstrapyramidalt symptom, bivirkning som somnolens og fatigue, total APSD-belastning.

## Sammendrag av studie

### Typiske antipsykotika for APSD med vekt på psykotiske symptomer, aggresjon og agitasjon hos pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers og vaskulær demens

**Kunnskapsgrunnlag:** Kunnskapsgrunnlaget er basert på en systematisk oversikt (Sink et al., 2005) av to meta-analyser som inkluderte 12 randomiserte kontrollerte studier (n825) som studerte effekten av av typiske antipsykotika ved APSD, inklusive haloperidol, thioridazin, thiothixen, chlorpromazin, trifluoperazin, acetophenazin . I tillegg er det inkludert en Cochrane oversiktsartikkel (Lonergan et al., 2002) med 5 randomiserte kontrollerte studier (n822) som studerte effekten av haloperidol for agitasjon ved demens. Pasientene som er inkludert var diagnostisert med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers og vaskulær demens. Det er søkt etter systematiske oversiktsartikler på effekten av typiske antipsykotika mot psykotiske symptomer, agitasjon og/eller aggresjon ved andre demenssykdommer, men uten relevante funn.

**Oppfølgingsperiode:** 3-16 uker, begrenset oppad til 12 uker i majoriteten av studiene.

**Evidensskvalitet:** Lav-moderat. Utvalgsstørrelsene er små i de fleste studiene.

**Effekter:** Den systematiske oversiktsartikkelen til Sink et al., (2005) viser ingen sikker effekt på total APSD eller agitasjon ved behandling med typiske antipsykotika. Ifølge Lonergan et al. (2002) kan haloperidol muligens ha en liten/moderat effekt på aggresjon (SMD -0.31, 95 % KI -0.49 - -0.13), men legemiddelet øker samtidig risikoen for alvorlige bivirkninger.

**Bivirkninger:** The U.S. Food and Drug Administration (FDA) kom i 2008 med advarsel mot bruk av alle typer antipsykotika, både typiske og atypiske, i behandling av eldre pasienter med demens på grunn av alvorlige rapporterte bivirkninger, inklusive død, hjerneslag, koronar hjertesykdom og metabolsk syndrom. Ifølge Agency for Healthcare Research and Quality, Off-label Use of Atypical Antipsychotics (2011), kan risikoen for død og cerebrovaskulære hendelser være høyere for typiske antipsykotika enn for atypiske antipsykotika, selv om forøkt dødsrisiko ikke er blitt bekreftet i en ny systematisk oversiktsartikkel av 17 randomiserte kontrollerte studier (n 2387) av typiske antipsykotika (Hulshof et al., 2015). I oversikten ble det foretatt subanalyse av haloperidol (11 RCT, n 1799), og det ble ikke funnet økt dødsrisiko for dette legemiddelet. Resultatene står i motsetning til en retrospektiv kasus-kontroll studie (lav evidensskvalitet) (Maust et al., 2015) som inkluderte 90 786 pasienter med demens (alder over 65 år) der pasienter som mottok haloperidol, hadde en økt dødelighetsrisiko på 3,8 % (95 % KI 1,0 %-6,6 %) over en 6 måneders periode sammenlignet med ikke-brukere av haloperidol (NNH 26). De hyppigste bivirkningene ved bruk av haloperidol er ifølge Lonergan et al., 2002 ekstrapyramidale symptomer (inklusive parkinsonisme, dystoni og tardiv dyskinesi), fatigue og somnolens (svært lav-lav evidensskvalitet).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### Populasjon

Pasienter med psykotiske symptomer, agitasjon og/eller aggresjon ved demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom

### Intervensjon

Antipsykotika

### Komparator

Placebo

### Utfall

### Sammendrag av studie

#### **Antipsykotika for APSD med vekt på psykotiske symptomer, aggresjon og agitasjon hos pasienter med demens med lewylegemer eller demens ved Parkinsons sykdom**

**Kunnskapsgrunnlag:** Kunnskapsgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel om legemiddelbehandling mot demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom (Stinton et al., 2015) som omfatter flere ulike typer legemidler. For antipsykotika foreligger svært få studier, og det er ikke gjort meta-analyser, kun deskriptive beskrivelser som oppsummeres nedenfor. Evidenskvalitet er gjennomgående svært lav på grunn av få studier, lavt antall forsøkspersoner og studiedesign. Det er ikke gjort kvalitetsvurdering med GRADE.

**Klozapin:** Det ble ikke funnet studier som inkluderte pasienter med demens med lewylegemer. Beste evidens er en «chart review» av åtte pasienter med demens ved Parkinsons sykdom og åtte pasienter med «annen demens» (Lee et al., 2007). Pasientene med demens ved Parkinsons sykdom viste en signifikant bedring av APSD-symptomer etter behandling. Bedringen var på -2,4 poeng målt med the Brief Agitation Rating Scale (skala 0-108, der 0 fravær av symptomer) og -4,2 poeng på the Cohen Mansfield Agitation Inventory (skala 29-203 poeng, der 29 poeng er fravær av symptomer). Majoriteten av pasientene (5 av 8) ble vurdert som mye bedre. Rapporterte bivirkninger inkluderte sikling, sedasjon, tremor, konstipasjon og delirium.

**Kvetiapin:** Det foreligger en randomisert kontrollert studie (Kurlan et al., 2007) på effekten av kvetiapin hos førti demenspasienter med psykose og/eller agitasjon (8 demens med lewylegemer, 23 demens ved Parkinsons sykdom, 8 Alzheimers sykdom med parkinsonistiske symptomer). Oppfølgingstid var 10 uker. Ved behandlingens slutt var det ikke statistisk signifikante forskjeller mellom behandlings- og placebogruppe vedrørende APSD (BPRS, NPI), kognisjon (MMSE), ADL-funksjon (ADCS ADL), klinikers vurdering av global funksjon (ADCS-CGIQ) eller bivirkninger, inklusiv parkinsonisme. Studien har metodiske svakheter, slik som utilstrekkelig rekruttering av forsøkspersoner og at studiens design ble endret underveis, hvilket bidrar til at konklusjonene er usikre.

I en case-serie (Takahashi et al., 2003) med ni pasienter med demens med lewylegemer og symptomer på psykose og aggresjon, oppnådde fem pasienter en bedring i APSD symptomer etter åtte ukers behandling med kvetiapin. Gjennomsnittlig endring på NPI-subskalaene vrangforestillinger, hallusinasjoner og agitasjon/aggresjon var 7,7 poeng. Tre av ni pasienter trakk seg fra studien på grunn av bivirkninger (somniales eller ortostatisk hypotensjon).

I en åpen studie (Prohorov et al., 2006) på effekten av kvetiapin ved legemiddelindusert psykose hos 35 pasienter med Parkinsons sykdom, hvorav nitten med demens, ble det ikke funnet noen signifikant effekt på det primære utfallsmålet, BPRS. En positiv effekt i pasientenes globale funksjon (målt med CGIS) ble rapportert av ca 30 % av nærstående familie. Elleve pasienter trakk seg fra studien

underveis, hvorav fem med demens. Pasienter med demens viste lett forverring i motoriske symptomer gjennom behandlingsperioden.

**Risperidon:** I en randomisert kontrollert studie (Culo et al., 2010) ble effekten av risperidon sammenlignet med citalopram i behandling av atferdsmessige og psykotiske symptomer hos pasienter med demens med lewylegemer (n31) og pasienter med Alzheimers demens (n66). Gjennom behandlingsperioden på opptil 12 uker viste pasienter med lewylegemer en forverring i APSD-symptomer (målt med NPI, skala 0-144, der 0fravær av symptomer), kognisjon (målt med MMSE) og global funksjon (målt med CGIC). Det gjaldt spesielt pasientene som fikk risperidon (n17) som viste en gjennomsnittlig forverring i NPI total skår på 17,31 poeng (SD 41,1), men også pasientene som fikk citalopram (n14) som hadde gjennomsnittlig forverring i NPI total skår på 2,71 poeng (SD 25,1). Pasienter med Alzheimers demens, både pasienter som fikk risperidon og pasienter som fikk citalopram, viste derimot en bedring på tilsvarende mål gjennom behandlingen (gjennomsnittlig bedring i total NPI-skår -4,45 (SD 28,4)). Blant pasienter med demens med lewylegemer var det en høy andel som trakk seg fra studien, både blant de som mottok risperidon (65 %) og citalopram (71 %). Blant pasienter med Alzheimers demens var samlet frafallsrate på 50 %.

**Olanzapin:** I en post-hoc analyse (Cummings et al., 2002) av en gruppe pasienter med demens med lewylegemer (n29) inkludert i en større randomisert kontrollert studie for å evaluere effekten av olanzapin mot psykotiske symptomer ved demens ble det funnet en statistisk signifikant reduksjon i hallusinasjoner og vrangforestillinger hos pasienter som mottok olanzapin 5 mg pr dag (n5) sammenlignet med pasienter i placebogruppen (subskala NPI-skår vrangforestillinger: MD -3,8 poeng; subskala NPI-skår hallusinasjoner: MD -5,9 poeng). Pasienter som fikk olanzapin 10 mg, hadde en statistisk signifikant reduksjon i vrangforestillinger, men ikke i hallusinasjoner sammenlignet med placebogruppen. Det var ingen statistisk signifikant effekt verken på vrangforestillinger eller hallusinasjoner for pasienter som fikk olanzapin 15 mg. Studien finner ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av parkinsonistiske symptomer mellom behandlings- og placebogruppene. Den rapporterer for øvrig ikke om bivirkninger eller frafall av forsøkspersoner i behandlingsperioden på grunn av bivirkninger. Andre studier indikerer at olanzapin tolereres dårlig av pasientene selv i små doser. Eksempelvis trakk 3 av 8 pasienter med demens med lewylegemer seg fra en åpen studie fordi de ikke tolererte legemiddelet selv på laveste dose (2,5 mg), mens to (av åtte) pasienter viste klar bedring i psykotiske og atferdsmessige symptomer og tre (av åtte) pasienter viste minimal endring (Walker et al., 1999).

**Oppsummering bivirkninger:** Pasienter med demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom er spesielt sensitive for behandling med antipsykotika (McKeith et al., 1992; Aarsland et al., 2005; Ballard et al., 1998). Alvorlige bivirkninger opptrer hos om lag 30-50% av pasientene. Vanlige bivirkninger er ekstrapyramidale symptomer, sedasjon og forvirring. I de mest alvorlige tilfellene opptrådte autonom dysfunksjon, malignt nevroleptisk syndrom og død (2-3 ganger økt risiko).

**Arbeidsgruppens vurdering og konklusjon:** Bivirkninger av antipsykotika vurderes å overstige effekten av antipsykotika hos pasienter med demens med lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom. Antipsykotika foreslås derfor ikke tilbudt til disse pasientene. I spesielt alvorlige tilfeller og der annen behandling har vært forsøkt uten å oppnå effekt, kan et atypisk antipsykotika i svært liten dose vurderes. Forskningslitteraturen er liten og gir ikke grunnlag for å trekke klare slutninger om hvilket legemiddel som bør forskrives. Arbeidsgruppens kliniske erfaring bidrar til at klozapin foreslås som førstevalg. På grunn av bivirkningsfare skal slik behandling alltid foregå i samarbeid med spesialist eller i spesialisthelsetjenesten.

## Populasjon

Pasienter med Alzheimers demens og APSD

## Intervensjon

Ulike psykofarmaka, inkl. atypiske antipsykotika, kolinesterasehemmere, memantin, antidepressiva, stemningsstabiliserende

## Komparator

Placebo

## Utfall

Frafall på grunn av bivirkninger - atypiske antipsykotika, frafall på grunn av bivirkninger av hhv. kolinesterasehemmere, memantine, antidepressiva (sertralin), effekt på total APSD av hhv. atypiske antipsykotika, kolinesterasehemmere, memantine, antidepressiva (sertralin), stemningsstabiliserende legemidler (valproat)

## Sammendrag av studie

### Ulike legemidlers effekt på total APSD-belastning

**Evidensgrunnlag:** En systematisk oversiktsartikkel (Wang et al., 2015) om effekten av legemiddelbehandling mot APSD ved Alzheimers demens. Den inkluderer 32 randomiserte kontrollerte studier med totalt 11 656 forsøkspersoner. Gjennomsnittlig alder i behandlingsgruppene varierte fra 73,3 til 85,6 år, og MMSE-skårene ved inklusjon varierte fra 4,5 til 21,2 poeng. Legemidlene som ble brukt var atypiske antipsykotika (6 RCT, n2511), kolinesterasehemmere (15 RCT, n5038), memantin (8 RCT, n2829, antidepressiva (2 RCT, n288) og stemningsstabiliserende medisin (1RCT, n27). Ingen studier med typiske antipsykotika ble inkludert.

**Oppfølgingsperioder:** 8-12 uker for atypiske antipsykotika (variasjon 6-12 uker), gjennomgående 24-26 uker for kolinesterasehemmere (variasjon 6-114 uker), 24 uker for memantin (variasjon 12-28 uker), 12 uker for antidepressiva (sertralin) og 6 uker for stemningsstabiliserende medisin (valproat).

**Evidenskvalitet:** Kvaliteten på evidensgrunnlaget er i henhold til GRADE vurdert som varierende fra svært lav til høy.

**Effekter:** Meta-analysen indikerer at atypiske antipsykotika sammenlignet med placebo har den beste effekten av de undersøkte legemidlene på total APSD-belastning målt ved total NPI-skår, selv om den statistiske effekten er beskjeden (SMD -0,21, 95 % KI: -0,29—0,12). For kolinesterasehemmere er den statistiske effekten minimal (SMD -0,12, 95 % KI -0,23—0,02), for memantin er effekten grensesignifikant (SMD -0,12, 95 % KI -0,27-0,03), for SSRI er det ingen forskjell mellom behandlings- og placebogruppe (SMD 0,01, 95 % KI -0,35-0,37), mens for stemningsstabiliserende legemidler er effekten i favør av placebogruppe (SMD 0,96, 95 % KI 0,16-1,76).

En svakhet ved oversiktsartikkelen til Wang et al., 2015, er at den kun baserer seg på studier som har anvendt total NPI-skår som effektmål. De inkluderte pasientene har også gjennomgående en relativt lav grad av symptombelastning. Det avspeiler ikke realiteten i klinisk praksis der man foreskriver legemidler ved tilstedeværelse av spesifikke symptomer som psykose og aggresjon, og der symptombelastning og lidelsestrykk vil være høyt. Resultatene er dog i overensstemmelse med andre systematiske oversiktsartikler av legemidler mot APSD, og som omfatter atypiske antipsykotika (Seitz et al., 2013; Maher et al., 2012), kolinesterasehemmere (Trinh et al., 2003; Birks, 2006; Lockhart et al., 2011; Seitz et al., 2013, samt memantin (Lockhart et al., 2011; Matsunaga et al., 2015).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Populasjon

Pasienter med psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon ved Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimers og vaskulær demens

### **Intervensjon**

Ulike atypiske antipsykotika (aripirazol, olanzapin, kvetiapin, risperidon)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Bivirkning somnolens - aripirazol Bivirkning fatigue - aripirazol Bivirkning abnormal gange - aripirazol Bivirkning ekstrapyramidale - aripirazol Bivirkning urinveisinfeksjon/inkontinens - aripirazol Bivirkning kardiovaskulære - aripirazol Bivirkning hjerneslag - aripirazol Bivirkning død - aripirazol Bivirkning somnolens - olanzapin Bivirkning fatigue - olanzapin Bivirkning abnormal gange - olanzapin Bivirkning ekstrapyramidale - olanzapin Bivirkning urinveisinfeksjon/inkontinens - olanzapin Bivirkning kardiovaskulære - olanzapin Bivirkning hjerneslag - olanzapin Bivirkning død - olanzapin Bivirkning somnolens - kvetiapin Bivirkning fatigue - kvetiapin Bivirkning abnormal gange - kvetiapin Bivirkning ekstrapyramidale - kvetiapin Bivirkning urinveisinfeksjon/inkontinens - kvetiapin Bivirkning kardiovaskulære - kvetiapin Bivirkning hjerneslag - kvetiapin Bivirkning død - kvetiapin Bivirkning somnolens - risperidon Bivirkning fatigue - risperidon Bivirkning abnormal gange - risperidon Bivirkning ekstrapyramidale - risperidon Bivirkning urinveisinfeksjon/inkontinens - risperidon Bivirkning kardiovaskulære - risperidon Bivirkning hjerneslag - risperidon Bivirkning død - risperidon Kvetiapin mot agitasjon Risperidon mot total APSD Risperidon mot psykotiske symptomer Risperidon mot agitasjon Aripirazol mot total APSD Aripirazol mot psykotiske symptomer Aripirazol mot agitasjon Olanzapin mot total APSD Olanzapin mot psykotiske symptomer Olanzapin mot agitasjon Kvetiapin mot total APSD Kvetiapin mot psykotiske symptomer

### **Sammendrag av studie**

#### **Atypiske antipsykotika for psykotiske symptomer, aggresjon og agitasjon**

**Evidensgrunnlag:** Evidensgrunnlaget er basert på to systematiske kunnskapsoppsummeringer av Agency for Healthcare Research and Quality, Washington (Maglione et al., 2011; Reus et al., 2016) som inkluderer meta-analyse av 17 placebo-kontrollerte studier på demens (total n 6016). Inkluderte pasienter hadde alle markert grad av APSD med vekt på psykotiske symptomer, agitasjon og/eller aggresjon. De fleste pasientene var diagnostiserte med Alzheimers demens, men i enkelte studier med blandet Alzheimers og vaskulær demens, samt vaskulær demens. Inkluderte legemidler er aripirazol (3 RCT), olanzapin (5 RCT), kvetiapin (5 RCT) og risperidon (6 RCT). Effektmålene omfatter total APSD-belastning, grad av psykotiske symptomer og agitasjon (målt med total skår, psykotiske symptomer subskala skår og agitasjon subskala skår på BEHAVE-AD, BPRS eller NPI).

**Oppfølgingstid:** 6-12 uker

**Evidenskvalitet:** Kvaliteten på evidensgrunnlaget er i henhold til GRADE vurdert å være gjennomgående moderat og høy for risperidon-studiene og lav og moderat for studiene på aripirazol, olanzapin og kvetiapin.

**Effekter:** Samlet viser meta-analysen at atypiske antipsykotika kan redusere total APSD-belastning, psykotiske symptomer og agitasjon, men at den statistiske effekten er beskjeden; total APSD (SMD 0,17, 95% KI 0,08-0,25), psykotiske symptomer (SMD 0,12, 95 % KI 0,04-0,19), agitasjon (SMD 0,20, 95 % KI 0,12-0,27). Gjennomsnittlig forskjell i total NPI-skår (skala 0-144, der 0 fravær av symptomer) mellom behandlingsgruppe og placebogruppe var 3,41 poeng. Minimum 4 poeng har vært hevdet å være nedre grense for hva som kan oppfattes å være av klinisk betydning.

Av atypiske antipsykotika er det risperidon som har best forskningsdokumentasjon. Meta-analysen viser at risperidon, sammenlignet med pasienter som mottar placebo-medisin, har en statistisk signifikant effekt både på total APSD-belastning (SMD 0,19, 95 % KI 0,00-0,38), psykotiske symptomer (SMD 0,20, 95 % KI 0,05-0,36) og agitasjon (SMD 0,22, 95 % KI 0,09-0,35). Selv om det ikke er like godt dokumentert viser forskningen på aripiprazol også en tilsvarende statistisk signifikant effekt på total APSD-belastning (SMD 0,20, 95 % KI 0,04-0,35) og agitasjon (SMD 0,30, 95 % KI 0,05-0,55), og en grensesignifikant statistisk effekt på psykotiske symptomer (SMD 0,14, 95 % KI -0,02-0,29). Olanzapin viser en statistisk signifikant effekt på total APSD-belastning (SMD 0,12, 95 % KI 0,00-0,25) og agitasjon (SMD 0,19, 95 % KI 0,07-0,31), men ingen effekt på psykotiske symptomer. Kvetiapin viser ingen klar effekt verken på psykotiske symptomer eller agitasjon, mens effekten på total APSD-belastning er grensesignifikant (SMD 0,13, 95 % KI -0,03-0,28).

Det er gjennomført svært få studier som har sammenlignet effekten av ulike atypiske antipsykotika mot hverandre, eller studier som har sammenlignet atypiske og typiske antipsykotika. Ifølge kunnskapsoppsummeringene til Agency for Healthcare Research and Quality (Maglione et al., 2011; Reus et al., 2016) er det imidlertid ikke funnet signifikante forskjeller i behandlingseffekt på total APSD-belastning, psykotiske symptomer eller agitasjon når ulike antipsykotika-legemidler sammenlignes direkte med hverandre («head-to-head-studies»).

Evidensgrunnlaget for dosering av de ulike legemidlene er mangelfullt, men det er en trend (ikke statistisk signifikant) til at høyere dose er assosiert med bedre effekt, men dette vil samtidig øke risiko for bivirkninger. Evidensgrunnlaget gir ikke grunnlag for å gi anbefalinger om dosering av de ulike antipsykotika-legemidlene.

**Bivirkninger:** Atypiske antipsykotika har flere bivirkninger som opptrer hyppig. The USA Food and Drug Administration (FDA) kom i 2008 med advarsel mot bruk av alle typer antipsykotika, både typiske og atypiske, hos eldre pasienter med demens på grunn av alvorlige rapporterte bivirkninger, inklusive død, hjerneslag, koronar hjertesykdom og metabolsk syndrom.

Kunnskapen om bivirkninger ved behandling med atypiske antipsykotika er usikker da oppfølgingstiden i studiene gjennomgående er kort (10-12 uker) og bivirkninger er inkonsekvent rapportert i studiene. Det bidrar til at forekomst av bivirkninger kan være underrapporterte. Kunnskapen om bivirkninger ved langtidsbruk (det vil si utover 10-12 uker) er begrenset.

Ifølge kunnskapsoversiktene til Agency for Healthcare Research and Quality (Maglione et al., 2011; Reus et al., 2016) er de vanligste rapporterte bivirkningene ved bruk av atypiske antipsykotika (aripiprazol, olanzapin, risperidon, kvetiapin) somnolens, fatigue, unormal gange, ekstrapyramidale symptomer, vektøkning, urinveisinfeksjon/inkontinens, kardiovaskulære hendelser, hjerneslag og død.

Med hensyn til risiko for død rapporteres at 1 av 100 pasienter (NNH 100) som mottar atypiske antipsykotika dør over en behandlingsperiode på 10-12 uker (høy evidens kvalitet). Observasjonsstudier indikerer at risiko for død trolig er høyere over en 6-måneders periode (Huybrechts et al., 2012; Maust et al., 2015). I et retrospektivt kasus-kontroll studie (Maust et al., 2015), som inkluderte 90 786 pasienter med demens (alder over 65 år), hadde pasienter som mottok risperidon en økt dødelighetsrisiko på 3,7 % (95 % KI 2,2 %-5, 3 %) over en 6 måneders periode sammenlignet med ikke-brukere, NNH 27, olanzapin en økt dødelighetsrisiko på 2,5 % (95 % KI 0,3 %-4,7 %), NNH 40 og kvetiapin 2,0 % (95 % KI 0,7 %-3,3 %), NNH 50. Aripiprazol var ikke inkludert i studien.

Av de andre rapporterte bivirkningene finner Agency for Healthcare Research and Quality (Maglione et al., 2011; Reus et al., 2016) blant annet statistisk signifikant økt risiko for:

- Cerebrovaskulære hendelser hos 3 av 100 pasienter, NNH 34, for risperidon. Pasienter med høy alder (>80 år) har en høyere risiko for å oppleve cerebrovaskulære hendelser som bivirkning av antipsykotika enn yngre pasienter.
- Andre kardiovaskulære hendelser (kardiovaskulære symptomer, ødemer og vasodilatasjon) hos 2 av 100 pasienter, NNH 53, for risperidon, og 2 av 100 pasienter for olanzapin, NNH 48.
- Ekstrapyramidale symptomer hos 5 av 100 pasienter, NNH 20, for risperidon og 10 av 100 pasienter, NNH 10, for olanzapin.
- Somnolens hos 10 av 100 pasienter, NNH 10, for risperidon, hos 12 av 100 pasienter, NNH 8, for olanzapin, hos 11 av 100 pasienter, NNH 11, for kvetiapin samt hos 6 av 100 pasienter, NNH 16, for aripiprazol.
- Fatigue hos 3 av 100 pasienter, NNH 34, for risperidon, olanzapin og kvetiapin, samt hos 5 av 100 pasienter, NNH 22, for aripiprazol.
- Urinveisinfeksjon/inkontinens er rapportert for olanzapin, kvetiapin og risperidon, men ikke for aripiprazol. Evidenskvaliteten på inkluderte studier er for lav til å kunne trekke konklusjoner om grad av risiko for urinveisinfeksjoner/inkontinens.

### Arbeidsgruppens vurdering

Forskningslitteraturen på antipsykotika viser at effekten som kan forventes, er beskjeden uavhengig av type legemiddel, og at bivirkninger er vanlige og kan være svært alvorlige. Det tilsier at terskelen for å forskrive antipsykotika skal være høy.

Et problem ved forskningen er at effektmålet som oftest anvendes, er total forekomst av APSD, for eksempel målt ved total NPI-skår. Det reflekterer ikke klinisk praksis der realiteten er at en pasient medisineres på grunnlag av tilstedeværelse av ett eller flere spesifikke symptomer hos pasienten slik som psykotiske symptomer og aggresjon, og ikke på total forekomst av APSD. I tillegg er mange av de inkluderte forsøkspersonene i studiene friskere, i betydningen av en relativt lavere total forekomst av APSD, enn de typiske pasientene som behandles på grunn av ett eller flere plagsomme symptomer. Det bidrar til at den kliniske effekten i forskningsstudier kan være undervurdert.

Gjennomgående savnes evidens på effekter og bivirkninger ved langtidsbruk, og hvorvidt alvorlighetsgrad av demenssykdommen og eventuell komorbid patologi influerer på behandlingsresultatet.

Evidensgrunnlaget viser at antipsykotika har en spesifikk effekt ved psykotiske symptomer og agitasjon. For agitasjon er det enighet i arbeidsgruppen om at effekten er begrenset til symptomer på aggresjon / aggressiv atferd, mens pasienter med symptomer på agitasjon som ikke er av aggressiv karakter, generelt ikke har nytte av antipsykotika. Forskriving av antipsykotika bør derfor begrenses til psykotiske symptomer og agitasjon av aggressiv karakter, og kun når pasient har høyt lidelsestrykk eller er til fare for seg selv.

Behandlingen skal være av kortest mulig varighet med laveste effektive dose. Pasienten skal informeres om forventede effekter og bivirkninger før behandlingsstart.

På grunn av bivirkningsprofil foreslås det atypiske antipsykotika fremfor typiske antipsykotika ved Alzheimers sykdom, vaskulær demens og blandet Alzheimers og vaskulær demens. Av atypiske antipsykotika er effekten best dokumentert for risperidon som foreslås som førstevalg, med aripiprazol som andrevalg og olanzapin som tredjevalg.

Det verdt å merke seg at uavhengig av type legemiddel får både behandlings- og kontrollgruppe gjerne en markert bedring i symptomer over oppfølgingsperioden i forskningsstudier. Det indikerer en sterk placeboeffekt for legemidlene i kombinasjon med at symptomer på APSD ikke er konsistente over tid.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)



**Populasjon**

Personer med demens

**Intervensjon**

Seponering av antipsykotika

**Komparator**

Ikke-seponering av antipsykotika

**Utfall**

Total APSD-belastning, psykotiske symptomer, aggresjon og/eller agitasjon

**Sammendrag av studie****Evidensgrunnlag for forsvarlig seponering av antipsykotika**

**Evidensgrunnlag:** Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane oversiktsartikkel (Declercq et al., 2013). Den omfatter ni studier med totalt 606 pasienter med demens, hvorav sju studier av sykehjemspasienter, én studie på hjemmeboende og én på et blandet utvalg pasienter (sykehjem/hjemmeboende). Pasientene hadde brukt antipsykotika fra 4 uker til 6 måneder før seponering. Type av antipsykotika som ble seponert og dosering før seponering, varierte i studiene.

**Evidenskvalitet:** Evidenskvaliteten på de inkluderte studiene er vurdert som god med hensyn til risiko for systematiske feil, men utvalgene er for små i de fleste studiene til å kunne oppdage klinisk meningsfulle forskjeller mellom gruppene på effektmål. Et annet problem er at de inkluderte studiene anvendte ulike effektmål og rapporterte resultater ulikt (numerisk/deskriptivt). Det bidro til at det ikke er utført meta-analyser. Det er ikke gjort GRADE-kvalitetsvurdering.

**Tidsperiode:** Seponering ble gjennomført brått i tre studier, gradvis i fire studier eller brått eller gradvis avhengig av dose i to studier.

**Effekter:** Resultatene viser at i 4 av 6 studier var det ingen statistisk signifikant forskjell mellom seponeringsgruppe og behandlingsgruppe i antall pasienter som falt fra i studieperioden på grunn av forverring av symptomer. I de to studiene som fant høyere frafall på grunn av symptomforverring i seponeringsgruppen, omfattet disse pasienter med markerte psykotiske symptomer og/eller agitasjon, med total NPI-skår >14 som tidligere hadde respondert godt på den antipsykotiske behandlingen, enten med haloperidol eller risperidon. Seks (av ni) studier målte endring i APSD-symptomer over studieperioden og ingen av dem fant statistisk signifikant forverring i seponeringsgruppen sammenlignet med gruppen som kontinuerte den antipsykotiske behandlingen. Seks (av ni) studier målte endring i kognitiv funksjon uten at det ble funnet statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene.

**Bivirkninger:** Fem (av ni) studier målte bivirkninger. Det ble ikke funnet statistisk signifikante forskjeller mellom seponerings- og behandlingsgruppene. Ingen av de inkluderte studiene målte symptomer på abstinens under seponering.

**Konklusjon:** Det konkluderes med at de fleste eldre personer med demens og APSD som har brukt antipsykotika over tid, kan seponere legemidlene uten forverring av symptomer. Det er imidlertid mulig at pasienter med alvorlige symptomer på APSD (total NPI-skår >14) som har respondert godt på behandlingen, kan ha nytte av fortsatt å bruke antipsykotika over tid.

## Svak anbefaling

# Antidepressiva kan tilbys pasienter med depresjon ved mild kognitiv svikt eller demenssykdommer

Førstevalg for behandling av pasienter med mild og mild/moderat depresjon ved mild kognitiv svikt eller demenssykdom er miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak. Det foreslås at antidepressiv behandling med et SSRI-legemiddel tilbys pasienten som tilleggsbehandling ved behov, men først når tilrettelagte miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak har vært forsøkt - uten å oppnå ønsket effekt. Ved moderat til alvorlig depresjon er effekten av SSRI-legemiddel trolig bedre, og det foreslås at pasient tilbys et SSRI-preparat i kombinasjon med miljømessige, psykososiale tiltak og/eller psykoterapeutisk behandling.

Det er ikke funnet grunnlag for å bruke ett spesifikt SSRI-legemiddel fremfor et annet. Ved valg av legemiddel og dosering, ta hensyn til pasientens alder, komorbiditet, legemiddelinteraksjoner og eventuelt pasientens tidligere erfaringer med SSRI-legemiddel.

Unngå bruk av antidepressive legemidler med antikolinerge effekter (slik som tricykliske antidepressiva) fordi bruken kan forverre pasientens kognitive fungering.

Det er ikke funnet relevant forskningsgrunnlag for å anbefale kombinasjonsbehandling av legemidler mot depresjon ved demenssykdom

## Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Fordi aktuell forskningsdokumentasjon indikerer sparsom effekt av antidepressiva mot depresjon hos personer med demens, er det sentralt at bruk av slike legemidlene følges opp jevnlig for å evaluere effekt og bivirkninger. Det vises til [Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten](#).

## Ved bruk av antidepressiva

Kartlegging av depressive symptomer og diagnose: Før oppstart av behandling gjøres det en kartlegging av pasientens forekomst og intensitet av symptomer. Kartleggingen utføres på basis av klinisk intervju med pasient og pårørende, eventuelt helsepersonell. Det anbefales å anvende et standardisert instrument, eksempelvis [Montgomery Aasberg Depression Rating Scale \(MADRS\) \(helsebiblioteket.no\)](#) eller [Cornell-skalaen for depresjon \(aldringoghelse.no\)](#). Kartleggingen bør gjentas ved senere oppfølgingsundersøkelser for å evaluere endringer over tid. Fysisk sykdom eller legemiddelbivirkninger som årsak til tilstedeværelse av depresjon, skal være utelukket.

Før behandlingsoppstart gjøres en somatisk undersøkelse med standard blodprøver. I særlige tilfeller vurderes bildediagnostiske undersøkelser. Mål natriumnivå i serum ved behandlingsstart og ved senere oppfølgingsundersøkelser rutinemessig på grunn av risiko for hyponatremi.

## Evaluering av effekt og bivirkninger

Vurdering av effekt, bivirkninger og legemiddeletterlevelse skjer regelmessig med avtalte tidsintervaller. Høy alder og tilstedeværelse av polyfarmasi og komorbiditet tilsier et skjerpet behov for kontroller.

Symptomlette forventes vanligvis etter to uker, mens signifikant bedring eller remisjon erfaringsmessig først oppnås etter flere ukers behandling. For pasienter som ikke har oppnådd symptombedring innen 3-4 uker, kan det eventuelt vurderes å bytte til et annet SSRI-preparat. Kontakt spesialist for rådføring dersom pasienten har prøvd to antidepressive legemidler uten effekt.

For å sikre etterlevelse av legemiddelbehandling, gi tilstrekkelig informasjon om forventede effekter og bivirkninger til pasient og pårørende (etter samtykke), og definer målsymptomer i fellesskap. Målsetningen er remisjon.

### **Opptrapping og seponering av behandling**

Det tilrådes å starte på lav dose og øke langsamt til maksimalt tolererte dose. For pasienter som oppnår klinisk effekt, la behandlingen kontinueres i minimum 6-12 måneder før prøveseponering. Ved eventuelt tilbakefall under prøveseponeringsperioden, gjeninnsett legemiddelet.

### **Når pasienten ikke har samtykkekompetanse**

Legemiddelbehandling skal i utgangspunktet skje ved pasientens samtykke. I tilfeller der pasienten ikke har samtykkekompetanse, er det i henhold til [pasient- og brukerrettighetsloven §4-6](#) ansvarlig lege som skal ta avgjørelsen om å starte legemiddelbehandling. Avgjørelsen skal baseres på en vurdering om hva som er i pasientens interesse, og om det er sannsynlig at pasienten ville gitt tillatelse til behandling gitt samtykkekompetanse. Som hovedregel skal det innhentes informasjon fra nærmeste pårørende om hva pasienten ville ha ønsket, før avgjørelse tas. Lovverket krever også at behandlende lege innhenter råd fra annet kvalifisert helsepersonell før behandlingssoppstart. I praksis vil det kunne være et helsepersonell som kjenner pasienten godt, for eksempel en sykepleier i behandlingsteamet på et sykehjem eller i hjemmesykepleien.

I tilfelle der det foreligger motstand fra pasienten, må undersøkelse og behandling eventuelt skje etter reglene om tvungent psykisk helsevern i [psykisk helsevernloven kapittel 3](#). Et mulig unntak vil være situasjoner der behandling med psykofarmaka er nødvendig for å få gjennomført undersøkelse/behandling av en somatisk lidelse (jf. [pasient- og brukerrettighetsloven §4A](#)). Forutsetningen er at bruk av psykofarmaka kun skjer med det formål å få gjennomført undersøkelsen eller behandlingen av den somatiske lidelsen. Fortsatt bruk av psykofarmaka etter at undersøkelsen er gjennomført, og uten pasientens samtykke - for å behandle pasientens psykiske lidelse, vil være i strid med § 4 A-2 andre ledd.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Samlet forskningsgrunnlag indikerer at SSRI-preparater kan ha en beskjeden effekt mot depresjon ved mild kognitiv svikt og demens, men at effekten er av usikker klinisk relevans. Metodiske svakheter, blant annet at det er få forsøkspersoner inkludert i studiene, oppfølgingstiden er kort (6-12 uker) og majoriteten av pasientene hadde mild og moderat depresjon, kan bidra til at effekten er undervurdert. Fra studier av eldre med depresjon uten demens er det vist at det er pasienter med lang sykdomsvarighet og moderat til alvorlig depresjon som har best effekt av SSRI-preparater. Bivirkninger er lite studert hos pasienter med depresjon ved mild kognitiv svikt og demens, men kan forventes å være de samme som hos eldre med depresjon uten demens. Oftest vil de omfatte kvalme, diaré, hodepine, svette, skjelvinger, somnolens, insomni, uro, rastløshet, seksuelle bivirkninger.

Det oppfattes å være usikkerhet knyttet til om de positive effektene overstiger bivirkninger ved mild til moderat depresjon hos pasienter med demens. Derfor foreslås det at et SSRI-preparat kun tilbys pasient dersom depresjonen vedvarer selv etter at miljømessige, psykososiale tiltak og/eller

psykoterapeutisk behandling har vært forsøkt over tid uten effekt. Ved moderat til alvorlig depresjon er effekten trolig bedre, og det foreslås at pasient tilbys et SSRI-preparat i kombinasjon med miljømessige, psykososiale tiltak og/eller psykoterapeutisk behandling.

## Referanser

Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS: Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2008;16(7):558-67

Nelson JC, Delucchi KL, Schneider LS: Moderators of outcome in late-life depression: a patient-level meta-analysis. The American journal of psychiatry 2013;170(6):651-9

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):577-85

Sepehry AA, Lee PE, Hsiung GYR, Beattie BL, Jacova C : Effect of selective serotonin reuptake inhibitors in Alzheimer's disease with comorbid depression: a meta-analysis of depression and cognitive outcomes.. Drugs & aging 2012;29(10):793-806

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Forskningsgrunnlaget indikerer at SSRI-preparater har en beskjeden effekt mot depresjon ved demens, og med usikker klinisk relevans. Forskningsgrunnlaget er imidlertid lite, det er få forsøkspersoner inkludert i studiene, behandlingstiden er kort (6-12 uker) og majoriteten av de inkluderte forsøkspersonene hadde depresjon av mild og moderat grad. Det bidrar til at behandlingseffekten kan være underestimert, spesielt når det gjelder depresjon av alvorlig grad. Behandlingsstudier på voksne personer med depresjon uten demens viser at effekten av et SSRI-preparat er best ved depresjon av alvorlig grad.

Antall pasienter som velger å avslutte behandlingen på grunn av plagsomme bivirkninger, rapporteres ikke å være vesentlig høyere blant pasienter som mottar et SSRI-preparat, sammenlignet med placebogruppene. Forøvrig er type og forekomst av bivirkninger ikke beskrevet i forskningsgrunnlaget. Fra studier på voksne personer med depresjon uten demens er det kjent at en del pasienter er sensitive for serotonerge bivirkninger som oftest omfatter kvalme, diaré, hodepine, svetting, skjelvinger, agitasjon, uro, angst, søvnforstyrrelser (både somnolens og insomnia) og seksuelle forstyrrelser. Sjeldnere bivirkninger omfatter blant annet kramper, hyponatremi, blødninger i øvre mage- og tarmsystem, forlenget QT-intervall (citalopram/escitalopram). Slike bivirkninger kan også opptre hos pasienter med depresjon ved demens.

### KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Lav og moderat

### VERDI OG PREFERANSER

På grunn av usikkerhet omkring effekt og økt risiko for plagsomme bivirkninger må det forventes at pasientenes preferanser vil variere med hensyn til om de ønsker å forsøke et SSRI-preparat eller ikke. Informasjon om forventede effekter og risiko for alvorlige bivirkninger må alltid gis til personen med demens og/eller dennes pårørende.

## RESSURSHENSYN

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurs hensyn ikke er vektlagt i anbefalingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Eldre pasienter med depresjon

#### Intervensjon

Antidepressiva (bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, paraoksetin, sertralin, venlafaksin)

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Andel pasienter med minimum 50 % bedring i symptomer, Andel pasienter i remisjon, Frafall pasienter på grunn av bivirkninger, Endring i depressive symptomer, Modererende variabler for behandlingseffekt av antidepressiva

### Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Nelson et al., 2008) på effekten av antidepressiva for behandling av depresjon hos eldre over 60 år. Den omfatter 10 randomiserte kontrollerte studier med 4237 forsøkspersoner, alle diagnostiserte med unipolar depresjon (mild-alvorlig). Oppfølgingstid i studiene varierte fra 6-12 uker. Studerte legemidler var bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, paroksetin, sertralin og venlafaksin. Gjennomsnittsalder i studiene varierte fra 68-80 år. Et eksklusjonskriterie var tilstedeværelse av kognitiv svikt målt med total MMSE-skår, men ettersom cut-off skårer varierte fra 18 til 25 poeng på MMSE i enkeltstudiene, impliserer det at flere pasienter med kognitiv svikt likevel er inkluderte i meta-analysene.

Evidenskvaliteten er vurdert som moderat i henhold til GRADE. Resultatene indikerer at antidepressiva har en statistisk signifikant effekt ved depresjon sammenlignet med placebo, men at effekten er beskjeden og av usikker klinisk verdi. I behandlingsgruppen var det både en høyere andel av pasienter med min 50% bedring i depressive symptomer etter endt behandling (OR 1,40, 95 % KI:1,24-1,57; NNT13) og en høyere andel av pasienter i remisjon av depresjon ved behandlingsslutt (OR 1,27, 95 % KI 1,12-1,44; NNT 20). En subanalyse der effekten av SSRI legemidler sammenlignes med øvrige antidepressiva viser at behandlingseffekten av SSRI ligger på samme nivå som for øvrige antidepressiva. En annen subanalyse der studier med 6-8 ukers oppfølgingstid sammenlignes med studier med 10-12 ukers oppfølgingstid, viser at behandlingseffekten er signifikant bedre i studiene med lengst oppfølgingstid. Bivirkninger er ikke systematisk rapportert i studiene. Andel pasienter som trekker seg i studiene på grunn av opplevde bivirkninger er imidlertid statistisk signifikant høyere i behandlingsgruppene enn i placebogruppene (OR 1,85, 95 % KI 1,51-2,24).

Pasienter med lang sykdomsvarighet (>10 år) og alvorlig grad av depresjon har muligens større effekt av antidepressiv legemiddelbehandling enn pasienter med sent debuterende depresjon og kort sykdomsvarighet (< 2 år) (Nelson et al., 2013).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Pasienter med demens og depresjon

### **Intervensjon**

Antidepressiva (inkl. SSRI, SNRI, TCA)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Andel pasienter med min 50% bedring i symptomer, Andel pasienter i remisjon etter behandling, Andel pasienter som trakk seg fra studiene på grunn av bivirkninger

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Nelson & Devanand, 2011) som studerer effekten av antidepressiva mot depresjon ved demens. Den inkluderer sju randomiserte kontrollerte studier med totalt 330 forsøkspersoner. De fleste pasientene var diagnostiserte med Alzheimers demens (6 av 7 RCT, 1 RCT uspesifisert demens), og hadde mild og moderat grad av depresjon. Antidepressiva som ble brukt, var SSRI (4 RCT), SNRI (1 RCT) og TCA (2 RCT). Oppfølgingstid i studiene var 6-12 uker. Kvaliteten av studiene er samlet vurdert å være lav på grunn av få inkluderte forsøkspersoner og få pasienter med alvorlig depresjon.

Forfatterne undersøker kun effekten av antidepressiva som gruppe, og spesifiserer ikke på type antidepressiva. Resultatene viser en grensesignifikant effekt av antidepressiva sammenlignet med placebo. Det indikerer at antidepressiva i beste fall har en svært beskjeden effekt mot depresjon ved demens. Det var ikke statistisk signifikant høyere frafall i behandlingsgruppene som følge av bivirkninger. Oversiktsartikkelen (Nelson & Devanand, 2011) rapporterer ikke om type og forekomst av bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Pasienter med Alzheimers demens og komorbid depresjon (mild, moderat,alvorlig)

### **Intervensjon**

SSRI-legemidler (sertralin, fluoksetin)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Reduksjon i depressive symptomer

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Sepehry et al., 2012) som studerer effekten av SSRI ved Alzheimers demens med komorbid depresjon (mild, moderat og alvorlig). Studien omfatter meta-analyse av fem RCT (n621), og inkluderer fire randomiserte kontrollerte studier av sertralin (dose opptil 100 eller 150 mg/dag) og en randomisert kontrollert studie av fluoksetin (opptil 40 mg/dag). Gjennomsnittlig oppfølgingstid i studiene var 21,3 uker. Effekt ble målt som endring i depressive symptomer målt med Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) eller Hamilton Depression Scale (HAM-D) gjennom oppfølgingsperioden. Evidenskvaliteten er vurdert som lav på

grunn av få forsøkspersoner, og at de inkluderte pasientene varierte med hensyn til alvorlighetsgrad av depresjon fra mild til alvorlig. I meta-analysen ble det ikke funnet statistisk signifikante effekter av SSRI sammenlignet med placebo (SMD i området -0,10, 95 % KI -0,34-0,40 eller -0,06, 95 % KI -0,26-0,14 avhengig av hvilket av de to måleinstrumentene som inkluderes i analysen). Det ble ikke gjort meta-analyse av bivirkninger, men forfatterne rapporterer at fluoksetin trolig tolereres bedre enn sertralin av pasientene på grunn av mindre frafall av pasienter og færre rapporterte bivirkninger ved bruk av fluoksetin.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

#### Svak anbefaling

### **Elektrokonvulsiv terapi (ECT) kan tilbys til eldre pasienter med demens ved alvorlig depresjon, der andre tiltak ikke har ført frem**

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) kan tilbys til eldre pasienter med demens ved alvorlig depresjon, der andre tiltak ikke har ført frem.

Se [Nasjonal faglig retningslinje for bruk av elektrokonvulsiv behandling - ECT](#).

---

#### Svak anbefaling

### **Verken lysterapi eller transkraniell magnetisk stimulering (TMS) foreslås tilbudt for behandling av demens og/eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens**

Verken lysterapi eller transkraniell magnetisk stimulering (TMS) foreslås tilbudt for behandling av demens og/eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

#### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

##### **Sammendrag**

##### **Lysterapi**

Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane oversiktsartikkel (Forbes et al. 2014) som inkluderer elleve randomiserte kontrollerte studier, hvor åtte av studiene ble inkluderte i meta-analyser (n449).

Syv av studiene omfatter sykehjemspasienter med ulike demensdiagnoser slik som Alzheimers demens, vaskulær, demens, blandet Alzheimers og vaskulær demens samt demens med lewylegemer, oftest av moderat og alvorlig demensgrad. En av studiene omfatter hjemmeboende med mild/moderat grad av Alzheimers demens. Oppfølgingstid i studiene var 10 dager opptil 6 måneder.

Evidenskvaliteten er vurdert som lav på de fleste effektmålene.

Resultatene viser at lysterapi ikke hadde effekt verken i behandling av kognitiv svikt, totalt APSD-belastning, agitasjon, depresjon eller søvnvansker. En av studiene inkluderer ADL som effektmål og finner at lysterapi har en liten positiv effekt på ADL-funksjon, men resultatet oppfattes som svært usikkert da det kun omfatter en liten studie med lav evidenskvalitet.

De inkluderte studiene i oversiktsartikkelen rapporterer ikke om bivirkninger, bortsett fra i en studie som finner økt agitasjon hos pasienter som mottok lysterapibehandling.

### **Transkraniell magnetisk stimulering**

Det er søkt etter, men ikke funnet relevant dokumentasjon. Det er ikke grunnlag for å foreslå transkraniell magnetisk stimulering som behandling av depresjon ved demens.

### **Referanser**

Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD003946. DOI: 10.1002/14651858.CD003946.pub4

### **Vurdering**

## **FORDELER OG ULEMPER**

**Transkraniell magnetisk stimulering:** Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur for transkraniell magnetisk stimulering.

**Lysterapi:** For lysterapi indikerer forskningsdokumentasjon at behandlingen ikke har effekt verken for kognitiv svikt, total APSD-belastning, agitasjon, depresjon eller søvnvansker hos personer med demens. I den aktuelle Cochrane-oversikten (Forbes et al., 2014) er det kun én av studiene som inkluderer ADL som effektmål. Denne finner at lysterapi har en liten positiv effekt på ADL-funksjon. Resultatet oppfattes dog som svært usikkert ettersom det kun omfatter en liten studie og med lav evidenskvalitet. De inkluderte studiene i oversiktsartikkelen rapporterer ikke om bivirkninger, bortsett fra i en studie som finner økt agitasjon hos pasienter som mottok lysterapibehandling.

## **KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN**

**Lysterapi:** Lav for de fleste effektmål.

## **VERDI OG PREFERANSER**

Lysterapi er ikke forbundet med alvorlige bivirkninger.

## **RESSURSHENSYN**

Ikke tatt hensyn til i vurderingen.

## **Forskningsgrunnlag**



### **Populasjon**

Pasienter med atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD)

### **Intervensjon**

Lysterapi

### **Komparator**

Kontroll

### **Utfall**

Kognisjon etter 10-42 dager med behandling, innsovingstid (min) etter 2-6 ukers behandling, Total søvntid per natt (min) etter 10 dager til 10 ukers behandling, Total søvntid pr natt etter 6 måneders behandling, Søvn effektivitet etter 2-10 ukers behandling, antall oppvåkninger per natt etter 2-10 ukers behandling, Agitasjon etter 10 dagers til 10 ukers behandling, Psykiatriske symptomer etter 6 til 10 ukers behandling, Depresjon etter 2 to 10 ukers behandling

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane oversiktsartikkel (Forbes et al., 2014) som omfatter elleve randomiserte kontrollerte studier, hvor åtte av studiene ble inkluderte i meta-analyser (n 449). Sju av studiene omfatter sykehjemspasienter med ulike demensdiagnoser slik som Alzheimers demens, vaskulær, demens, blandet Alzheimers og vaskulær demens samt demens med lewylegemer, oftest av moderat og alvorlig demensgrad. En av studiene omfatter hjemmeboende med mild-moderat grad av Alzheimers demens. Oppfølgingstid i studiene var 10 dager til 6 måneder. Evidenskvaliteten er vurdert som lav på de fleste effektmålene. Resultatene viser at lysterapi ikke hadde effekt verken i behandling av kognitiv svikt, total APSD-belastning, agitasjon, depresjon eller søvnvansker. En av studiene inkluderer ADL som effektmål, og finner at lysterapi har en liten positiv effekt på ADL funksjon, men resultatet oppfattes som svært usikkert da det kun omfatter en liten studie med lav evidenskvalitet. De inkluderte studiene i oversiktsartikkelen rapporterer ikke om bivirkninger, med unntak av en studie som finner økt agitasjon hos pasienter som mottok lysterapibehandling.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

---

### **Sterk anbefaling**

## **Personer med demens bør ikke tilbys benzodiazepiner og/eller z-hypnotika mot søvnvansker**

Personer med demens bør ikke tilbys benzodiazepiner og/eller z-hypnotika (slik som zopiklon og zolpidem) mot søvnvansker.

Nevnte legemidler bør generelt unngås til personer over 65 år, samt personer med kognitiv svikt / demens under 65 år på grunn av risiko for alvorlige bivirkninger og avhengighet. Se [Nasjonal faglig retningslinje om vanedannende legemidler](#) og informasjon om [sikker bruk av legemidler når du er eldre \(www.helsenorge.no\)](#).

### **Praktisk – slik kan anbefalingen følges**

Eventuell behandling med legemidler mot søvnvansker skal alltid skje som del av en helhetlig behandlingstilnærming, det vil si i kombinasjon med miljømessige, psykososiale og/eller eventuelt

psykoterapeutiske tiltak samt råd/tilrettelegging for god søvnhygiene.

Ved oppstart av legemidler mot søvnevansker hos personer med demens bør det være en plan for seponering. I tillegg er det fornuftig å se pasientens totale legemiddelbruk under ett ved å gjennomføre en legemiddelgjennomgang, se egen anbefaling.

For pasienter som har behov for legemiddelbehandling mot søvnevansker, anbefales lav oppstartsdose med eventuell gradvis opptrapping. Når pasientens søvnmønster er stabilisert, skal legemidlet prøveseponeres.

Tenk komorbiditet som mulig årsak til søvnevansker, for eksempel smerteproblematikk, angst, depresjon, pustevansker på grunn av kronisk hjertesvikt eller nattlig vannlating på grunn av benign prostata hyperplasi.

Virksomheten skal legge til rette for at personen med demens tilbys tilstrekkelig kognitiv, sosial og/eller fysisk stimulering i løpet av dagen samt sikre tilgang på dagslys.

Gode rutiner for å legge til rette for søvn:

- minimer soving på dagtid
- samme leggetid hver kveld
- stå opp til samme tid hver morgen
- unngå å drikke kaffe, te eller cola på ettermiddagen. Alkohol forstyrrer også søvnen.
- unngå sult eller å innta et tungt måltid rett før leggetid
- unngå bruk av tv, datamaskin og mobil på senga
- sørg for mørke, ro og moderat temperatur på soverommet
- innarbeid gode toalettrutiner

## **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

### **Sammendrag**

Søvnproblemer øker med alderen, og mange eldre behandles mot søvnevansker med legemidler, for eksempel med zopiklon eller melatonin. Generelt anbefales det at sovemedisiner kun skal benyttes over kortere perioder. Dette er spesielt viktig hos personer med demens da de ofte står på flere legemidler som kan ha interaksjoner med sovemiddelet, samtidig som anvendelse av legemidler mot søvnevansker kan gi økt følsomhet for andre legemidler.

### **Evidensgrunnlag**

Evidensgrunnlaget for anbefalingen er basert på en Cochrane-oversiktsartikkel (McCleery et al., 2014) på effekten av legemidler mot søvnevansker ved Alzheimers demens. Forfatterne søkte etter placebo-kontrollerte studier av alle relevante legemidler mot søvnevansker ved Alzheimers demens, men fant kun totalt fem studier (n303) som tilfredsstilte inklusjonskriteriene, hvorav tre av melatonin, én av trazodon og én av ramelteon. Evidenskvaliteten er vurdert som lav, primært på grunn av få studier/forsøkspersoner.

De tre studiene av melatonin omfatter 209 forsøkspersoner med moderat og alvorlig Alzheimers demens, og med oppfølgingstid 6-12 uker. Samlet indikerer resultatene at melatonin ikke i signifikant grad bedrer nattesøvn, søvneffektivitet eller innsovingstid. Ingen av pasientene opplevde alvorlige bivirkninger av melatonin.

Studien av trazodon (50 mg) inkluderer kun 30 pasienter med moderat og alvorlig grad av Alzheimers demens, og hadde en oppfølgingstid på 2 uker. Resultatene viser at pasienter som ble behandlet med trazodon, økte nattesøvn med i gjennomsnitt 43 minutter pr. natt og hadde bedre søvneffektivitet sammenlignet med placebogruppen. Det var ikke signifikante forskjeller mellom gruppene i innsovningstid eller antall oppvåkninger pr natt. Ingen av pasientene i denne lille studien opplevde alvorlige bivirkninger av trazodon-behandlingen, men i annen litteratur er alvorlige bivirkninger av trazodon-behandling rapportert. Legemiddelet er ikke markedsført i Norge.

Studien av ramelteon (8 mg pr dag) omfattet 74 pasienter med mild og moderat grad av Alzheimers demens som ble behandlet over en periode på 8 uker. Det ble ikke funnet at ramelteon forbedret nattesøvn eller søvneffektivitet sammenlignet med placebo-medisin. Ingen av pasientene som fikk ramelteon, rapporterte om alvorlige bivirkninger. Legemiddelet er ikke markedsført i Norge.

### **Om vanedannende legemidler mot søvnvansker**

Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur som forsvarer forskrivning av benzodiazepiner og z-hypnotika ved søvnproblemer hos personer med demens. Generelt frarådes bruk av denne type legemidler til personer over 65 år, uavhengig av demens. Ved jevnlig bruk av vanedannende stoffer vil man kunne oppleve at effekten avtar når legemiddelet tas i uendret dose over tid, eller at man må øke dosen for å få samme effekt.

Toleranse oppstår relativt raskt for benzodiazepiner/z-hypnotika, ofte i løpet av få uker. Toleranse inntreffer gjerne først for den søvngivende virkningen. Det utvikles mindre grad av toleranse for reduksjon av kognitive og psykomotoriske funksjoner ved langtids bruk. Reduserte kognitive og psykomotoriske funksjoner kan også henge igjen i relativt lang tid etter avsluttet behandling.

### **Om andre legemidler mot søvnvansker**

Når det gjelder melatonin er bivirkningene sannsynligvis mindre alvorlige enn for vanedannende legemidler (benzodiazepiner og z-hypnotika), men aktuell forskningsdokumentasjon har ikke påvist effekt hos insomni-pasienter med demens. Studiene er imidlertid få og av lav kvalitet.

Antipsykotika skal ikke benyttes mot søvnvansker, på grunn av risiko for alvorlige bivirkninger

### **Referanser**

McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. No.: CD009178. DOI: 10.1002/14651858.CD009178.pub2.

### **Vurdering**

#### **FORDELER OG ULEMPER**

Bivirkninger av benzodiazepiner og z-hypnotika er vanlige og kan være svært alvorlige. Det tilsier at terskelen for å forskrive denne type legemidler skal være høy.

Melatonin har lav bivirkningsprofil, og kan oppleves som virksom (klinisk erfaring) på tross av manglende påvist effekt i aktuell forskningslitteratur.

Nevroleptika frarådes brukt på grunn av høy risiko for alvorlige bivirkninger.

#### **KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN**

## VERDI OG PREFERANSER

Søvnvansker er svært plagsomt for mange pasienter, og kan også for pårørende/omsorgspersoner være krevende. Det er sentralt at tips for god søvnhygiene gitt under fanen "Praktisk info" i anbefalingen, prøves ut før legemiddelbehandling mot søvnvansker for personer med demens er aktuelt.

## RESSURSHENSYN

Kostnaden knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at en helseøkonomisk analyse ikke anses nødvendig.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Pasienter med Alzheimers demens og søvnvansker

#### Intervensjon

Trazodon (50 mg)

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Endring i total nattesøvn (min), Søvn effektivitet (%), Endring i innsovingstid (minutter), Endring i søvn på dagtid (minutter)

### Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane-oversikt (McCleery et al., 2014) som inkluderer en randomisert kontrollert studie på effekten av trazodon (50 mg pr dag) mot søvnvansker hos 30 pasienter med Alzheimers demens (moderat og alvorlig grad). Oppfølgingstiden var to uker. Evidenskvaliteten på studien er vurdert som lav, men resultatene indikerer at trazodon muligens kan en liten/moderat effekt mot søvnvansker ved Alzheimers demens. Både total tid med nattesøvn og søvneffektivitet var statistisk signifikant bedre i behandlingsgruppen enn i placebogruppen. Imidlertid ble det ikke funnet forskjeller mellom gruppene når det gjelder innsovingstid og antall oppvåkninger på natten. Det ble ikke funnet at trazodon økte risikoen for alvorlige bivirkninger. Trazodon er et sedativ antidepressivum.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### Populasjon

Pasienter med Alzheimers demens og søvnvansker

#### Intervensjon

Melatonin

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Total nattesøvn (minutter) - melatonin (immediate-release), Total nattesøvn (minutter) - melatonin (slow-release), Søvn effektivitet - melatonin (immediate-release), Søvn effektivitet - melatonin (slow-release), Våkenperiode natt (min) - melatonin (immediate-release), Våkenperiode natt (min) - melatonin (slow-release), Ratio søvntid dag/natt - melatonin (immediate-release), Ratio søvntid dag/natt - melatonin (slow-release), Pasientens søvnkvalitet vurdert av omsorgsgiver, endring fra baseline - melatonin (immediate-release), Pasientens søvnkvalitet vurdert av omsorgsgiver, endring fra baseline - melatonin (slow-release), Antall rapporterte bivirkninger pr person - melatonin (immediate release), Antall rapporterte bivirkninger pr person - melatonin (slow-release), Alvorlighet av rapporterte bivirkninger per person - melatonin (immediate-release), Alvorlighet av rapporterte bivirkninger per person - melatonin (slow-release)

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane-oversikt (McCleery et al., 2014) som omfatter tre randomiserte kontrollerte studier på effekten av melatonin mot søvnvansker hos pasienter med Alzheimers demens (moderat og alvorlig grad). Totalt 209 forsøkspersoner ble inkludert. Oppfølgingstid i studiene varierte fra 2 til 10 uker. Evidensgrunnlaget er lite og kvaliteten lav, men indikerer at det ikke er statistisk signifikante forskjeller mellom pasienter som behandles med melatonin, og pasienter som mottar placebo-medisin, på sentrale effektmål, slik som total nattesøvn, søvn effektivitet, innsovingstid, samtidig som det heller ikke er forskjeller mellom gruppene i forekomst av alvorlige bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Pasienter med Alzheimers demens og søvnvansker

### **Intervensjon**

Ramelteon (Rozerem) 8 mg pr dag

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Effekter og bivirkninger i løpet av 8 uker

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en Cochrane-oversikt (McCleery et al., 2014) som inkluderer en randomisert kontrollert studie på effekten av ramelteon (8 mg pr dag) mot søvnvansker hos 74 pasienter med Alzheimers demens (mild og moderat grad). Studien er fra 2007 og kun omtalt på sponsorens hjemmeside. Oppfølgingstiden var 8 uker. Evidenskvaliteten er vurdert som svært lav. Verken etter en uke eller etter åtte uker ble det funnet signifikante forskjeller i total nattesøvn eller søvn effektivitet mellom pasienter som ble behandlet med ramelteon og pasienter som fikk placebo. Det var en tendens til at pasienter som fikk ramelteon var mer døsig på dagtid. Det var ingen forskjell i antall rapporterte bivirkninger mellom placebo- og ramelteon-gruppen (henholdsvis 27 % og 29 %). Ingen av pasientene i ramelteon-gruppen rapporterte om alvorlige bivirkninger i løpet av behandlingsperioden.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Svak anbefaling

# For behandling av pasienter med mild og mild/moderat depresjon ved mild kognitiv svikt eller demenssykdom, anbefales miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak som førstevalg

For behandling av pasienter med mild og mild/moderat depresjon ved mild kognitiv svikt eller demenssykdom, anbefales miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak som førstevalg. Det foreslås at antidepressiv behandling med et SSRI-legemiddel tilbys pasienten som tilleggsbehandling ved behov, men først når tilrettelagte miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak har vært forsøkt - uten å oppnå ønsket effekt.

For behandling av pasienter med moderat/alvorlig depresjon ved mild kognitiv svikt eller demenssykdom, anbefales tilpassede miljømessige, psykososiale og/eller psykoterapeutiske tiltak, samt at pasienten gis tilbud om behandling med SSRI-legemiddel.

### Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Fordi aktuell forskningsdokumentasjon indikerer sparsom effekt av antidepressiva mot depresjon hos personer med demens, er det sentralt at bruk av slike legemidlene følges opp jevnlig for å evaluere effekt og bivirkninger. Se [Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten](#).

### Ved bruk av antidepressiva

Kartlegging av depressive symptomer og diagnose: Før oppstart av behandling bør det gjøres en kartlegging av pasientens forekomst og intensitet av symptomer. Kartleggingen bør gjøres på basis av klinisk intervju med pasient og pårørende, eventuelt helsepersonell. Det anbefales å anvende et standardisert instrument, eksempelvis Montgomery Aasberg Depression Rating Scale (MADRS) eller Cornell-skalaen for depresjon. Kartleggingen bør gjentas ved senere oppfølgingsundersøkelser for å evaluere endringer over tid. Fysisk sykdom eller legemiddelbivirkninger som årsak til tilstedeværelse av depresjon, skal være utelukket.

Før behandlingsoppstart bør det gjøres en somatisk undersøkelse med standard blodprøver. I særlige tilfeller bør bildediagnostiske undersøkelser vurderes. Måling av natriumnivå i serum ved behandlingsstart og ved senere oppfølgingsundersøkelser anbefales gjort rutinemessig på grunn av risiko for hyponatremi.

### Evaluering av effekt og bivirkninger

Vurdering av effekt, bivirkninger og legemiddeletterlevelse må skje regelmessig med avtalte tidsintervaller. Høy alder og tilstedeværelse av polyfarmasi og komorbiditet tilsier et skjerpet behov for kontroller. Symptomlette kan vanligvis forventes etter to uker, mens signifikant bedring eller remisjon erfaringsmessig først oppnås etter flere ukers behandling. For pasienter som ikke har oppnådd symptombedring innen 3-4 uker, kan det eventuelt vurderes å bytte til et annet SSRI-preparat. Dersom pasienten har prøvd to antidepressive legemidler uten effekt, bør pasientens lege rådføre seg med spesialist.

For å sikre etterlevelse av legemiddelbehandling bør pasient og pårørende (etter samtykke) få tilstrekkelig informasjon om forventede effekter og bivirkninger, og målsymptomer bør i fellesskap defineres. Målsetning bør være remisjon.

### **Opptopping og seponering av behandling**

Det tilrådes å starte på lav dose og øke langsomt til maksimalt tolererte dose. For pasienter som oppnår klinisk effekt, anbefales det at behandlingen kontinuertes i minimum 6-12 måneder før prøveseponering. Ved eventuelt tilbakefall under prøveseponeringsperioden, anbefales det å gjeninnsette legemiddelet.

### **Når pasienten ikke har samtykkekompetanse**

Legemiddelbehandling skal i utgangspunktet skje ved pasientens samtykke. I tilfeller der pasienten ikke har samtykkekompetanse, er det i henhold til [pasient- og brukerrettighetsloven §4-6](#) ansvarlig lege som skal ta avgjørelsen om å starte legemiddelbehandling. Avgjørelsen skal baseres på en vurdering om hva som er i pasientens interesse, og om det er sannsynlig at pasienten ville gitt tillatelse til behandling gitt samtykkekompetanse. Som hovedregel skal det innhentes informasjon fra nærmeste pårørende om hva pasienten ville ha ønsket, før avgjørelse tas. Lovverket krever også at behandlende lege innhenter råd fra annet kvalifisert helsepersonell før behandlingsoppstart. I praksis vil det kunne være et helsepersonell som kjenner pasienten godt, for eksempel en sykepleier i behandlingsteamet på et sykehjem eller i hjemmesykepleien.

I tilfelle der det foreligger motstand fra pasienten, må undersøkelse og behandling eventuelt skje etter reglene om tvungent psykisk helsevern i psykisk helsevernloven kapittel 3. Et mulig unntak vil være situasjoner der behandling med psykofarmaka er nødvendig for å få gjennomført undersøkelse/behandling av en somatisk lidelse (jf. [pasient- og brukerrettighetsloven §4A](#)).

Forutsetningen er at bruk av psykofarmaka kun skjer med det formål å få gjennomført undersøkelsen eller behandlingen av den somatiske lidelsen. Fortsatt bruk av psykofarmaka etter at undersøkelsen er gjennomført, og uten pasientens samtykke - for å behandle pasientens psykiske lidelse, vil være i strid med § 4 A-2 andre ledd.

### **Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på**

#### **Sammendrag**

Samlet forskningsgrunnlag indikerer at SSRI-preparater kan ha en beskjeden effekt mot depresjon ved mild kognitiv svikt og demens, men at effekten er av usikker klinisk relevans. Metodiske svakheter, blant annet at det er få forsøkspersoner inkludert i studiene, oppfølgingstiden er kort (6-12 uker) og majoriteten av pasientene hadde mild og moderat depresjon, kan bidra til at effekten er undervurdert.

Fra studier av eldre med depresjon uten demens er det vist at det er pasienter med lang sykdomsvarighet og moderat til alvorlig depresjon som har best effekt av SSRI-preparater.

Bivirkninger er lite studert hos pasienter med depresjon ved mild kognitiv svikt og demens, men kan forventes å være de samme som hos eldre med depresjon uten demens. Oftest vil de omfatte kvalme, diaré, hodepine, svette, skjelvinger, somnolens, insomni, uro, rastløshet, seksuelle bivirkninger.

Det oppfattes å være usikkerhet knyttet til om de positive effektene overstiger bivirkninger ved mild til moderat depresjon hos pasienter med demens. Derfor foreslås det at et SSRI-preparat kun tilbys pasient dersom depresjonen vedvarer selv etter at miljømessige, psykososiale tiltak og/eller psykoterapeutisk behandling har vært forsøkt over tid uten effekt. Ved moderat til alvorlig depresjon er

effekten trolig bedre, og det foreslås at pasient tilbys et SSRI-preparat i kombinasjon med miljømessige, psykososiale tiltak og/eller psykoterapeutisk behandling.

Det er ikke grunnlag for å anbefale ett spesifikt SSRI-legemiddel fremfor et annet. Ved valg av legemiddel og dosering bør det tas hensyn til pasientens alder, komorbiditet, legemiddelinteraksjoner og eventuelt pasientens tidligere erfaringer med SSRI-legemiddel.

Antidepressive legemidler med antikolinerge effekter (slik som tricykliske antidepressiva) anbefales ikke da de kan forverre pasientens kognitive fungering.

Det er ikke funnet relevant forskningsgrunnlag for å anbefale kombinasjonsbehandling av legemidler mot depresjon ved demenssykdom.

## **Vurdering**

### **FORDELER OG ULEMPER**

Forskningsgrunnlaget indikerer at SSRI-preparater har en beskjeden effekt mot depresjon ved demens, og med usikker klinisk relevans. Forskningsgrunnlaget er imidlertid lite, det er få forsøkspersoner inkludert i studiene, behandlingstiden er kort (6-12 uker) og majoriteten av de inkluderte forsøkspersonene hadde depresjon av mild og moderat grad. Det bidrar til at behandlingseffekten kan være underestimert, spesielt når det gjelder depresjon av alvorlig grad. Behandlingsstudier på voksne personer med depresjon uten demens viser at effekten av et SSRI-preparat er best ved depresjon av alvorlig grad.

Antall pasienter som velger å avslutte behandlingen på grunn av plagsomme bivirkninger, rapporteres ikke å være vesentlig høyere blant pasienter som mottar et SSRI-preparat, sammenlignet med placebogruppene. Forøvrig er type og forekomst av bivirkninger ikke beskrevet i forskningsgrunnlaget. Fra studier på voksne personer med depresjon uten demens er det kjent at en del pasienter er sensitive for serotonerge bivirkninger som oftest omfatter kvalme, diaré, hodepine, svetting, skjelvinger, agitasjon, uro, angst, søvnforstyrrelser (både somnolens og insomnia) og seksuelle forstyrrelser. Sjeldnere bivirkninger omfatter blant annet kramper, hyponatremi, blødninger i øvre mage- og tarmsystem, forlenget QT-intervall (citalopram/escitalopram). Slike bivirkninger kan også opptre hos pasienter med depresjon ved demens.

### **KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN**

Lav og moderat

### **VERDI OG PREFERANSER**

På grunn av usikkerhet omkring effekt og økt risiko for plagsomme bivirkninger må det forventes at pasientenes preferanser vil variere med hensyn til om de ønsker å forsøke et SSRI-preparat eller ikke. Informasjon om forventede effekter og risiko for alvorlige bivirkninger må alltid gis til personen med demens og/eller dennes pårørende.

### **RESSURSHENSYN**

Utgiftene knyttet til bruk av disse legemidlene er så begrenset at ressurs hensyn ikke er vektlagt i anbefalingen.



## **Forskningsgrunnlag**

### **Populasjon**

Eldre pasienter med depresjon

### **Intervensjon**

Antidepressiva (bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, paraoksetin, sertralin, venlafaksin)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Andel pasienter med minimum 50 % bedring i symptomer, Andel pasienter i remisjon, Frafall pasienter på grunn av bivirkninger, Endring i depressive symptomer, Modererende variabler for behandlingseffekt av antidepressiva

## **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Nelson et al., 2008) på effekten av antidepressiva for behandling av depresjon hos eldre over 60 år. Den omfatter 10 randomiserte kontrollerte studier med 4237 forsøkspersoner, alle diagnostiserte med unipolar depresjon (mild-alvorlig). Oppfølgingstid i studiene varierte fra 6-12 uker. Studerte legemidler var bupropion, citalopram, duloksetin, escitalopram, fluoksetin, paroksetin, sertralin og venlafaksin. Gjennomsnittsalder i studiene varierte fra 68-80 år. Et eksklusjonskriterie var tilstedeværelse av kognitiv svikt målt med total MMSE-skår, men ettersom cut-off skårer varierte fra 18 til 25 poeng på MMSE i enkeltstudiene, impliserer det at flere pasienter med kognitiv svikt likevel er inkluderte i meta-analysene.

Evidenskvaliteten er vurdert som moderat i henhold til GRADE. Resultatene indikerer at antidepressiva har en statistisk signifikant effekt ved depresjon sammenlignet med placebo, men at effekten er beskjeden og av usikker klinisk verdi. I behandlingsgruppen var det både en høyere andel av pasienter med min 50% bedring i depressive symptomer etter endt behandling (OR 1,40, 95 % KI:1,24-1,57; NNT13) og en høyere andel av pasienter i remisjon av depresjon ved behandlingsslutt (OR 1,27, 95 % KI 1,12-1,44; NNT 20). En subanalyse der effekten av SSRI legemidler sammenlignes med øvrige antidepressiva viser at behandlingseffekten av SSRI ligger på samme nivå som for øvrige antidepressiva. En annen subanalyse der studier med 6-8 ukers oppfølgingstid sammenlignes med studier med 10-12 ukers oppfølgingstid, viser at behandlingseffekten er signifikant bedre i studiene med lengst oppfølgingstid. Bivirkninger er ikke systematisk rapportert i studiene. Andel pasienter som trekker seg i studiene på grunn av opplevde bivirkninger er imidlertid statistisk signifikant høyere i behandlingsgruppene enn i placebogruppene (OR 1,85, 95 % KI 1,51-2,24).

Pasienter med lang sykdomsvarighet (>10 år) og alvorlig grad av depresjon har muligens større effekt av antidepressiv legemiddelbehandling enn pasienter med sent debuterende depresjon og kort sykdomsvarighet (< 2 år) (Nelson et al., 2013).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Pasienter med demens og depresjon

### **Intervensjon**

Antidepressiva (inkl. SSRI, SNRI, TCA)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Andel pasienter med min 50% bedring i symptomer, Andel pasienter i remisjon etter behandling, Andel pasienter som trakk seg fra studiene på grunn av bivirkninger

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Nelson & Devanand, 2011) som studerer effekten av antidepressiva mot depresjon ved demens. Den inkluderer sju randomiserte kontrollerte studier med totalt 330 forsøkspersoner. De fleste pasientene var diagnostiserte med Alzheimers demens (6 av 7 RCT, 1 RCT uspesifisert demens), og hadde mild og moderat grad av depresjon. Antidepressiva som ble brukt, var SSRI (4 RCT), SNRI (1 RCT) og TCA (2 RCT). Oppfølgingstid i studiene var 6-12 uker. Kvaliteten av studiene er samlet vurdert å være lav på grunn av få inkluderte forsøkspersoner og få pasienter med alvorlig depresjon.

Forfatterne undersøker kun effekten av antidepressiva som gruppe, og spesifiserer ikke på type antidepressiva. Resultatene viser en grensesignifikant effekt av antidepressiva sammenlignet med placebo. Det indikerer at antidepressiva i beste fall har en svært beskjeden effekt mot depresjon ved demens. Det var ikke statistisk signifikant høyere frafall i behandlingsgruppene som følge av bivirkninger. Oversiktsartikkelen (Nelson & Devanand, 2011) rapporterer ikke om type og forekomst av bivirkninger.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Pasienter med Alzheimers demens og komorbid depresjon (mild, moderat,alvorlig)

### **Intervensjon**

SSRI-legemidler (sertralin, fluoksetin)

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Reduksjon i depressive symptomer

### **Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel (Sepelhy et al., 2012) som studerer effekten av SSRI ved Alzheimers demens med komorbid depresjon (mild, moderat og alvorlig). Studien omfatter meta-analyse av fem RCT (n621), og inkluderer fire randomiserte kontrollerte studier av sertralin (dose opptil 100 eller 150 mg)/dag) og en randomisert kontrollert studie av fluoksetin (opptil 40 mg/dag). Gjennomsnittlig oppfølgingstid i studiene var 21,3 uker. Effekt ble målt som endring i depressive symptomer målt med Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) eller Hamilton Depression Scale (HAM-D) gjennom oppfølgingsperioden. Evidenskvaliteten er vurdert som lav på grunn av få forsøkspersoner, og at de inkluderte pasientene varierte med hensyn til alvorlighetsgrad av depresjon fra mild til alvorlig. I meta-analysen ble det ikke funnet statistisk signifikante effekter av SSRI sammenlignet med placebo (SMD i området -0,10, 95 % KI -0,34-0,40 eller -0,06, 95 % KI -0,26-0,14 avhengig av hvilket av de to måleinstrumentene som inkluderes i analysen). Det ble ikke gjort meta-analyse av bivirkninger, men forfatterne rapporterer at fluoksetin trolig tolereres bedre enn sertralin av pasientene på grunn av mindre frafall av pasienter og færre rapporterte bivirkninger ved bruk av fluoksetin.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)



## KAPITTEL: 17

# Betennelsesdempende legemidler, statiner, kosttilskudd eller naturpreparater mot demens/APSD

---

### Sterk anbefaling

## Personer med demens bør ikke tilbys betennelsesdempende legemidler, statiner, kosttilskudd eller naturpreparater mot demens/APSD

Personer med demens bør verken tilbys statiner og/eller betennelsesdempende legemidler som acetylsalisylsyre, kortikosteroider, NSAIDs (inklusive COX-2 hemmere) for behandling av kognitive og/eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

Personer med demens bør ikke tilbys kosttilskudd som omega-3 og naturpreparater som gingko biloba for behandling av kognitive og/eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens. Pasienter som ved blodprøve har fått påvist mangel på vitaminer, tilbys behandling med de aktuelle vitaminene.

Fordi pasienter på eget initiativ kan benytte seg av legemidler, kosttilskudd og/eller naturpreparater er det av betydning for klinikker å få kunnskap om slik bruk på grunn av interaksjonsrisiko med annen behandling. God dialog med pasient og eventuelt pårørende må etterstrebes, og de må veiledes slik at de får kjennskap til slike preparaters manglende påviste effekt på demenssykdommer.

### Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

#### Sammendrag

#### Ulike antiinflammatoriske legemidler

En hypotese om utvikling av demens er at betennelse i hjernen kan ha sammenheng med tilstanden.

I en systematisk Cochrane-oversikt (Jaturapatporn et al., 2012) ble effekt og bivirkninger av ulike antiinflammatoriske midler ved Alzheimers sykdom vurdert.

Forfatterne fant 14 relevante studier, samlet i fire kategorier:

1. Acetylsalisylsyre (Aspirin)
2. Steroider
3. Tradisjonelle ikke-steroid antiinflammatoriske midler (non-steroid antiinflammatory drugs, NSAIDs)
4. Selektive cyclooxygenase-2 (COX-2) hemmere

Studiene i oversiktsartikkelen var av varierende kvalitet og det ble ikke funnet statistisk signifikant bedring av nedsatte kognitive ferdigheter ved bruk av noen av de antiinflammatoriske midlene. Av bivirkninger opplevde pasienter som fikk aspirin flere blødninger sammenlignet med kontrollgruppen.

Pasienter som fikk steroider hadde høyere forekomst av hyperglykemi, anormale laboratorieresultater og ansiktsødem. Pasienter som tok NSAIDs opplevde kvalme, oppkast, forhøyet kreatininnivå, leverkomplikasjoner og høyt blodtrykk. Det ble også funnet en tendens til høyere dødelighet blant pasienter som var blitt behandlet med NSAIDs, sammenlignet med placebo. Forfatterne konkluderte med at aspirin, steroider og ikke-steroid antiinflammatoriske midler ikke har nytteeffekt ved Alzheimers sykdom. Legemidlene kan derfor ikke anbefales som behandling av tilstanden.

I en annen systematisk oversiktsartikkel (Miguel-Álvarez et al., 2015) bekreftes det at NSAIDs ikke har statistisk signifikant effekt i behandling av demenssymptomer hos personer med Alzheimers demens. I tillegg finner de at NSAIDs er assosiert med flere bivirkninger (sannsynlig gastrointestinale bivirkninger, hypertensjon og svimmelhet samt mulig bivirkninger som forhøyet kreatininnivå og leververdier). Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur for andre typer demenssykdommer. Merk at NSAIDs generelt ikke anbefales til fast bruk hos eldre og at selv korte kurer kan gi alvorlige bivirkninger.

### **Vitamin B**

Aktuell forskningsdokumentasjon (Li et al., 2014; Moore et al., 2012; Laver et al., 2016) gir ikke grunnlag for at personer med demens med verdier av vitamin B1, B6 og/eller B12 innenfor normalområdet har nytte av slike vitamintilskudd verken i behandling av kognitiv svikt, svikt i ADL-funksjon eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens. Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur for andre typer B-vitaminer.

### **Vitamin D**

Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur hvor det er undersøkt effekt av vitamin D i behandling av personer med demens.

### **Vitamin E**

Aktuell forskningsdokumentasjon (Farina et al., 2012) gir ikke grunnlag for at personer med demens med verdier av vitamin E innenfor normalområdet har nytte av slikt vitamintilskudd verken i behandling av kognitiv svikt, svikt i ADL-funksjon eller atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

### **Andre vitaminer**

Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur hvor det er undersøkt effekt av andre vitaminer i behandling av personer med demens.

### **Folsyre**

Aktuell forskningsdokumentasjon (Malouf & Grimley Evans, 2008) gir ikke grunnlag for at personer med mild kognitiv svikt eller demens har nytte av behandling med folsyre (med eller uten vitamin B12) mot kognitive symptomer.

### **Gingko biloba**

Aktuell forskningslitteratur (Laver et al., 2016; Tan et al., 2015) er av svært lav kvalitet og viser inkonsistente resultater. Det er ikke grunnlag for å anbefale gingko biloba i behandling av demens og atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens.

### **Omega-3 fettsyrer**

Aktuell forskningslitteratur (Burckhardt et al., 2016) er av moderat og høy kvalitet og viser at omega-3 fettsyrer ikke har effekt i behandling av demenssymptomer hos personer med mild og moderat

Alzheimers demens. I den aktuelle forskningslitteraturen ble det også søkt etter studier som har undersøkt effekten av behandling med omega-3 fettsyrer ved andre demenssykdommer, men uten funn.

## Statiner

Evidensgrunnlaget (McGuinness et al., 2014) er av moderat og høy kvalitet, og viser at behandling av pasienter med Alzheimers demens med statiner (atorvastating 80 mg pr dag, simvastatin 20 mg pr dag økende til 40 mg pr dag, eller simvastatin opptil 80 mg pr dag) ikke hadde effekt sammenlignet med placebo-gruppene på de sentrale effektmålene (kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon). Unntak var endring i nevropsykiatriske symptomer målt med NPI (skala 12-144 poeng der 12 poeng er fravær av symptomer) som viste en beskjeden statistisk signifikant effekt i favør av statin-gruppen (MD -1,11 poeng). Det var ikke statistisk signifikante forskjeller mellom behandlings- og placebogrupeer i antall deltakere som måtte avbryte behandlingen på grunn av bivirkninger. Samlet indikerer resultatene at det ikke er effekt av statiner på kognisjon og ADL-funksjon ved Alzheimers demens. Når det gjelder nevropsykiatriske symptomer er den påviste effekt så liten at den oppfattes å være uten klinisk relevans. Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur på behandling med statiner ved andre demenssykdommer.

## Annet

I forskningslitteraturen er det funnet en rekke studier på andre legemidler, naturpreparater i behandling av demens (Alzheimers demens og vaskulær demens) slik som andre kinesiske urtemedisiner (Zeng et al., 2015; Qin et al., 2013), histamin antagonist (Kubo et al., 2015), cerebrolysin (Gauthier et al., 2015; Chen et al., 2013), huperzine a (Xing et al., 2014; Yang et al., 2013; Yue et al., 2012; Hao et al., 2009), rosiglitazone (Liu et al., 2015), yokukansan (Matsuda et al., 2013), tiamin i behandling av Wernicke-Korsakoff Syndrom ved alkoholmisbruk (Day et al., 2013), hyperbar oksygen behandling (Xiao et al., 2012), naftidrofuryl (Lu et al., 2011), metallprotein-fortynnende forbindelser (Sampson et al., 2014), kannabinoider (Krishnan et al., 2009), kombinasjon av almitrin og raubasin (Yang et al., 2011). Dokumentasjonen viser at resultatene gjennomgående er negative og/eller inkonsistente. Noen få studier av de nevnte preparatene indikerer effekt, slik som cerebrolysin og huperzine a, men ettersom kvaliteten på studiene vurderes som lav/svært lav er resultatene høyst usikre. Denne retningslinjen har ikke gjennomført GRADEing av denne type litteratur.

I henhold til en oversikt over systematiske oversiktsartikler på naturpreparater (Posadzki et al., 2013) problematiseres det at naturpreparater kan være forfalsket eller kontaminert med støv, pollen, insekter, gnagere, parasitter, mikrober, sopp, jord, toksiner, pesticider, toksiske tungmetaller og/eller reseptbelagte legemidler. De mest alvorlige bivirkningene forårsaket av disse forfalskningene/kontaminasjoner var agranulocytose, meningitt, multiorgansvikt, perinatalt hjerneslag, forgiftninger (arsenikk, bly og kvikksølv), carcinomer, lever- og nyreskader, cerebrale blødninger og død. Forfalskningene/kontaminasjoner av naturpreparater var i hovedsak funnet i indiske og kinesiske preparater. Forfatterne konkluderte med at naturpreparater bør underlegges streng kontroll for å unngå alvorlig helsesisiko.

## Referanser (alfabetisk)

Birks J, Grimley Evans J: Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2009;(1):CD003120

Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A: Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2016;4 CD009002

Chen N, Yang MI, Guo J, Zhou M, Zhu C, He LI: Cerebrolysin for vascular dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2013;(1):CD008900

Day ED, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, George S: Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. The Cochrane database of systematic reviews 2013;(7):CD004033

Farina N, Isaac MGEKN, Clark AR, Rusted J, Tabet N: Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2012;11 CD002854

Gauthier S, Proaño JV, Jia J, Froelich L, Vester JC, Doppler E: Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2015;39(5-6):332-47

Hao Z, Liu M, Liu Z, Lv D: Huperzine A for vascular dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2009;(2):CD007365

Jaturapatporn D, Isaac MGEKN, McCleery J, Tabet N: Aspirin, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2012;2 CD006378

Krishnan S, Cairns R, Howard R: Cannabinoids for the treatment of dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2009;(2):CD007204

Kubo M, Kishi T, Matsunaga S, Iwata N: Histamine H3 Receptor Antagonists for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Journal of Alzheimer's disease: JAD* 2015;48(3):667-71.

Laver K, Dyer S, Whitehead C, Clemson L, Crotty M: Interventions to delay functional decline in people with dementia: a systematic review of systematic reviews. *BMJ open* 2016;6(4): e010767

Li M-M, Yu J-T, Wang H-F, Jiang T, Wang J, Meng X-F, Tan C-C, Wang C, Tan L: Efficacy of vitamins B supplementation on mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Current Alzheimer research* 2014;11(9):844-52

Liu J, Wang L-N, Jia J-P: Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists for Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Drugs & aging* 2015;32(1):57-65

Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J: Naftidrofuryl for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2011;(12):CD002955

Malouf R., Grimley Evans J.: Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;

Matsuda Y, Kishi T, Shibayama H, Iwata N: Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Human psychopharmacology* 2013;28(1):80-6.

McGuinness B, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P: Statins for the treatment of dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2014;7 CD007514

Miguel-Álvarez M, Santos-Lozano A, Sanchis-Gomar F, Fiuza-Luces C, Pareja-Galeano H, Garatachea N, Lucia A: Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a treatment for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of treatment effect. *Drugs & aging* 2015;32(2):139-47

Moore E, Mander A, Ames D, Carne R, Sanders K, Watters D: Cognitive impairment and vitamin B12: a review. *International psychogeriatrics / IPA* 2012;24(4):541-56

Posadzki P, Watson L, Ernst E: Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. *European journal of clinical pharmacology* 2013;69(3): 295-307

Qin X, Liu YU, Wu Y, Wang S, Wang D, Zhu J, Ye Q, Mou W, Kang L: A meta-analysis of Chinese herbal medicines for vascular dementia. *Neural regeneration research* 2013;8(18):1685-92.

Sampson EL, Jenagaratnam L, McShane R: Metal protein attenuating compounds for the treatment of Alzheimer's dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;(2):CD005380

Tan M-S, Yu J-T, Tan C-C, Wang H-F, Meng X-F, Wang C, Jiang T, Zhu X-C, Tan L: Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's disease: JAD* 2015;43(2):589-603

Xiao Y, Wang J, Jiang S, Luo H: Hyperbaric oxygen therapy for vascular dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;(7):CD009425

Xing S-H, Zhu C-X, Zhang R, An LI: Huperzine a in the treatment of Alzheimer's disease and vascular dementia: a meta-analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM* 2014;2014 363985

Yang G, Wang Y, Tian J, Liu J-P: Huperzine A for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *PloS one* 2013;8(9): e74916

Yang W, Liu M, Teng J, Hao Z, Wu BO, Wu T, Liu GJ: Almitrine-Raubasine combination for dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011;(3):CD008068

Yue J, Dong BR, Lin X, Yang M, Wu HM, Wu T: Huperzine A for mild cognitive impairment. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012;12 CD008827

Zeng L, Zou Y, Kong L, Wang N, Wang QI, Wang LU, Cao YE, Wang K, Chen Y, Mi S, Zhao W, Wu H, Cheng S, Xu W, Liang W: Can Chinese Herbal Medicine Adjunctive Therapy Improve Outcomes of Senile Vascular Dementia? Systematic Review with Meta-analysis of Clinical Trials. *Phytotherapy research: PTR* 2015;29(12):1843-57.

## Vurdering

### FORDELER OG ULEMPER

Det er ikke funnet relevant forskningslitteratur som indikerer at statiner og ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) gir symptomlindrende effekt på pasientens kognitive evner, dagliglivets aktiviteter (ADL-funksjon) og atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD).

Det er heller ikke funnet relevant forskningslitteratur som indikerer at kosttilskudd og naturpreparater mot demens gir symptomlindrende effekt på pasientens kognitive evner, dagliglivets aktiviteter (ADL-funksjon) og atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens (APSD). Unntatt er tilfeller



der det er avdekket, ved blodprøve, at pasienten har et vitaminunderskudd.

## KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Kvaliteten på dokumentasjonen varierer fra lav til høy.

## VERDI OG PREFERANSER

Fordi pasienter på eget initiativ kan benytte seg av legemidler, kosttilskudd og/eller naturpreparater er det av betydning for klinikker å få kunnskap om slik bruk på grunn av interaksjonsrisiko med annen behandling. God dialog med pasient og eventuelt pårørende må etterstrebes, og de må veiledes slik at de får kjennskap til slike preparaters manglende påviste effekt på demenssykdommer.

## RESSURSHENSYN

Ikke vektlagt i vurderingen.

### Forskningsgrunnlag

#### Populasjon

Personer med kognitiv svikt og demens

#### Intervensjon

Ginkgo biloba

#### Komparator

Placebo

#### Utfall

Global funksjon, kognitiv funksjon, ADL-funksjon, APSD

### Sammendrag av studie

Forskningsgrunnlaget er basert på en systematisk oversiktsartikkel av Tan et al. fra 2015 som undersøker effekt og bivirkninger av ginkgo biloba i behandling av kognitiv svikt og demens. I tillegg er det inkludert en systematisk oversiktsartikkel av Laver et al. (2016) som oppsummerer eksisterende systematiske oversiktsartikler som har studert ulike intervensjoner for å bremse svekkelse i ADL-funksjon hos pasienter med demens, deriblant ginkgo biloba. Laver et al., 2016 har vurdert den systematiske oversiktsartikkelen til Tan et al. (2015) til å være av svært lav kvalitet (AMSTAR-skår 3/11). Tan et al. omfatter 9 randomiserte kontrollerte studier med totalt 2561 pasienter med Alzheimers demens, vaskulær demens og amnestisk mild kognitiv svikt.

Oppfølgingstid i studiene var 22–26 uker. Kvaliteten på de inkluderte enkeltstudiene er vurdert som svært lav, særlig påpekes svært høy grad av heterogenitet i studiene (I 281-96% på de ulike effektmålene for hele gruppen). Pasienter som mottok ginkgo biloba hadde en liten/moderat effekt på mål av ADL-funksjon (SMD 0.36, 95%CI 0.44; 0.28) samt positive effekter på øvrige effektmål slik som kognisjon, global funksjon og APSD. Det rapporteres ikke om signifikante forskjeller i bivirkninger mellom intervensjons- og placebogrupeer.

Laver et al. (2016) konkluderer med at de positive rapporterte resultatene for ginkgo biloba i behandling av personer med kognitiv svikt og demens må fortolkes med ekstrem varsomhet på grunn av alvorlige

metodiske svakheter i forskningsgrunnlaget. Deres konklusjoner sammenfaller med en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel av Birks & Grimley Evans, 2009. svært usikre på om ginkgo biloba forbedrer global funksjon, kognitiv funksjon, adl-funksjon og apsd.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Personer med demens

#### **Intervensjon**

Ulike naturpreparater

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

#### **Sammendrag av studie**

I forskningslitteraturen finnes det en rekke studier på andre ulike legemidler, naturpreparater, kinesiske urtemedisiner, histamin antagonist med mer. Kvaliteten på studiene vurderes som gjennomgående lav/svært lav. I dette kapittelet er det kun valgt å referere til en systematisk oversiktsartikkel over systematiske oversiktsartikler (Laver et al., 2016). Forfatterne konkluderer med at resultatene er svært usikre og at preparatene/terapiene ikke kan anbefales som rutinemessig behandling mot demens. Det er ikke gjennomført GRADEing av denne type litteratur.

#### **Populasjon**

Pasienter med Alzheimers demens

#### **Intervensjon**

Steroider

#### **Komparator**

Placebo

#### **Utfall**

#### **Sammendrag av studie**

Forskningsgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Jaturapatporn et al., 2012) som kun fant en randomisert kontrollert studie som undersøkte effekten av kortikosteroider mot demens. Den omfatter 138 hjemmeboende pasienter med Alzheimers demens (MMSE-skår ved inklusjon 13-26 poeng) som ble gitt prednison 20 mg oralt i 4 uker, så 10 mg i 52 uker, og deretter gradvis nedtrapping over 16 uker. Evidenskvaliteten på studien er vurdert som lav. Resultatene viste at behandling med kortikosteroider ikke hadde statistisk signifikant effekt på kognitiv funksjon og var assosiert med betydelig forhøyet risiko for bivirkninger, slik som hyperglykemi, ansiktsødem og unormale laboratorieresultater (ikke nærmere spesifisert).

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

#### **Populasjon**

Personer med Alzheimers demens

#### **Intervensjon**

NSAIDs

## Komparator

Placebo

## Utfall

### Sammendrag av studie

Forskningsgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Jaturapatporn et al., 2012) på effekten av ikke-steroid antiinflammatoriske midler (non-steroid antiinflammatory drugs, NSAIDs) hvor både tradisjonelle NSAIDs og selektive cyclooxygenase-2 (COX-2) hemmere er inkludert i behandling av personer med Alzheimers demens. Oversikten omfatter totalt ti randomiserte kontrollerte studier. Oppfølgingstiden i studiene var 4-52 uker. Kvaliteten på studiene er varierende fra lav til høy kvalitet. Det ble ikke funnet at pasienter som mottok behandling med NSAIDs hadde en statistisk signifikant bedring av nedsatte kognitive ferdigheter eller global funksjon sammenlignet med placebogruppene, samtidig som pasienter som fikk NSAIDs hadde statistisk signifikant høyere forekomst av gastrointestinale symptomer, hypertensjon og svimmelhet. Det var en tendens til at pasienter behandlet med NSAIDs oftere fikk forhøyet kreatininnivå og forhøyet nivå på leverprøve samt viste en mulig høyere dødelighet. Det var ikke statistisk signifikante forskjeller i behandlingseffekt mellom tradisjonelle NSAIDs og COX-2 hemmere når det gjaldt kognisjon og global funksjon.

Manglende effekt av NSAIDs i behandling av pasienter med Alzheimers demens sammenfaller med en systematisk oversiktartikkel av Micuel-Alvarez *et al.* fra 2015.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Populasjon

Personer med demens

## Intervensjon

Vitamin D

## Komparator

Placebo

## Utfall

### Sammendrag av studie

Det er søkt etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av vitamin D mot demenssykdommer, men uten funn.

## Populasjon

Pasienter med Alzheimers demens

## Intervensjon

Aspirin

## Komparator

Ikke aspirin

## Utfall

Risiko for sykehjemsinnleggelse, blødning som bivirkning, risiko for død, kognisjon.

### Sammendrag av studie

Forskningsgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (Jaturapatporn et al., 2012) som omfatter en randomisert kontrollert studie som undersøkte effekten av aspirin (75 mg oral x 1) hos 310 hjemmeboende pasienter med Alzheimers demens. Oppfølgingstiden var 3 år. Evidenskvaliteten er vurdert som lav på alle effektmål. Resultatene viser at behandling med aspirin ikke hadde effekt verken på kognisjon, risiko for sykehjemsinnleggelse eller risiko for død, men var assosiert med betydelig forhøyet risiko for blødninger. Oversiktsartikkelen refererer også til to små åpne studier på pasienter med Alzheimers demens som heller ikke finner at behandling med aspirin har effekt på kognisjon.

Det er søkt etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av aspirin-behandling mot andre demenssykdommer, men uten funn.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Personer med Alzheimers demens eller mild kognitiv svikt

### **Intervensjon**

Vitamin E

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Konvertering fra MCI til Alzheimers demens, Kognitiv funksjon og oksidativt stressnivå.

### **Sammendrag av studie**

#### **Vitamin E**

Forskningsgrunnlaget omfatter en systematisk Cochrane-oversikt (Farina et al., 2012) og som inkluderer tre randomiserte kontrollerte studier, hvorav to studier på pasienter med Alzheimers demens og en studie på pasienter med mild kognitiv svikt. Evidenskvaliteten er vurdert som lav på alle utfallsmål. Samlet konkluderes det med at vitamin E sannsynligvis ikke har effekt i behandling av Alzheimers eller mild kognitiv svikt.

Det er søkt etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av vitamin E mot andre demenssykdommer, men uten funn.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

### **Populasjon**

Personer med demens

### **Intervensjon**

Statiner

### **Komparator**

Placebo

### **Utfall**

Atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens, ADL-funksjon, global funksjon, hyppighet av bivirkninger som medførte at behandling måtte avsluttes, kognisjon.

## Sammendrag av studie

Evidensgrunnlaget er basert på en systematisk Cochrane-oversiktsartikkel (McGuinness et al., 2014) som inkluderer fire randomiserte kontrollerte studier. De omfatter totalt 1154 deltakere, alder 50-90 år, alle diagnostiserte med mulig eller sannsynlig Alzheimers demens. Det ble søkt, men ikke funnet studier som omfattet personer med vaskulær demens. Oppfølgingstid i studiene var 26-78 uker. Ved inklusjon sto de fleste deltakerne allerede på en kolinesterasehemmer. Kvaliteten på studiene er vurdert til å være av moderat-høy kvalitet. Resultatene viser at det ikke var statistisk signifikante forskjeller mellom personer som ble behandlet med statiner (atorvastatin 80 mg pr dag, simvastatin 20 mg pr dag økende til 40 mg pr dag, eller simvastatin opptil 80 mg pr dag) og placebo-gruppene på de sentrale effektmålene (kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon). Imidlertid ble det funnet en endring i nevropsykiatriske symptomer målt med NPI (skala 12-144 poeng der 12 poeng er fravær av symptomer) som viste en beskjeden statistisk signifikant effekt i favør av statin-gruppen (MD -1,11 poeng). Det var ikke statistisk signifikante forskjeller mellom behandlings- og placebo-grupper i antall deltakere som måtte avbryte behandlingen på grunn av bivirkninger (henholdsvis 3,9 % og 3,5 %). Samlet indikerer resultatene at det ikke er effekt av statiner på kognisjon, ADL-funksjon og global funksjon ved Alzheimers demens. Når det gjelder nevropsykiatriske symptomer er den påviste effekt så liten at den oppfattes å være uten klinisk relevans.

Det er søkt etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av statiner mot andre demenssykdommer, men uten funn.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## Populasjon

Personer med mild kognitiv svikt og Alzheimers demens

## Intervensjon

B-vitaminer

## Komparator

Placebo

## Utfall

Global, kognitiv og ADL-funksjon samt APSD

## Sammendrag av studie

Forskningsgrunnlaget omfatter to artikler hvorav en oversiktsartikkel Moore et al., 2012 på effekten av vitamin B12 på pasienter med kognitiv svikt og demens, og en systematisk oversiktsartikkel (Li et al., 2014) på effekten av vitamin B (ikke spesifisert hvilke typer vitamin B) på pasienter med mild kognitiv svikt og Alzheimers demens. Kvaliteten på dokumentasjonen er vurdert som lav. Samlet gir ikke dokumentasjonen grunnlag for å anbefale vitamin B tilskudd i behandling av mild kognitiv svikt eller Alzheimers demens. Ingen av artiklene omhandler informasjon om bivirkninger.

Det er søkt etter relevante systematiske oversiktsartikler på effekten av B-vitaminer mot andre demenssykdommer, men uten funn.

For pasienter med MCI viser meta-analysen til Li et al. (2014) en moderat effekt av vitamin B-tilskudd på hukommelse (SMD 0.60, 95% KI 0.20, 1.00), men ingen signifikant effekt på overordnet kognisjon (WMD -0.10, 95% KI -0.80, 0.59), eksekutiv funksjon (SMD 0.05, 95% KI -0.11, 0.21) og oppmerksomhet (WMD -0.03, 95% CI -1.20, 1.14). For pasienter med Alzheimers demens ble det ikke funnet signifikante forskjeller på noen av effektmålene, slik som kognisjon (ADAS-cog: WMD 1.01, 95% KI -0.68, 2.70 og MMSE: WMD -0.22, 95% KI -1.00, 0.57), ADL-funksjon (SMD 0.13, 95% KI -0.05, 0.31), APSD (SMD 0.04, 95% KI -0.16, 0.25) eller global funksjon (WMD 0.07, 95% KI -0.48, 0.62).

**Populasjon**

Personer med demens

**Intervensjon**

Omega-3

**Komparator**

Placebo

**Utfall**

ADL-funksjon, APSD, bivirkninger [kombinert: diare, urinveisinfeksjon, fall, svimmelhet, agitasjon], depresjon, kognisjon, global kognitiv funksjon, livskvalitet, alvorlige bivirkninger.

**Sammendrag av studie**

Evidensgrunnlaget omfatter en systematisk Cochrane-oversikt på effekten av omega-3 fettsyrer i behandling av demens som inkluderer tre randomiserte kontrollerte studier på totalt 632 pasienter med Alzheimers demens av mild og moderat grad (Burckhardt et al., 2016). Det ble søkt etter randomiserte kontrollerte studier på andre demenssykdommer, men uten funn. Oppfølgingstiden i studiene var på 6-18 måneder. I alle tre studier ble omega-3 gitt som tilskudd. Evidenskvalitet vurdert med GRADE er middels til høy for de fleste utfallsmålene. Verken på effektmål av kognisjon, ADL-funksjon, atferdsmessige og psykologiske symptomer eller depresjon ble det etter seks måneders behandling funnet statistisk signifikante forskjeller mellom pasientene som fikk omega-3 sammenlignet med placebogruppene. Etter 18 måneder ble det ikke funnet statistisk signifikante forskjeller mellom behandlings- og placebogruppene i forekomst av bivirkninger slik som diaré, urinveisinfeksjon, fall, svimmelhet, agitasjon eller i forekomst av alvorlige bivirkninger slik som død, sykehusinnleggelse eller livstruende hendelser. Det konkluderes med at omega-3 mest trolig ikke har effekt i behandling av Alzheimers demens av mild og moderat grad. For øvrige demenssykdommer foreligger det ikke relevant dokumentasjon.

[Se resultattabell \(PDF\)](#)

## KAPITTEL: 18

# Metode og prosess

Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helse- og omsorgstjenesten behandlet 15.04.2013 sak om nasjonal retningslinje for utredning, omsorg og behandling av personer med demens. Rådet anbefalte «... at Helsedirektoratet i nært samarbeid med berørte parter utarbeider en kombinasjon av helhetlige nasjonale faglige retningslinjer og andre virkemidler for dette området».

## Målgruppen for demensretningslinjen

Målgruppene for retningslinjen er tjenesteytere innenfor kommunenes helse- og omsorgstjenester og spesialisthelsetjeneste som har ansvar for utredning/diagnostisering, behandling og oppfølging av personer med demens og deres pårørende. Andre aktuelle målgrupper er ledere, politikere og beslutningstagere som har ansvar for å dimensjonere og organisere demensomsorgen.

## Omfanget av anbefalingene i demensretningslinjen

Retningslinjen omhandler de vanligste demenssykdommene, slik som Alzheimers demens, vaskulær demens, blandet Alzheimers demens og vaskulær demens, demens med Lewy-legemer, demens ved Parkinsons sykdom og frontotemporal demens. Anbefalingene som gis, kan allikevel med fordel anvendes på mer sjeldne demenssykdommer. Uansett må alltid en individuell vurdering gjøres.

## Metodisk tilnærming for demensretningslinjearbeidet

En nasjonal faglig retningslinje skal bygge på kunnskapsbasert praksis. Det innebærer at forskning, klinisk erfaring og brukererfaring skal vurderes samlet opp mot ønskede og uønskede konsekvenser av foreslåtte anbefalinger. Anbefalinger skal sees i lys av verdier, ressursbruk, prioriteringskriterier, lover og forskrifter.

Anbefalingene i denne retningslinjen står på disse tre tilnærmingene:

- innhentet og vurdert oppsummert forskningsbasert kunnskap
- klinisk kunnskap og erfaring
- brukerkunnskap og erfaring

Retningslinjens anbefalinger er utformet med målsetning om å:

- sikre god kvalitet på tjenestene
- sikre riktige prioriteringer
- løse samhandlingsutfordringer
- sikre helhetlige pasientforløp
- hindre uønsket variasjon i tjenestene

Hovedtyngden av anbefalingene er basert på innhentet internasjonal og nasjonal forskningslitteratur, primært systematiske oversiktsartikler og internasjonale retningslinjer. På områder der det er lite forskningsbasert kunnskap, har klinisk erfaring og brukerkunnskap blitt tillagt større vekt. Klinisk kunnskap og brukerkunnskap har fremkommet gjennom diskusjoner i de ulike arbeidsgruppene og mellom arbeidsgruppedeltakere og andre brukere og klinikere.

Ved gjennomgang og vurdering av forskningsgrunnlaget har det vært benyttet en standardisert arbeidsmetode fra GRADE (Grading recommendations assessment development evaluation). Foruten å vurdere kvalitet på forskningsgrunnlaget anvendes GRADE for å utforme anbefalinger etter at forskningsgrunnlaget er kjent, og

sikrer at klinikere og brukerrepresentanter går gjennom relevante forhold slik som ønskede og uønskede effekter av intervensjonen/tiltaket, pasient/pårørendes verdier og preferanser, ressursbruk og gjennomførbarhet av aktuelle intervensjon/tiltak.

## Utarbeidelse av forskningsgrunnlag

Arbeidsgruppene utarbeidet spørsmål som det var ønsket at retningslinjen skulle svare ut. Spørsmålene var sentrert rundt tre hovedområder: Utredning/diagnostikk, medisinsk/legemiddelbehandling samt oppfølging av personer med demens og deres pårørende. De fleste spørsmålene ble utformet i PICO-format. PICO står for Population (pasientgruppe), Intervention (tiltak), Comparison (sammenligning), Outcome (utfall).

## Litteratursøk

Biblioteket ved Helsedirektoratet gjorde systematiske litteratursøk på PICO-spørsmålene som var utarbeidet av arbeidsgruppene. Unntaket var PICO-spørsmålene for pårørende, psykososiale tiltak, fysisk aktivitet og botilbud der Nasjonalt kompetansesenter for helsetjenesten utarbeidet/oppdaterte systematiske kunnskapsoversikter på oppdrag fra Helsedirektoratet. Disse kunnskapsoppsummeringene er ikke lagt inn som egne PICO-spørsmål med underliggende forskningsdokumentasjon i denne retningslinjen, men er lenket til under de aktuelle anbefalingene. Ved å trykke på oppgitt lenke blir man ført videre til kunnskapsoppsummeringen med underlagsdokumentasjon for den aktuelle anbefaling.

Det ble innledningsvis utført litteratursøk i sentrale kilder etter eksisterende retningslinjer i mai 2014. På delen om oppfølging av personer med demens og deres pårørende ble det i juni 2014 utført systematiske litteratursøk etter systematiske oversikter om demenspasienter innlagt på sykehus og pårørende til demente. Inkluderte databaser i dette litteratursøket var: Ovid Medline, Ovid Embase, Cinahl via EBSCOhost og the Cochrane library via Wiley (begrenset til delbasene: Cochrane Reviews, Other Reviews, Technology Assessments og Economic Evaluations). I tillegg ble det søkt etter «ePub ahead of print»-artikler i Pubmed.

For spørsmål innen utredning/diagnostikk og legemiddelbehandling av demenssykdommer ble det utført flere systematiske litteratursøk i perioden juli 2014 til desember 2015. Valg av inkluderte databaser ble tilpasset tematikken i hver av PICO-ene, men omfattet samlet sett Ovid-databasene Medline, Embase, PsycINFO og AMED, Cinahl via EBSCOhost, the Cochrane library via Wiley (begrenset til delbasene: Cochrane Reviews, Other Reviews, Technology Assessments) og Epistemonikos. Også her ble det i tillegg søkt etter «ePub ahead of print»-artikler i Pubmed. Alle søk har blitt utført av bibliotekarer ved biblioteket i Helsedirektoratet. For fullstendige søkestrategier/resultater, ta kontakt for ytterligere informasjon.

I etterkant av de systematiske litteratursøkene i 2014 er det blitt gjort oppdateringssøk for å sikre at mest mulig aktuelle systematiske oversiktsartikler er inkludert i forskningsgrunnlaget som ligger til grunn for anbefalingene.

## Utvelgelse av forskningslitteratur

Utvelgelse av forskningslitteratur ble gjort etter følgende metode: To personer gikk i gjennom alle titler og sammendrag (abstracts) fra litteratursøket og valgte ut relevante artikler. Vurderingene ble gjort uavhengig av hverandre og sammenlignet i etterkant. Etter gjennomlesning av sammendragene, ble relevante artikler plukket ut og gjennomlest i fulltekst. Der det var uenighet om vurderingene, ble inklusjon eller eksklusjon avgjort etter konsensus. En tilsvarende prosess er gjennomført for søk etter relevante retningslinjer fra andre land.

## Vurdering av forskningslitteratur

GRADE-metodikk er brukt for å vurdere forskningslitteraturen for majoriteten av anbefalingene. Ved bruk av GRADE-metodikk vurderes kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget i fire kategorier: Høy, middels, lav og svært lav.



Kvalitet vurderes i utgangspunktet som høy ved randomiserte kontrollerte studier og som lav dersom kunnskapsgrunnlaget består av observasjonsstudier og ikke-randomiserte studier. Kvalitet på dokumentasjonen vil kunne nedjusteres ved å vurdere følgende fem faktorer:

- risiko for systematiske feil i enkeltstudier
- heterogenitet på tvers av studier
- overførbarhet mellom grupper
- presisjon av effektestimaterne
- risiko for publiseringskjevhet.

Kvalitet på dokumentasjon kan også oppjusteres, men det har ikke vært aktuelt i denne retningslinje. Se forøvrig mer om GRADE-metodikken som er beskrevet nærmere i Helsedirektorates [Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer](#) og artikkelen [En ny generasjon troverdige kliniske retningslinjer](#) av Vanvik m.fl., 2013.

Kvaliteten på forskningsdokumentasjonen indikerer hvorvidt det er grunnlag for å ha tillit til effektresultatene som presenteres i den aktuelle forskningslitteraturen. Høy kvalitet gir stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten, mens svært lav kvalitet gir i hovedsak høy grad av usikkerhet til om effektestimater ligger nær den sanne effekten. Men her er det viktig med en nyansering: Selv om den forskningen som eksisterer på et gitt område er av lav eller svært lav kvalitet kan det ikke konkluderes med at tiltakene **ikke** virker. Om kvaliteten er lav og resultatene usikre i studier betyr heller ikke at intervensjonene/tiltakene i seg selv er uten betydning.

Det har derfor vært sentralt at arbeidsgruppens samlede erfaring og kunnskap har vært brukt i utforming av anbefalingene, og i de praktiske rådene om hvordan anbefalingene kan oppfylles. Der det ikke har vært formålstjenlig å benytte GRADE-metodikken er anbefalingene basert på arbeidsgruppens samlede erfaring og kliniske kunnskap. I tillegg er flere anbefalinger knyttet direkte til gjeldende lovverk og forskrifter og må ses som en operasjonalisering av disse.

Under fanen "Praktisk informasjon" finnes råd om hvordan anbefalingene kan oppfylles. Rasjonale for hver anbefaling gis under fanen "Begrunnelse". Evidensgrunnlaget som ligger til grunn for utforming av den aktuelle anbefaling finnes under fanen "Forskningsdokumentasjon" der det er relevant.

For enkelte PICO-spørsmål var det ikke mulig eller hensiktsmessig å anvende GRADE-metodikk, og rasjonale for anbefalingene er dermed oppsummert i tekst.

## Utforming av styrken på anbefalingene

I henhold til GRADE-metodikken skal anbefalingenes ordlyd gjenspeile hvorvidt anbefalingen er sterk eller svak på bakgrunn av forskningsgrunnlaget. Begrepene "skal" og "må" er brukt ved lovbestemte og regelfestede anbefalinger, gitt uavhengig av dokumentasjonsgrunnlaget. Mens begrepene "bør" eller "anbefales" er brukt ved sterke anbefalinger for eller imot et tiltak/intervensjon, er begrepene "kan" eller "foreslås" brukt der svake anbefalinger er gitt. I enkelte anbefalinger eller råd/informasjon kan det være oppgitt at det ikke er funnet relevant forskningsgrunnlag. I disse tilfellene er den anbefalingen som gis basert på arbeidsgruppens samlede erfaring. Der det er oppgitt at anbefalingen er krav i lov eller forskrift er forskningslitteratur ikke relevant.

## Arbeidsgrupper og bidragsyttere i demensretningslinjearbeidet

### Prosjektledere, Helsedirektoratet

- Berit Kvalvaag Grønnestad
- Hilde Heimli
- Jørgen Wagle

## Metodisk bistand

- Kjetil Grundro Brurberg, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet

## Faglig leder for arbeidsgruppene

- Knut Engedal, Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse (NKAH)

## Medlemmer gruppe utredning og medisinsk behandling

- Anne Brækhus, Hukommelsesklinikken, Oslo universitetssykehus
- Anne Rita Øksengård, Nasjonalforeningen for folkehelsen (brukerrepresentant)
- Birgit Gjerstad Riise, Hukommelsesklinikken, Oslo universitetssykehus, Den norske legeforening
- Bjørn Lichtwarck, fastlege/sykehjemslege, Den norske legeforening
- Carsten Strobel, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Norsk psykologforening
- Dagfinn Green, St. Olavs hospital
- Geir Selbæk, NKAH
- Rebecca Setsaas, Kolbu legesenter
- Sabine Ruths, Universitetet i Bergen
- Thale Kinne Røhnqvist, NKAH (fra juni 2017)
- Tormod Fladby, Akershus universitetssykehus, Den norske legeforening

## Medlemmer gruppe oppfølging av personer med demens og deres pårørende

- Allan Øvereng, Regionalt kompetansesenter eldremedisin og samhandling, SESAM
- Anne Kjersti Toft, Nasjonalforeningen for folkehelsen, brukerrepresentant, (frem til høst 2015)
- Anne Pernille Rudi, Moss kommune/KS
- Anne-Margrethe Støback, Universitetet i Tromsø
- Anne-Marie Mork Rokstad, NKAH
- Arnfinn Eek, NKAH
- Bodil Skaar Olsen, Kløveråsen Utrednings- og Kompetansesenter
- Erling Bonde, pårørenderepresentant, Nasjonalforeningen for folkehelsen
- Eva Graziano, Oslo kommune
- Greta Irene Hanset, Fylkesmannen Møre og Romsdal
- Guro Hanevold Bjørkløf, NKAH
- Ingunn Sund Forbord, Verdal kommune/KS
- Janne Røsvik, NKAH
- Kari Midtbø Kristiansen, NKAH
- Liv Overaae, KS
- Kari-Ann Baarlid, Nasjonalforeningen for folkehelsen, brukerrepresentant, (fra høst 2015)
- Per Kristian Haugen, NKAH
- Peter Horndalsveen, Sykehuset Innlandet
- Vegard Vige, kommuneoverlege i Grimstad

## Medlemmer i hukommelsesteam-gruppe

- Cecilie Olsen/Hilde Fryberg Eilertsen, Sykepleierforbundet
- Ingunn Sund Forbord, Verdal kommune/KS
- Linda Kristin Svendsen, Ergoterapeutforbundet
- Liv Overaae, KS
- Mona Michelet, NKAH

- Per Kristian Haugen, NKAH
- Sverre Berg, Sykehuset Innlandet
- Vegard Vige, kommuneoverlege i Grimstad

## Medlemmer i ressursgruppe spesielle områder

- Bettina Husebø, Universitetet i Bergen
- Corinna Vossius, Regionalt kompetansesenter eldremedisin og samhandling (SESAM), Helse vest
- Ellen Langballe, NKAH
- Frode Larsen, NKAH
- Frøydis Bruvik, Kavlistiftelsen
- Kari Eiken Espedal, Nasjonalforeningen for folkehelsen, brukerrepresentant
- Kirsti Hotvedt, NKAH
- Liv Taranrød, NKAH
- Mona Beyer, Oslo universitetssykehus
- Per Kristian Haugen, NKAH
- Peter Bekkhus-Wetterberg, Hukommelsesklinikken, Oslo universitetssykehus
- Ragnhild Spilker, Nasjonal kompetanseenhet for migrasjons- og minoritetshelse, Oslo universitetssykehus
- (Runar Hals Bjelland, kommuneoverlege i Kautokeino)
- Sigrid Aketun, Senter for fagutvikling og forskning, Utviklingscenter for sykehjem og hjemmetjenester i Oslo
- Steinar Madsen, Statens legemiddelverk
- Sverre Berg, Sykehuset Innlandet
- Torhild Holthe, NKAH

## Juridisk bistand Helsedirektoratet

- Knut Erlend Bergan
- Trine Grøslie Stavn

Alle gruppemedlemmene har undertegnet interessekonfliktkjema. Ingen relevante interessekonflikter ble identifisert.

## Forkortelser og nyttige nettsteder i demensretningslinjen

FORKORTELSER	FORKLARING
ADL	Activites of daily living (aktiviteter i dagliglivet, hverdagsmestring). Inndeles gjerne i basale/personlige og instrumentelle ADL-funksjoner. Basal/personlig ADL omfatter personnære aktiviteter i dagliglivet som personlig hygiene, av- og påkledning, spising, forflytning og toalettbesøk. Instrumentell ADL omfatter mer komplekse aktiviteter som matlaging, husarbeid og barnestell, bruk av telefon og offentlig transportmidler, samt aktiviteter knyttet til innkjøp og ivaretagelse av egen økonomi.
APSD	Atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens
CI	Confidence Interval (konfidensintervall)

COX-2 hemmere	Syklooksxygenase -2-hemmere ( en gruppe av ikkesteroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID))
CT	Computerized tomography
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (et klassifiseringssystem for mental sykdom)
ECT	Electroconvulsive therapy (elektrokonvulsiv terapi)
GDS	Geriatric Depression Scale (Geriatrisk depresjonsskala)
GRADE	Grading recommendations assessment development evaluation (en standardisert arbeidsmetode for å gradere forskningslitteratur)
ICD-10	International Classification of Diseases 10 (et internasjonalt klassifiseringssystem for sykdom)
MADRS	Montgomery Aasberg Depression Rating Scale (et spørreskjema for å vurdere tilstedeværelse av depressive symptomer)
MD	Mean Difference (gjennomsnittlig forskjell)
MMSE	Mini Mental Status Examination (en kognitiv screening-test)
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NINDS-AIREN	National Institute of Neurological Disorders and Stroke and - Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences. Diagnosekriterier for vaskulær demens
NPI	Neuropsychiatric Inventory (et verktøy for å vurdere tilstedeværelse av atferdsmessige og psykologiske symptomer ved demens)
NSAIDS	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler)
OR	Odds Ratio
RR	Relativ Risiko
RUDAS	The Rowland Universal Dementia Assessment Scale (en kognitiv screening-test)

SMD	Standardized Mean Difference (standardisert gjennomsnittlig forskjell)
SSRI	Selective Serotonine Reuptake Inhibitors
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation (transkraniell magnetisk stimulering)
<b>ORGANISASJON:</b>	<b>NETTSTED:</b>
Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse	<a href="http://www.aldringoghelse.no">www.aldringoghelse.no</a>
Helsedirektoratet	<a href="http://www.helsedirektoratet.no">www.helsedirektoratet.no</a>
Offentlig helseportal for innbyggere i Norge, driftet av Direktoratet for e-helse	<a href="http://www.helsenorge.no">www.helsenorge.no</a>
Nasjonalforeningen for folkehelsen	<a href="http://www.nasjonalforeningen.no">www.nasjonalforeningen.no</a>
Statens legemiddelverk	<a href="http://www.slv.no">www.slv.no</a>

