

National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens

Hovedforfatter
Sundhedsstyrelsen

Publiceringsinformation
v1.0 published on 16.01.2019



Sundhedsstyrelsen

Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67, 2300 København S
nkrsekretariat@sst.dk
+45 72 22 74 00
www.sst.dk

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en anden behandlingsmetode, end den anbefalede, være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

ISBN elektronisk udgave

978-87-7014-063-8

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning	7
2 - Indledning.....	9
3 - Bør der laves en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan?	11
4 - Bør omsorg og behandling organiseres ud fra principperne om personcentreret omsorg for at forebygge BPSD hos personer med demens?.....	16
5 - Bør personer med demens tilbydes superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD?	21
6 - Bør der anvendes søvnhygiejne til at forebygge BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser?	26
7 - Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?	31
8 - Bør samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens tilbydes psykoedukation for at forebygge BPSD?	36
9 - Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD?	41
10 - Bør personer med demens og nyopstået BPSD behandles med lægemidler mod demens?	45
11 - Bør personer med demens og forværring af BPSD behandles med SSRI præparater?	49
12 - Bør personer med demens og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd behandles med andengenerations antipsykotika?.....	54
13 - Baggrund.....	60
14 - Implementering.....	62
15 - Monitorering	63
16 - Opdatering og videre forskning.....	64
17 - Beskrivelse af anvendt metode.....	65
18 - Fokuserede spørgsmål	66
19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	73
20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger	75
21 - Arbejds- og referencegruppe	77
22 - Forkortelser og begreber	79
Referencer	81

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Bør der laves en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan?

Stærk anbefaling

Anvend systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan.

I forhold til systematisk årsagsanalyse har arbejdsgruppen tillagt de stærke præferencer hos patienter og pårørende betragtelig værdi. Desuden er der tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD. På denne baggrund har arbejdsgruppen valgt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er lav på nuværende tidspunkt.

4 - Bør omsorg og behandling organiseres ud fra principperne om personcentreret omsorg for at forebygge BPSD hos personer med demens?

Stærk anbefaling

Ved omsorg og behandling af personer med demens, bør principperne om personcentreret omsorg anvendes for at forebygge BPSD.

Arbejdsgruppen har tillagt de stærke præferencer hos patienter og pårørende betragtelig værdi i forhold til personcentreret omsorg. Desuden er der tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra personcentreret omsorg i plejen af personer med demens. På denne baggrund har arbejdsgruppen vurderet det hensigtsmæssigt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er meget lav på nuværende tidspunkt.

5 - Bør personer med demens tilbydes superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD?

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD hos personer med demens

Konditionstræning bør tage hensyn til individuelle behov og bør tilrettelægges således, at den enkelte oplever tryghed i forbindelse med træningen. Konditionstræning bør tilrettelægges og superviseres af professionelt personale med kendskab til både træningsmetoder og demenssygdomme.

6 - Bør der anvendes søvnhygiejne til at forebygge BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser?

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde søvnhygiejne til forebyggelse af BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser.

7 - Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD hos personer med demens.

Reminiscensterapi kan foregå individualiseret eller i gruppe og tilpasses den enkelte person med demens.

8 - Bør samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens tilbydes psykoedukation for at forebygge BPSD?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde psykoedukation (af minimum tre sessioner) til samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens for at forebygge BPSD.

Psykoedukationen bør imødekomme individuelle behov og præferencer hos den pårørende.

9 - Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde musikterapi til behandling af BPSD hos personer med demens.

Musikterapi bør planlægges, superviseres og varetages af personale uddannet i musikterapi.

10 - Bør personer med demens og nyopstået BPSD behandles med lægemidler mod demens?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde lægemidler mod demens til personer med demens (af typen Alzheimers demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom) og nyopstået BPSD i de tilfælde, hvor personen med demens ikke i forvejen er i behandling med lægemidler mod demens.

*Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder somatisk sygdom og medicinbivirkninger.
Farmakologisk behandling af BPSD bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag og forbeholdes personer med demens som ikke er behandlet tilfredsstillende med non-farmakologiske tiltag alene. Non-farmakologiske tiltag bør fortsætte samtidig med den farmakologiske behandling.
Lægemidler mod demens er godkendt til demensformerne Alzheimers demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom.*

11 - Bør personer med demens og forværring af BPSD behandles med SSRI præparater?

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun SSRI præparater til behandling af forværring af BPSD hos personer med demens efter nøje overvejelse, da der er øget risiko for alvorlige bivirkninger og ingen sikre gavnlige effekter af behandlingen.

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder f.eks. somatisk sygdom og medicinbivirkninger.

Farmakologisk behandling bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag, og disse bør fortsætte under den farmakologiske behandling.

12 - Bør personer med demens og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd behandles med andengenerations antipsykotika?

Stærk Anbefaling

MOD

Anvend ikke andengenerations antipsykotika som behandling af BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd hos personer med demens.

Andengenerations antipsykotika kan nøje overvejes til det fåtal af personer med demens hvor psykotiske symptomer er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og udadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention.

13 - Baggrund

14 - Implementering

15 - Monitorering

16 - Opdatering og videre forskning

17 - Beskrivelse af anvendt metode

18 - Fokuserede spørgsmål

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

21 - Arbejds- og referencegruppe

22 - Forkortelser og begreber

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to dele:

1. del - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. del – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. <http://www.gradeworkinggroup.org>

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er både at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, men også at medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper, samt at understøtte prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

I oktober 2013 udkom 'National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens', som blev udarbejdet af Sundhedsstyrelsen i samarbejde med en arbejdsgruppe bestående af eksperter indenfor demensområdet [15]. I denne retningslinje blev der opsummeret effekten af en række indsatser på demensområdet herunder farmakologisk behandling af psykiske symptomer og adfærdssændringer, samt indsatser målrettet de pårørende.

Januar 2017 lancerede Sundheds- og Ældreministeriet den nationale demenshandlingsplan 2025 indeholdende 23 konkrete initiativer med henblik på at understøtte regioners, kommuners og frivilliges indsats på demensområdet [14]. Som et af de 23 initiativer blev der afsat 3 mio. kroner til udarbejdelse af nye nationale kliniske retningslinjer inden for udvalgte områder i forhold til behandling af mennesker med en demenssygdom. Denne kliniske retningslinje har til formål at undersøge evidensen for såvel forebyggende indsatser, såvel som behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer blandt personer med demens. Dette gøres med henblik på dels at understøtte en mere ensartet indsats, og dels at styrke den forebyggende indsats, men også at imødekomme enkelte behandlingsmæssige problemstillinger, som ofte kan være komplicerede. Sideløbende med denne kliniske retningslinje, er der udgivet yderligere to kliniske retningslinjer, hvoraf den ene har fokus på diagnostik af mild cognitive impairment og demens og den anden undersøger evidensen for farmakologiske indsatser på demensområdet. De i alt tre retningslinjer har været kørt parallelt således at det er sikret, at der ikke er overlap i de fokuserede spørgsmål.

Adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens betegnes samlet BPSD (fra engelsk 'Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia'), og omfatter en række adfærdsmæssige og affektive symptomer, herunder aggression, agitation, uhæmmet adfærd, irritabilitet, angst, depression, apati, eufori, appetit- og søvnforstyrrelser samt psykotiske symptomer som hallucinationer og vrangforestillinger. Under sygdomsforløbet forekommer BPSD hos personer med demens hyppigt, idet de fleste vil være berørte, dog er BPSD forskelligartede med hensyn til årsager, og den tilbudte forebyggelse, udredning og behandling vil derfor variere afhængig af situationen.

Afgrænsning af patientgruppe

Patientgruppen er personer med demens. I de dele af retningslinjen som omhandler forebyggelse af adfærdsmæssige og psykiske symptomer skal demens forstås bredt og uden skellen mellem ætiologi. I de dele af retningslinjen som omhandler behandling, er patientgruppen personer med demens, hvor de adfærdsmæssige og psykiske symptomer allerede optræder.

Målgruppe/brugere

Retningslinjen kan anvendes i brede dele af pleje- og sundhedssektoren. Da tværfagligt samarbejde er en grundsten i varetagelsen af pleje, omsorg og behandling af personer med demens, henvender denne retningslinje sig både til socialt- og sundhedsfagligt plejepersonale, demenskoordinatorer, hjemmepleje, hjemmesygeplejersker, ergo- og fysioterapeuter, pædagoger, psykologer, speciallæger i almen medicin, andre speciallæger med flere. Retningslinjen kan desuden benyttes af patienter, pårørende eller andre, der ønsker at søge information indenfor området.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er udvalgt og prioriteret af den faglige arbejdsgruppe, som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Prioriteringen er sket på baggrund af den ramme, som metoden for udvikling af nationale kliniske retningslinjer foreskriver, herunder et maksimalt antal på 10 fokuserede spørgsmål samt udvælgelse af effektmål (herefter 'outcomes') forud for litteratursøgningen. Den nærværende nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således, som tidligere nævnt, med udvalgte dele af forebyggelses- og behandlingsindsatser. Outcomes er valgt a priori af arbejdsgruppen på baggrund af klinisk erfaring og ønsket om at få et specifikt outcome vurderet ud fra en specifik intervention. Der har ikke a priori været restriktioner på hvilke måleredskaber der er blevet anvendt til at registrere diverse outcomes, og måleredskaber er derfor baseret på de der er anvendt i de identificerede studier. Det overordnede outcome BPSD er ofte af rapporteret som en samlet score for flere symptomer (eksempelvis som Neuropsychiatric inventory (NPI)), mens mere specificerede outcomes er af rapporteret som subscores (eksempelvis NPI depression subskala som mål for depressive symptomer). Mange måleredskaber for BPSD er proxy-rapporterede, det vil sige registreret af plejepersoner eller pårørende, mens enkelte måleredskaber, eksempelvis for depression, af rapporteres af personen med demens. De mest almindeligt brugte af disse måleredskaber (herunder NPI og GDS) er valideret til dansk brug (www.videnscenterfordemens.dk).

Evidensgrundlaget for flere af de fokuserede spørgsmål har vist sig at være af varierende kvalitet, hvorfor der ikke er høj tiltro til estimerne. Dette har resulteret i svage anbefalinger for hovedparten af de fokuserede spørgsmål. Formuleringen af anbefalingerne bunder i et ønske om at viderebringe den viden, der eksisterer på området, for at give en rettesnor til personalet, der arbejder inden for området og for at understrege behovet for yderligere forskning. Dertil skal det bemærkes, at der siden høringsudkastet af retningslinjen er foretaget ændringer i to af anbefalingernes styrke fra svage til stærke anbefalinger (vedr. personcenteret omsorg og indledende årsagsanalyse) på baggrund af de stærke præferencer hos personer med demens og plejepersonalet og de tungtvejende etiske overvejelser, der taler imod at afvige fra både den personcentrerede omsorg og den indledende årsagsanalyse.

Patientperspektivet

Det er vigtigt, at patientens værdier og præferencer løbende inddrages i patientforløbet.

I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret via Alzheimerforeningen, som har udpeget et medlem til arbejdsgruppen. Derudover har retningslinjen været sendt i bred, offentlig høring, hvor alle har haft mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af arbejds- og referencegruppen [her](#).

3 - Bør der laves en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan?

Der kan være flere årsager til at personer med demens udvikler BPSD, og både biologiske, psykologiske og sociale aspekter kan have betydning. BPSD kan være forårsaget af uopfyldte basale behov. Det kan være basale fysiologiske behov som ernæring og søvn, men også eksistentielle behov som social kontakt, kommunikation og en meningsfuld hverdag [140].

Ved nyopstået BPSD er det afgørende at identificere hvilke mulige årsager der kan forklare adfærdsendringen. Ofte kan det dreje sig om reversibel somatisk sygdom så som forstoppelse (obstipation), urinvejsinfektion, dehydrering eller smerter, og disse tilstande må derfor behandles først. Kommunikationsproblemer, ændringer i personens miljø (eksempelvis ved flytning) eller uopfyldte behov er eksempler på andre typiske reversible årsager, som kan imødekommes

Arbejdsgruppen ønskede at få belyst effekten af en systematisk årsagsanalyse i behandlingen af nyopstået BPSD. Dette er ikke tidligere blevet behandlet i den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15]. Ved årsagsanalyse forstås en analyse som systematisk udforsker baggrunden eller formålet med personens adfærd, herunder søger at forstå de psykosociale behov, der ligger til grund for adfærden, altså en "oversættelse" af adfærd til kommunikation af behov. På den baggrund kan der iværksættes en konkret handleplan og en fælles indsats og tilgang, der tager højde for den enkeltes sygdomsprofil under hensyntagen til individuelle kognitive og praktiske funktionsevner samt behov og præferencer.

I praksis omfatter årsagsanalyse indledningsvist en medicinsk udredning for infektion, smerter og anden somatisk sygdom, herunder også bivirkninger til medicin. Dernæst vurderes eventuelle uopfyldte behov, indledningsvist i form af fysiske behov som eksempelvis ernæring og hygiejne. Endeligt vurderes uopfyldte eksistentielle behov som eksempelvis behovet for et meningsfuldt livsindhold eller tilstrækkelig social kontakt.

I Danmark er der ikke på nuværende tidspunkt en ensrettet og valideret metode til at foretage systematisk årsagsanalyse. Derfor blev studier, hvor trænede sundhedsprofessionelle anvender en systematisk analyse taget i betragtning.

Stærk Anbefaling

Anvend systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan.

I forhold til systematisk årsagsanalyse har arbejdsgruppen tillagt de stærke præferencer hos patienter og pårørende betragtelig værdi. Desuden er der tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD. På denne baggrund har arbejdsgruppen valgt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er lav på nuværende tidspunkt.

Praktiske Oplysninger

Årsagsanalyse afdækker de bagvedliggende årsager til BPSD. Analysen omfatter indledningsvist udredning for somatisk sygdom som skal behandles først. I praksis omfatter årsagsanalyse indledningsvist en medicinsk udredning for infektion, smerter og anden somatisk sygdom, herunder også bivirkninger til medicin. Når somatisk sygdom er udelukket eller behandlet, vurderes eventuelle uopfyldte behov, indledningsvist i form af fysiske behov som eksempelvis ernæring og hygiejne. Endeligt vurderes uopfyldte eksistentielle behov som eksempelvis behovet for et meningsfuldt livsindhold eller tilstrækkelig social kontakt. Systematisk årsagsanalyse er således en tværfaglig opgave som varetages af personale med relevante kompetencer, herunder læger, plejepersonale, fysioterapeuter og ergoterapeuter.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

En systematisk årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke BPSD overordnet set, men medfører sandsynligvis nogen forbedring af udadreagerende adfærd og agitation. Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet eller ADL funktioner i betydelig grad. Derudover påvirker en årsagsanalyse muligvis ikke forbruget af antipsykotika i betydelig grad. Det er usikkert om interventionen påvirker depressive symptomer, og der fandtes ingen studier der opgjorde magtanvendelse. Interventionen er ikke forbundet med skadevirkninger.

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen på det ene kritiske outcome BPSD var moderat på grund af alvorlig manglende overførbarehed og alvorlig risiko for bias. Kvaliteten af evidensen på det andet kritiske outcome forbrug af antipsykotika var lav på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen var derfor samlet set lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Interventionen er i sin natur tilpasset den enkelte person med demens, og arbejdsgruppen forventer derfor ingen variation i patientpræferencer.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på at udredning for nyopståede symptomer er grundlæggende i forebyggelse og behandling af BPSD. En systematisk årsagsanalyse og individualiseret handleplan kan bidrage til allerede anvendt praksis i denne udredning. Der er derfor tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD. Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen ikke er forbundet med nogen skadevirkninger.

Det er desuden fundet at systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD sandsynligvis medfører en forbedring af udadreagerende adfærd. På denne baggrund har arbejdsgruppen valgt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er lav på nuværende tidspunkt.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med beskrevet BPSD. (People with dementia and BPSD)

Intervention: Individualiseret handleplan på baggrund af forudgående systematisk årsagsanalyse. (Functional analysis)

Sammenligning: Vanlig pleje (usual care)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 12 randomiserede forsøg [46][48][52][65][66][76][80][88][100][103][122][123], hvoraf ni forsøg [46][49][65][66][76][80][103][122][123] er fundet gennem en systematisk oversigtsartikel fra Cochrane [151]. Der blev desuden foretaget en opdateret litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2011) [151] og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere tre randomiserede forsøg [52][88][100].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens og nyopstået BPSD. I et enkelt studie blev pårørende uddannet i årsagsanalyse [123], mens de øvrige studier uddannede professionelt plejepersonale i årsagsanalyse. To studier implementerede fastlagte protokoller for årsagsanalysen [80][100], herunder en trinvis udredning for henholdsvis basale fysiologiske behov, smertevurdering, miljøvurdering og derefter behandling med psykosociale indsatser, smertestillende medicin og om nødvendigt tværfaglig vurdering. I de øvrige studier blev plejepersonale uddannet i identificering af og udredning for BPSD.

Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes BPSD og forbrug af antipsykotika, og kvaliteten af evidensen var samlet set lav. Der sås klinisk relevant effekt for det vigtige outcome udadreagerende adfærd. Der sås ikke klinisk relevant effekt for de vigtige outcomes livskvalitet og ADL (Activities of Daily Living). Det var usikkert om interventionen påvirkede depressive symptomer. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det vigtige outcome magtanvendelse.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne	Sammendrag
		Vanlig pleje	Årsagsanalyse	

			(at de afspejler den sande effekt i populationen)	
Magtanvendelse (Restraint) Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved follow-up
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 9 Kritisk	Relative risiko 1 (CI 95% 0.55 - 1.81) Baseret på data fra 388 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 4-6 mdr		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	Årsagsanalyse påvirker muligvis ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of life) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig	Målt med: QUALID, QoL-AD Lavere bedre Baseret på data fra: 242 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 4-6 mdr	Forskel: SMD 0.06 lavere (CI 95% 0.32 lavere - 0.19 højere)	Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁴	Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
ADL (Activities of Daily Living) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig	Målt med: Barthel ADL index Højere bedre Baseret på data fra: 105 patienter i 1 studier. ⁵ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen	11 (gennemsnit) 8.8 (gennemsnit) Forskel: MD 2.2 lavere (CI 95% 6.41 lavere - 2.01 højere)	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁶	Årsagsanalyse påvirker muligvis ikke ADL (activities of daily living) i betydelig grad
BPSD (BPSD) Follow-up ved min. 4 uger, max 6 mdr. 9 Kritisk	Målt med: NPI, RMBPC, BEHAVE-AD, CRBRS Lavere bedre Baseret på data fra: 990 patienter i 9 studier. ⁷ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up op til 6 mdr	Forskel: SMD 0.25 lavere (CI 95% 0.38 lavere - 0.13 lavere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ⁸	Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke BPSD i betydelig grad
Udadreagerende	Målt med: CMAI, ABMI		Moderat	Årsagsanalyse medfører

adfærd (Agitation) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig	Lavere bedre Baseret på data fra: 717 patienter i 5 studier. ⁹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up op til 6 mdr	Forskel: SMD 0.43 lavere (CI 95% 0.74 lavere - 0.11 lavere)	på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁰	sandsynligvis nogen forbedring af udadreagerende adfærd (agitation)
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig	Målt med: CSDD, CES-D, GDS, AGE CAT Lavere bedre Baseret på data fra: 542 patienter i 4 studier. ¹¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up op til 6 mdr	Forskel: SMD 0.22 lavere (CI 95% 0.55 lavere - 0.12 højere)	Meget lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat, på grund af alvorlig risiko for bias ¹²	Vi er usikre på, om årsagsanalyse forbedrer depressive symptomer

1. Primærstudie [49], [100]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
3. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Teri 2005a, Chenoweth 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [122], [49],
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Proctor 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [103],
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Opfølgningstiden i studiet var utilstrækkelig ; **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig** . Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [49], [65], [46], [100], [103], [66], [80], [122], [123]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [52], [49], [100], [76], [88]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [46], [100], [103], [122]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[1] Meta-analyse systematisk årsagsanalyse. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

4 - Bør omsorg og behandling organiseres ud fra principperne om personcentreret omsorg for at forebygge BPSD hos personer med demens?

Personcentreret omsorg og behandling omfatter en socialpsykologisk, holistisk tilgang og forståelsesramme, som kan danne ramme for organisering og implementering af omsorgs- og behandlingsmetoder til personer med demens [28][30][150].

Personcentreret omsorg omfatter fire grundlæggende principper: 1) værdsættelse af personer med demens og dem der tager sig af dem, 2) behandling af personer som individer, 3) at se på verden ud fra den demensramtes perspektiv, samt 4) et positivt socialt miljø hvor personen med demens kan opleve relativt velvære [28][30][150]. Personcentreret omsorg kan således medvirke til at sikre, at omsorg og behandling tager udgangspunkt i personens individuelle rettigheder, præferencer og behov. Organisatorisk kan personcentreret omsorg være en del af værdigrundlaget og være retningsgivende for organisationens drift og udvikling, herunder personalets uddannelse og kompetenceudvikling. Selvom indsatsen ikke har været undersøgt i den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15], kan det umiddelbart være vanskeligt at forestille sig scenarier, hvor personcentreret omsorg ikke allerede er vanlig behandling i Danmark, dog har arbejdsgruppen været interesseret i at undersøge om tilgangen er særlig velegnet til at forebygge BPSD, samt at nedsætte forbruget af antipsykotika.

Stærk Anbefaling

Ved omsorg og behandling af personer med demens, bør principperne om personcentreret omsorg anvendes for at forebygge BPSD.

Arbejdsgruppen har tillagt de stærke præferencer hos patienter og pårørende betragtelig værdi i forhold til personcentreret omsorg. Desuden er der tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra personcentreret omsorg i plejen af personer med demens. På denne baggrund har arbejdsgruppen vurderet det hensigtsmæssigt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er meget lav på nuværende tidspunkt.

Praktiske Oplysninger

Arbejdsgruppen anbefaler på baggrund af klinisk erfaring at organiseringen af personcentreret omsorg tilrettelægges og varetages af professionelt personale uddannet i principperne for personcentreret omsorg.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Arbejdsgruppen vurderer, at personcentreret omsorg er et væsentligt behandlingsprincip i varetagelsen af personer med demens. Organisering ud fra principperne om personcentreret omsorg sikrer en opmærksomhed på individets behov, og uddannelse i principperne blandt plejepersonalet sikrer en ensartet tilgang i pleje og omsorg for personer med demens. Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke depressive symptomer, omsorgsgivers belastning og forbrug af antipsykotika i betydelig grad. Dertil påvirker personcentreret omsorg muligvis ikke BPSD, udadreagerende adfærd eller livskvalitet i betydelig grad. Arbejdsgruppen vurderer at personcentreret omsorg ikke er forbundet med skadevirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome forbrug af antipsykotika var moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var meget lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, upræcist effekt estimat og på grund af alvorlig risiko for bias. Kvaliteten af evidensen var derfor samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Personcentreret omsorg tillægger den enkelte person med demens stor betydning. Personen anses som et selvstændigt individ og tilgangen er således i sin natur tilpasset den enkelte. Der forventes derfor ingen variation i patientpræferencer.

Andre overvejelser

Der er tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra personcentreret omsorg i plejen af personer med demens. På denne baggrund har arbejdsgruppen vurderet det hensigtsmæssigt at formulere en stærk anbefaling, selvom kvaliteten af evidensen samlet set er meget lav på nuværende tidspunkt.

Arbejdsgruppen vurderede, at forskelle mellem interventions- og kontrolgruppe kunne være vanskelige at identificere, fordi almindelige principper for god praksis i pleje og omsorg i sin natur er personcentreret. Det er således vanskeligt at forestille sig en plejeindsats som ikke i en vis udstrækning vurderer den enkelte som et individ og som tilpasses derefter. Introduktionen af principperne om personcentreret omsorg i en interventionsgruppe vil derfor forventeligt ikke adskille sig så væsentligt fra en kontrolgruppes plejemæssige tiltag, at en klinisk relevant effekt er signifikant målbar med interventionsstudiernes effektmål og relativt korte opfølgning (follow-up).

Rationale

Individualiserede hensyn og tiltag er grundlæggende i plejen af personer med demens. Ved at iagttage principperne om personcentreret omsorg sikres disse hensyn i plejen. Der er således tungtvejende etiske overvejelser, der forhindrer afvigelse fra personcentreret omsorg i plejen af personer med demens.

Arbejdsgruppen vurderer, at der ikke er klinisk betydelig effekt på BPSD, forbrug af antipsykotika, omsorgsgivers belastning (caregiver burden), udadreagerende adfærd, depressive symptomer og sandsynligvis ikke på livskvalitet i betydelig grad. Det vurderes at interventionen ikke er forbundet med skadevirkninger. Da arbejdsgruppen har vurderet, at der generelt er fordele ved at tilbyde personcentreret omsorg med henblik på at styrke livskvalitet og imødekomme individuelle behov, er angivet en stærk anbefaling for den personcentrede tilgang til personer med demens.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med få eller ingen BPSD og med regelmæssig kontakt til professionelle omsorgsgivere, som kan anvende principperne for personcentreret omsorg. (People with dementia and structured contact to professional caregivers)

Intervention: Organiserede indsatser efter principperne om personcentreret omsorg. (Person centred care)

Sammenligning: Vanlig pleje (usual care)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 10 randomiserede forsøg [37][40][42][48][49][60][70][109][125][128], hvoraf fem forsøg [48][49][70][109][128] er fundet gennem en systematisk oversigtsartikel [150]. Det blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2013) [150] og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere fem randomiserede forsøg [37][40][42][60][125]. Evidensgrundlaget er således 10 randomiserede forsøg.

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens. Interventionerne bestod af uddannelse af plejere i principperne for personcentreret omsorg. Det vil sige behandling som tager udgangspunkt i personens individuelle rettigheder, præferencer og behov. I seks studier blev plejehjem eller plejehjemsafdelinger cluster-randomiseret til interventionen [40][48][49][109][125][128].

Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på de kritiske outcome BPSD og forbrug af antipsykotika til fordel for personcentreret omsorg. Et enkelt studie [49] indgik ikke i meta-analysen for forbrug af antipsykotika, men fandt i overensstemmelse med de øvrige studier, at interventionen ikke afstedkom ændringer i forbruget af antipsykotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set meget lav. Der sås tilsvarende ikke klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes depressive symptomer, livskvalitet, udadreagerende adfærd og omsorgsgivers belastning (caregiver burden) [125].

Outcome	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til	Sammendrag
---------	------------------------	-----------------	------------	------------

Tidsramme		Vanlig pleje	Personcentreret omsorg	estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr. 9 Kritisk	Relative risiko 1.02 (CI 95% 0.61 - 1.73) Baseret på data fra 553 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 9 mdr	91 per 1.000	93 per 1.000	Moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat²	Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad
Omsorgsgiveres belastning (Caregiver burden) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr. 6 Vigtig	Målt med: PSS (Perceived stress), BIZA (Berlin Inventory), GHQ (General Health Questionnaire) Lavere bedre Baseret på data fra: 745 patienter i 3 studier.³ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up op til 12 mdr	Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.27 lavere - 0.06 højere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁴	Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke omsorgsgiveres belastning i betydelig grad
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr. 9 Kritisk	Målt med: PN doser Lavere bedre Baseret på data fra: 73 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 46 dage	0.49 (gennemsnit)	0.3 (gennemsnit)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁶	Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad
BPSD (BPSD) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr. 9 Kritisk	Målt med: Neuropsychiatric Inventory (NPI) Lavere bedre Baseret på data fra: 1,669 patienter i 5 studier.⁷ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 2-12 mdr	Forskel: SMD 0.18 lavere (CI 95% 0.4 lavere - 0.03 højere)		Meget lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁸	Personcentreret omsorg medfører muligvis ikke ændringer i BPSD

Udadreagerende adfærd (Aggressive behaviour) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr. 6 Vigtig	Målt med: CMAI, ABS, BARS Lavere bedre Baseret på data fra: 1,631 patienter i 6 studier.⁹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 1.5-9 mdr	Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.21 lavere - 0 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat¹⁰	Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke udadreagerende adfærd i betydelig grad
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr. 6 Vigtig	Målt med: CSDD Lavere bedre Baseret på data fra: 859 patienter i 3 studier.¹¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up til 9 mdr	Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.33 lavere - 0.12 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat¹²	Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke depressive symptomer i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of Life) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr. 6 Vigtig	Målt med: SMD med DEM-QoL, QUALID, ADRQL, QoL-AD, QUALID, QualiDem Lavere bedre Baseret på data fra: 2,056 patienter i 8 studier.¹³ (Randomiserede studier) Opfølgningstid Ingen follow-up op til 12 mdr	Forskel: SMD 0.13 lavere (CI 95% 0.22 lavere - 0.04 lavere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias¹⁴	Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad

- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Ballard 2018. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [40],
- Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig .** Upræcist effekttestimat: **Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Thyrian 2017, Barbosa 2015, vandeVen 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [125], [42], [128],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** Upræcist effekttestimat: **Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Eritz 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [60],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig .** Upræcist effekttestimat: **Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [40], [49], [128], [109], [125]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [60], [109], [48], [49], [128], [40]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [70], [109], [40]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
13. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [49], [60], [40], [48], [125], [128], [70], [109]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
14. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[2] Meta-analyse personcentreret omsorg. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

5 - Bør personer med demens tilbydes superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD?

Fysisk aktivitet anbefales til alle ældre, herunder også til personer med demens, da det at være fysisk aktiv er forbundet med mange sundhedsmæssige og positive fysiologiske fordele, særligt i forhold til at kunne opretholde evnen til at udføre dagligdagsaktiviteter [145]. Sundhedsstyrelsens anbefalinger for personer over 65 år er 30 minutters daglig fysisk aktivitet af moderat intensitet, samt mindst 2 gange om ugen at indgå i aktiviteter, som bl.a. vedligeholder eller øger konditionen [32]. Derudover er der få risici ved fysisk aktivitet, og flere studier har fundet at fysisk aktivitet nedsætter risikoen for kognitiv svækkelse og demens [18][19]. Hos personer med demens er det beskrevet at fysisk aktivitet, som inkluderer aerob træning, kan have en positiv effekt på den kognitive funktion [146].

For at sikre gennemførelsen af træningen, kan det for personer med demens være et behov for støtte og supervision.

I Sundhedsstyrelsens retningslinje fra 2013 [15] blev der på baggrund af af to reviews [33][34] anbefalet, at personer med demens skal tilbydes fysisk aktivitet og fysisk træning. Der blev fremhævet at fysisk aktivitet også har gavnlige effekter på BPSD, men at det var vanskeligt at anbefale bestemte typer af indsatser rettet mod forebyggelse af BPSD, pga. modsatrettede resultater. Ligeledes i en norsk national retningslinje fra 2017 omhandlende demens blev der givet en stærk anbefaling for fysisk aktivitet. Det var dog her tvivlsomt om der var effekt af fysisk aktivitet på BPSD. Den manglende effekt på BPSD kan muligvis forklares ved de særdeles brede inklusionskriterier på interventioner der kunne komme i betragtning, idet der ingen restriktioner var på type, frekvens, intensitet, varighed og rammer.

Arbejdsgruppen ønskede derfor at få belyst om veltilrettelagt regelmæssig konditionstræning kan forebygge BPSD hos personer med demens. På baggrund af arbejdsgruppens erfaringer blev der lagt vægt på at konditionstræningen var superviseret og af moderat til høj intensitet.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD hos personer med demens

Konditionstræning bør tage hensyn til individuelle behov og bør tilrettelægges således, at den enkelte oplever tryghed i forbindelse med træningen. Konditionstræning bør tilrettelægges og superviseres af professionelt personale med kendskab til både træningsmetoder og demenssygdomme.

Praktiske Oplysninger

Konditionstræning målrettet personer med demens bør tage udgangspunkt i den enkeltes ønsker. Interventionen skal tilrettelægges så den enkelte oplever tryghed i forbindelse med træningen.

Arbejdsgruppen vurderede at konditionstræning bør tilrettelægges og superviseres af professionelt personale med kendskab til både træningsmetoder og demenssygdomme. Træningen bør så vidt muligt tage hensyn til individuelle behov, men kan med fordel foregå i grupper. Gruppens størrelse skal tilpasses deltagernes funktionsniveau og aktiviteten. Der bør forud for træningsforløb rådgives om eksempelvis skadesforebyggelse, korrekt brug af træningsudstyr og tøj.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Effekten af konditionstræning på forekomsten af alvorlige skadevirkninger (indlæggelse, henvendelse i skadestuen, øvrig kontakt til sundhedspersonale) og depressive symptomer er meget usikker. Konditionstræning påvirker muligvis ikke frafald fra træningen, kognition, ADL (Activities of Daily Living) eller BPSD i betydelig grad. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde BPSD ved 1-6 måneders opfølgning, forbrug af antipsykotika, eller institutionalisering efter mindst tre måneders opfølgning.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome BPSD var lav på grund af alvorlig risiko for bias og meget upræcist effekttestimat. Kvaliteten af evidensen for det andet kritiske outcome alvorlige skadevirkninger var meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater og et meget upræcist effekttestimat. Samlet set var kvaliteten af evidensen meget lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen fandt, at patientpræferencer forventeligt vil variere, da det vil være individuelt i hvilken grad den enkelte har ønske om at deltage i konditionstræning. Dette vil forventeligt variere ift. tidligere motionsvaner, den tilbudte form for træning og praktiske forhindringer såsom mulighed for transport til træningsfaciliteten.

Rationale

Der var ingen sikker evidens for effekten af konditionstræning på de valgte outcome. Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på at konditionstræning næppe er forbundet med skadevirkninger og derfor også kan anbefales til personer med demens. Denne anbefaling hviler på allerede eksisterende vejledninger der anbefaler regelmæssig fysisk aktivitet til ældre personer, fordi dette er forbundet med adskillige sundhedsmæssige fordele (jævnfør Sundhedsstyrelsens anbefalinger om fysisk aktivitet til ældre[32]). På baggrund af arbejdsgruppens erfaringer blev der i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at konditionstræningen var superviseret og tilpasset den enkeltes funktionsniveau. På samme baggrund blev der lagt vægt på at konditionstræningen var af høj intensitet (aerob træning) og gennemført over en længere periode (minimum otte uger).

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) med få eller ingen BPSD og med mulighed for at deltage i superviseret daglig eller ugentlig fysisk aktivitet, som inkluderer aerob træning. (People with dementia with the ability to perform aerobic exercise)
- Intervention:** Fysisk aktivitet som inkluderer konditionstræning mindst en gang ugentligt i mindst 8 uger og superviseret af person med træningsfaglig baggrund. Supervised aerobic exercise regularly for at least eight weeks)
- Sammenligning:** Ingen aerob træning. (No aerobic exercise)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske oversigtsartikler [142][146][145], hvorfra der blev identificeret fire randomiserede forsøg [38][45][93][110]. I den opdaterede søgning foretaget fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2013) [145] og frem blev der ydeligere identificeret 10 randomiserede forsøg [36][44][47][58][71][95][96][112][129][137]. Evidensgrundlaget er således 14 randomiserede forsøg [36][38][44][45][47][58][71][95][96][93][110][112][129][137].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens (Alzheimers demens, vaskulær demens, blandet (AD/VaD) demens, eller demens uden specifikation). Ni studier [36][38][71][95][96][110][112][129][137] inkluderede kun patienter med Alzheimers demens. Interventionerne var gruppebaserede og bestod af konditionstræning fra moderat til høj intensitet (baseret på maximal opnået puls) enten alene eller i kombination med balancetræning, udstrækning og/eller vægttræning [36][58][93][96][112][110]. I to forsøg [96][112] varede interventionen i 12 måneder, mens de øvrige forsøg var af kortere varighed. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes alvorlige skadevirkninger og BPSD ved interventionens afslutning [36][38][44][45][47][58][71][110][96][112][137].

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet meget lav. Der sås for de vigtige outcomes ikke effekt på frafald fra træningen, ADL (Activities of Daily Living) eller BPSD i betydelig grad. Der fandtes ikke betydelig effekt på det vigtige outcome kognition, omend et enkelt studie [55] fandt signifikant bedret frontal funktion ved interventionen. Effekten af konditionstræning på depressive symptomer var meget usikker. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde BPSD ved 1-6 måneders opfølgning, forbrug af antipsykotika, eller institutionalisering efter mindst tre måneders opfølgning.

Der var i arbejdsgruppen en generel bekymring for om alvorlige skadevirkninger til interventionen var indberettet med tilstrækkelig opmærksomhed. Derfor er givet supplerende anbefalinger for at forebygge skadevirkninger (se afsnittet Praktiske oplysninger).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen træning Konditionstræning	Tiltro til estimaterne (at de afspejler)	Sammendrag
----------------------	---------------------------	---	--	------------

			den sande effekt i populationen)	
Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.57 (CI 95% 0.24 - 1.36) Baseret på data fra 748 patienter i 6 studier. ¹ (Randomiserede studier)	183 per 1.000 Forskel: 79 færre per 1.000 (CI 95% 139 færre - 66 mere)	104 per 1.000 Forskel: 79 færre per 1.000 (CI 95% 139 færre - 66 mere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ² Effekten af konditionstræning på forekomsten af alvorlige skadevirkninger er meget usikker.
Frafald (Dropouts) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.81 (CI 95% 0.62 - 1.04) Baseret på data fra 1,130 patienter i 10 studier. ³ (Randomiserede studier)	191 per 1.000 Forskel: 36 færre per 1.000 (CI 95% 73 færre - 8 mere)	155 per 1.000 Forskel: 36 færre per 1.000 (CI 95% 73 færre - 8 mere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴ Konditionstræning påvirker muligvis ikke frafald i betydelig grad
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: Neuropsychiatric Inventory (NPI) Lavere bedre Baseret på data fra: 718 patienter i 5 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	8.9 (Median) Forskel: MD 2.03 lavere (CI 95% 4.42 lavere - 0.36 højere)	6.9 (Median) Forskel: MD 2.03 lavere (CI 95% 4.42 lavere - 0.36 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶ Konditionstræning påvirker muligvis ikke BPSD i betydelig grad
BPSD (BPSD) Mindst 1 måneds, max. 6 måneders follow-up. 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD ved follow-up.
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Længst mulig follow-up, max 3 mdr. 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved follow-up.
Institutionalisering (Institutionalization)				Vi fandt ingen studier, der opgjorde

Mindst 3 måneders, max 6 måneders follow-up		Forskelle i effekt	institutionalisering ved follow-up.		
6 Vigtig					
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Ved interventionens afslutning	Målt med: MADRS, CSDD, HDRS Lavere bedre Baseret på data fra: 744 patienter i 5 studier. ⁷ (Randomiserede studier)		Forskel: SMD 0.12 højere (CI 95% 0.15 lavere - 0.39 højere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁸	Effekten af konditionstræning på depressive symptomer er meget usikker.
6 Vigtig					
ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning	Målt med: Katz ADL, DAD, ADL-Q, ADCS Lavere bedre Baseret på data fra: 825 patienter i 8 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.21 lavere (CI 95% 0.39 lavere - 0.03 lavere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ¹⁰	Konditionstræning påvirker sandsynligvis ikke ADL i betydelig grad	
6 Vigtig			Forskelle i effekt		
Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning	Målt med: MMSE Højere bedre Baseret på data fra: 968 patienter i 10 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.2 højere (CI 95% 0.07 lavere - 0.47 højere)		Moderat på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater ¹²	Konditionstræning påvirker sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad
6 Vigtig					

- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Cancela 2016, Bossers 2016, Aguiar 2014, Savikko 2016, Savikko 2016, Rolland 2007, deSoutoBarreto 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [36], [58], [44], [112], [47], [110],
- Risiko for bias: Alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen; **Inkonsistente resultater: Alvorlig.** Den statistiske heterogenitet er høj, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Savikko 2016, Savikko 2016, Rolland 2007, Morris 2017, Miu 2008, Hoffmann 2016, deSoutoBarreto 2017, Bossers 2016, Arcoverde 2014, Aguiar 2014, Cancela 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [58], [93], [44], [38], [110], [95], [36], [112], [47], [71],
- Risiko for bias: Alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Yang 2015, Ohman 2017, Rolland 2007, Cancela 2016, Hoffmann 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [96], [110], [47], [137], [71],

6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Cancela 2016, Ohman 2017, Rolland 2007, Hoffmann 2016, Morris 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [71], [96], [110], [95], [47],
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Rolland 2007, Vidoni 2017, Hoffmann 2016, Morris 2017, Cancela 2016, deSoutoBarreto 2017, Aguiar 2014, Bossers 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [36], [110], [71], [58], [95], [47], [44], [129],
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [95], [36], [47], [58], [38], [45], [112], [137], [71], [93]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[3] Meta-analyse konditionstræning. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

6 - Bør der anvendes søvnhygiejne til at forebygge BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser?

Søvnforstyrrelser er hyppige hos ældre og formentligt underrapporteret [134]. Blandt personer med Alzheimers demens anslåes at op til 44% kan være påvirket af søvnforstyrrelser [80]. Søvnforstyrrelser omfatter søvnløshed, afbrudt søvn og ændret døgnrytme og bidrager til konfusion og adfærdændring hos personer med demens [134]. I den norske kliniske retningslinje på demensområdet fra 2017 blev der givet en stærk anbefaling imod farmakologiske tiltag mod søvnforstyrrelser, særligt pga. usikker eller begrænset effekt af hhv. melatonin, trazodon og ramelteon på søvn, samt risiko for bivirkninger af trazodon og ramelteon [140].

I Danmark, er den foreløbige praksis ved søvnforstyrrelser hos personer med demens at sætte ind med non-farmakologiske tiltag til at understøtte en naturlig søvnrytme. Hidtil har der været uklar evidens for afhjælpning af søvnforstyrrelser ved brug af non-farmakologiske indsatser, hvilket førte til, at man i den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15] undlod at formulere en anbefaling [20].

Arbejdsgruppen ønskede at afdække om der var kommet ny evidens, der kan belyse effekten af søvnhygiejne i forebyggelsen af BPSD blandt personer med demens, som allerede har søvnforstyrrelser. Søvnhygiejne skal her forstås som et adfærdregulerende tiltag som blandt andet omfatter faste sengerutiner, ingen stimulanser (i form af koffein, nikotin og alkohol) inden sengetid, fysisk aktivitet i dagtiden og reduceret søvn i løbet af dagtiden [21]. Arbejdsgruppen har fravalgt at se på lys-terapi, idet der i et Cochrane review fra 2014 ikke kunne påvises effekt på BPSD, kognition og søvnkvalitet [20].

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde søvnhygiejne til forebyggelse af BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Søvnhygiejne nedsætter sandsynligvis forekomsten af depressive symptomer væsentligt. Søvnhygiejne påvirker sandsynligvis ikke i betydelig grad søvnkvalitet og BPSD på længere sigt. Der fandtes ingen studier, der opgjorde effekten på forbrug af hypnotika, ADL (Activities of Daily Living), livskvalitet eller BPSD på kort sigt. Der vurderes ikke at være skadevirkninger ved interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der blev ikke fundet brugbar evidens på det kritiske outcome forbrug af hypnotika. Kvaliteten af evidensen på det andet kritiske outcome BPSD var moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen var derfor samlet set meget lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderede at der kan være stor variation blandt personer med demens i tilvalget af interventionen.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at søvnhygiejne sandsynligvis medfører væsentlig nedsættelse af depressive symptomer og dermed forventes at kunne forebygge andre symptomer på BPSD hos personer med demens. Arbejdsgruppen vurderede, at der ikke er klinisk betydelig effekt på BPSD og søvnkvalitet. Interventionen ikke er forbundet med skadevirkninger, og da søvnhygiejne kan have gunstig effekt på søvnen for den enkelte, anbefales at interventionen tilbydes.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med nytilkommet søvnforstyrrelser

eller døgnrytmeforstyrrelser, som ikke har andre eller kun få andre BPSD symptomer. Personer med REM-søvnforstyrrelser som led i Parkinsons Demens eller DLB samt personer med søvnapnø er ekskluderet, da disse tilstande indtager en særstilling med hensyn til behandling. (People with dementia and sleep disorders, except REM sleep disorders associated with Dementia with Lewy Bodies and Dementia in Parkinsons Disease)

Intervention: Struktureret søvnhygiejne i mindst en måned. Søvnhygiejne omfatter blandt andet faste sengerutiner, ingen stimulanser (i form af koffein, nikotin og alkohol) inden sengetid, fysisk aktivitet i dagtiden (minimum 10 minutter) og reduceret søvn i løbet af dagtiden. Lysterapi er ikke inkluderet i interventionen. (Sleep hygiene)

Sammenligning: Ingen søvnhygiejne. (No sleep hygiene)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af tre randomiserede forsøg [89][90][91], hvoraf et forsøg [89] er fundet gennem en systematisk oversigtsartikel [143]. Der blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen [143] 2010 og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere to randomiserede forsøg [90][91]. Evidensgrundlaget er således fem randomiserede forsøg.

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens. I to studier blev hjemmeboende personer med demens og deres pårørende uddannet i søvnhygiejne [89][91], og i et studie blev plejepersonale på et plejehjem uddannet i varetagelse af søvnhygiejne til plejehjemmets beboere [90]. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD ved længst mulig follow-up (max tre måneder) til fordel for interventionsgruppen. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det kritiske outcome forbrug af hypnotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var derfor samlet set meget lav. Der fandtes væsentlig klinisk effekt på det vigtige outcome depressive symptomer til fordel for interventionen [89][90]. Der fandtes ikke klinisk relevant effekt på outcome søvnkvalitet, hverken opgjort som 'tid i seng' eller som 'dagtidssøvn'. I et enkelt studie [89] fandtes antallet af natlige opvågninger signifikant reduceret under interventionen. Der fandtes ingen studier der opgjorde ADL (Activities of Daily Living), livskvalitet eller BPSD på kort sigt (opgjort ved interventionens afslutning).

Arbejdsgruppen udtrykte bekymring for muligheden for overfortolkning af resultaterne for depressive symptomer og øvrige outcomes, da der var identificeret så få studier. Dette gav ikke anledning til ændring af anbefalingen.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen søvnhygiejne	Søvnhygiejne		
BPSD (BPSD) Længst mulig follow-up, max. 3 mdr. 9 Kritisk	Målt med: Sleep Disorder Inventory Lavere bedre Baseret på data fra: 56 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 4 mdr	0.1 (gennemsnit)	0.5 (gennemsnit)	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ²	Søvnhygiejne påvirker muligvis ikke BPSD i betydelig grad
Søvnkvalitet (Quality of sleep) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Målt med: Time in bed/ night Højere bedre Baseret på data fra: 136 patienter i 3 studier. ³ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 4-6 mdr	0.2 hours (Median)	0.26 hours (Median)	Moderat på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁴	Søvnhygiejne påvirker sandsynligvis ikke søvnkvalitet (udtrykt ved tid i seng) i betydelig grad

6 Vigtig					
Søvnkvalitet (Quality of sleep) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Målt med: Daytime sleep Lavere bedre Baseret på data fra: 100 patienter i 2 studier. ⁵ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 4-6 mdr	0.06 hours (Median)	0.26 hours (Median)	Moderat på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁶	Søvnhygiejne påvirker sandsynligvis ikke søvnkvalitet (udtrykt ved dagstidssøvn) i betydelig grad
6 Vigtig					
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Målt med: Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) Lavere bedre Baseret på data fra: 44 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 6 mdr	12.3 (gennemsnit)	6.6 (gennemsnit)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁸	Søvnhygiejne nedsætter muligvis forekomsten af depressive symptomer væsentligt
6 Vigtig					
Forbrug af hypnotika (Usage of hyponotics medication) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af hypnotika ved follow-up.
9 Kritisk					
Forbrug af hypnotika (Usage of hyponotics medication) Ved interventionens afslutning					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af hypnotika ved interventionens afslutning.
6 Vigtig					
ADL (Activities of Daily Living)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADL ved follow-up.

Længst mulig follow-up, max 3 mdr. 6 Vigtig BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig Livskvalitet (Quality of Life) Længst mulig follow-up, max 3 mdr. 6 Vigtig		Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD ved interventionens afslutning. Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af livskvalitet ved follow-up.
--	--	---

1. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: McCurry 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [91],
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig .** Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: McCurry 2005, McCurry 2012, McCurry 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel . **Understøttende referencer:** [90], [89], [91],
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: McCurry 2012, McCurry 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [90], [91],
6. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: McCurry 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [90],
8. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Manglende overførbarhed: **Ingen betydelig .** Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig .** Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene, Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[4] Meta-analyse søvnhygiejne. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

7 - Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?

Psykosociale interventioner er målrettede og strukturerede aktiviteter, enten individuelle eller gruppebaserede, der har til formål at understøtte og fremme psykologiske, kognitive, funktionsmæssige og sociale ressourcer hos personer med demens [26][27][144]. Dermed er der også en potentiel mulighed for at sådanne interventioner kan medvirke til at forebygge BPSD symptomer.

Reminiscensterapi er en psykosocial intervention, som kan tilbydes i næsten alle stadier af demenssygdommen [161]. Deltagerne er sammen om tidligere begivenheder, aktiviteter eller oplevelser med personlig betydning. Der benyttes ofte konkrete genstande såsom fotografier eller film, genstande fra hjemlige omgivelser eller arbejdslivet, musik eller andre stimuli, der kan fremkalde erindringer. Udgangspunktet kan være i såvel individets livshistorie som i generationens historie.

Som eksempel på en psykosocial intervention ønskede arbejdsgruppen at få belyst effekten af reminiscensterapi som den udføres af professionelt personale som forebyggelse af BPSD. Den psykosociale intervention musikterapi behandles som et separat spørgsmål.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD hos personer med demens.

Reminiscensterapi kan foregå individualiseret eller i gruppe og tilpasses den enkelte person med demens.

Praktiske Oplysninger

Reminiscensterapi bør planlægges og superviseres af professionelt personale uddannet i reminiscensterapi.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Reminiscensterapi medfører muligvis forbedring af depressive symptomer, men der fandtes ingen klinisk betydelig effekt på kognition og BPSD og sandsynligvis ingen klinisk betydelig effekt på livskvalitet. Effekten på ADL (Activities of Daily Living) er meget usikker, og der fandtes ingen studier, der opgjorde effekten på forbrug af antipsykotika, magtanvendelse, søvnkvalitet og mobilitet. Der vurderes ikke at være skadevirkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var lav på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika. Samlet set var kvaliteten af evidensen meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderede at interventionen ikke ville blive fravalgt fordi interventionen tilstræbes målrettet deltagerens præferencer. Reminiscensterapi kan foregå individualiseret eller i gruppe og tilpasses den enkelte person med demens.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at forebyggende behandling med reminiscensterapi muligvis nedsætter depressive symptomer. Arbejdsgruppen vurderede, at der ikke er klinisk betydelig effekt på kognition, BPSD og livskvalitet. Interventionen er ikke forbundet med skadevirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation), og som kan deltage i psykosociale interventioner. (People with dementia and the ability to attend psychosocial interventions)
- Intervention:** Reminiscensterapi med inddragelse af individets livshistorie. Terapien skal varetages af personale med erfaring i psykosocial behandling og som er uddannet i reminiscensterapi. (Reminiscence therapy)
- Sammenligning:** Ingen reminiscensterapi (No therapy)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en retningslinje [141] samt fire systematiske oversigtsartikler [144][147][155][161], hvorfra der blev anvendt 16 randomiserede forsøg [59][64][68][74][78][81][94][114][120][124][127][131][132][135][164][166]. Disse blev suppleret med to randomiserede forsøg fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2015) [144] og frem [126][136]. Evidensgrundlaget er således 18 randomiserede forsøg.

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær Demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PD), Frontotemporal Demens (FTD), Demens uden specifikation). Et enkelt studie [78] inkluderede udelukkende personer med Vaskulær demens. Fire studier [59][114][120][127] inkluderede udelukkende personer med Alzheimers demens. Interventionerne bestod af reminiscensterapi udført af personale uddannet i reminiscensterapi, herunder eksempelvis samtale eller praktiske opgaver som sang eller madlavning. I fire studier udførtes individualiseret reminiscensterapi [68][81][126][127], mens øvrige studier var i grupper. Efter afsluttet litteratursøgning og analyse publiceredes endnu et Cochrane review om reminiscensterapi [169], hvori kognition var outcome i tre randomiserede forsøg [166][167][165]. En opdateret meta-analyse inkluderende disse forsøg ændrede ikke estimaterne og gav ikke anledning til at ændre arbejdsgruppens anbefaling.

Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det andet kritiske outcome forbrug af antipsykotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var derfor samlet set meget lav. Der fandtes effekt for det vigtige outcome depressive symptomer, der muligvis er klinisk relevant. Der fandtes muligvis ingen klinisk betydelig effekt på BPSD og sandsynligvis ingen klinisk betydelig effekt på livskvalitet. Der fandtes ingen klinisk betydelig effekt på kognition. Der fandtes ingen studier der belyste de resterende outcomes magtanvendelse, mobilitet og søvnkvalitet.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen terapi	Reminiscensterapi		
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved interventionens afslutning

Magtanvendelse (Restraint) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig			Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved interventionens afslutning
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: NPI, CAPE (BRS), QCRP, MBS, MOSES Lavere bedre Baseret på data fra: 699 patienter i 7 studier. ¹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.15 lavere (CI 95% 0.41 lavere - 0.1 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ² Reminiscenceterapi påvirker muligvis ikke BPSD i betydelig grad
Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: MMSE, AMI PSS, HDS-R Lavere bedre Baseret på data fra: 677 patienter i 11 studier. ³ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.41 lavere (CI 95% 0.62 lavere - 0.19 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁴ Reminiscenceterapi påvirker muligvis ikke kognition i betydelig grad
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: GDS, Beck, CSDD, Alzheimer Disease Mood Scale, MOSES depression subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 864 patienter i 9 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.44 lavere (CI 95% 0.79 lavere - 0.1 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁶ Reminiscenceterapi medfører muligvis nogen forbedring af depressive symptomer
Livskvalitet (Quality of Life) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: QoL-AD (self-reported), WIB, Life Satisfaction Index Lavere bedre Baseret på data fra: 740 patienter i 6 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.22 lavere (CI 95% 0.45 lavere - 0 højere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ⁸ Reminiscenceterapi påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning	Målt med: ADSC-ADL, FIM, Barthel og ADL (Finch) Lavere bedre Baseret på data fra: 239 patienter i 3 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 1.1 lavere (CI 95% 2.56 lavere - 0.37 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig inkonsistente Effekten af reminiscenceterapi på ADL er meget usikker

6 Vigtig		resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹⁰
Søvnkvalitet (Quality of sleep) Ved interventionens afslutning		Vi fandt ingen studier, der opgjorde søvnkvalitet ved interventionens afslutning
6 Vigtig		
Mobilitet (Mobility) Ved interventionens afslutning		Vi fandt ingen studier, der opgjorde mobilitet ved interventionens afslutning
6 Vigtig		

- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Ito 2007, Thorgrimsen 2002, Haight 2006, Wang 2009, Woods 2012, Tolson 2016, VanBogaert 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [68], [127], [78], [126], [135], [132], [124],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Wu 2016, VanBogaert 2013, Wang 2007, Thorgrimsen 2002, Tolson 2016, Lai 2004, Tadaka 2007, Goldwasser 1987, Haight 2006, Ito 2007, Asiret 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel . **Understøttende referencer:** [81], [126], [78], [120], [124], [131], [68], [136], [64], [127], [59],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Asiret 2016, Wang 2007, Woods 2012, Tolson 2016, VanBogaert 2013, Morgan 2010, Tadaka 2007, Haight 2006, Hsieh 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [59], [135], [166], [127], [74], [126], [68], [131], [120],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Woods 2012, Wu 2016, SerraniAzcurra 2012, Thorgrimsen 2002, Lai 2004, Morgan 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [81], [94], [124],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

-
9. Systematisk oversigtsartikel [6] med inkluderede studier: Haight 2006, SerraniAzcurra 2012, Wang 2009. **Baselinerisiko/komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [68], [114], [132],
10. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Meget alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[6] Meta-analyse reminiscensterapi. NKR demens og BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

8 - Bør samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens tilbydes psykoedukation for at forebygge BPSD?

Personer med demens bor ofte i eget hjem, og den primære omsorg varetages derfor ofte af samboende pårørende, der hyppigst vil være ægtefælle. For pårørende kan det at skulle varetage pleje og omsorg for et familiemedlem med demens være en ny og ukendt situation. Samtidigt kan det være vanskeligt at forholde sig til de ændrede indbyrdes relationer, eksempelvis i forhold til kommunikation mellem parterne. Manglende viden og forståelse for disse forandringer i samlivet kan komplicere situationen. Da pårørende ikke formodes at være uddannet i varetagelsen af pleje og omsorg af personer med demens, vil deres tilgang og ressourcer til opgavens udførelse variere. Manglende viden om hensigtsmæssig tilgang til pleje og omsorg samt utilstrækkelige ressourcer øger risikoen for adfærdssændringer hos personen med demens. Varetagelsen af pleje og omsorg kan desuden være en stor belastning for den pårørende og kan medføre øget frustration for såvel personen med demens som den pårørende.

I Danmark tilbydes psykoedukation ofte til pårørende til personer med demens, ud fra en betragtning om en eventuel manglende viden om en hensigtsmæssig tilgang til pleje og omsorg. Psykoedukation lægger vægt på sygdomsforståelse og -håndtering med henblik på bedre mestring af situationen, kommunikationen, omsorgen og plejen af personen med demens. På den baggrund forventes pårørende at blive mindre belastede, hvilket sekundært kan komme personen med demens til gode. I den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15] blev der givet en stærk anbefaling for at tilbyde psykoedukation i grupper til omsorgsgivende pårørende til personer med demens, med vægt på gavnlig effekt på omsorgsgivers depressive symptomer og videns- og kompetenceniveau. Der var dog ikke fokus på patientrelaterede effektmål, og derfor ønskede arbejdsgruppen at få belyst om psykoedukation til samboende pårørende kunne reducere risikoen for institutionalisering til plejebolig og kunne forebygge udvikling af BPSD hos personen med demens. Arbejdsgruppen vurderede at en psykoedukativ intervention skulle være af en vis faglighed og et vist omfang, det vil sige i form af formaliseret undervisning af mindst tre sessioner.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde psykoedukation (af minimum tre sessioner) til samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens for at forebygge BPSD.

Psykoedukationen bør imødekomme individuelle behov og præferencer hos den pårørende.

Praktiske Oplysninger

Ifølge arbejdsgruppen er det væsentligt, at både form og indhold af psykoedukationen imødekommer individuelle behov og præferencer hos den pårørende. Herunder er det essentielt at indholdet opleves som nærværende, relevant og meningsfuldt i forhold til de temaer og udfordringer, som både den pårørende og personen med demens aktuelt oplever. I praksis er det derfor vigtigt at overveje timingen for hvornår psykoedukationen tilbydes i forhold til at forebygge BPSD. I den aktuelle anbefaling er specifikt undersøgt psykoedukation til samboende pårørende. Det skønnes at anbefalingen kan overføres til andre grupper af pårørende, eksempelvis voksne børn af personer med demens.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Psykoedukation til samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens nedsætter sandsynligvis BPSD i nogen grad på kort sigt og muligvis også på længere sigt. Psykoedukation påvirker ikke institutionalisering, hverken på kort eller længere sigt. Psykoedukation medfører sandsynligvis at færre personer med demens sættes i behandling med antipsykotika på længere sigt (målt som antallet af nye ordinationer). Der fandtes ikke studier der opgjorde forbruget af antipsykotika på kortere sigt. Psykoedukation medfører muligvis en væsentlig forbedring af omsorgsgivers belastning, men påvirker sandsynligvis ikke depressive symptomer, ADL (Activities of Daily Living) og livskvalitet hos personen med demens.

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Kvaliteten af evidensen

Kvaliteten af evidensen på det ene kritiske outcome, institutionalisering, var høj. Kvaliteten af evidensen på det andet kritiske outcome, BPSD, var lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen var derfor samlet set lav.

Lav

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer, at ønsket om at modtage psykoedukation vil være forskelligt blandt pårørende til demens. Der forventes derfor at være variation i tilvalget af interventionen. Tilbuddet bør tilpasses den enkelte person med demens og dennes pårørende, eksempelvis i forhold til tidspunkt for diagnosen, parathed til erkendelse af sygdommen samt af sygdommens stadie og forløb.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på at psykoedukation til samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens sandsynligvis nedsætter BPSD og forebygger opstart af behandling med antipsykotika, mens pårørendes belastning muligvis reduceres. Arbejdsgruppen vurderer at interventionen ikke er forbundet med nogen skadevirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Hjemmeboende personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med samboende familiemedlem. Det er ikke et eksklusionskriterie at personerne med demens benytter sig af dagtilbud, herunder hjemmepleje. (Home dwelling people with dementia living with a family caregiver)

Intervention: Formaliseret psykoedukation til samboende pårørende (uden involvering af personen med demens) som minimum 3 sessioner. (Education of family caregiver alone)

Sammenligning: Ingen psykoedukation (No education)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af ti randomiserede forsøg [50][51][63][86][87][98][133][43][79][113], hvoraf syv forsøg [50][51][63][86][87][98][133] er fundet gennem en guideline [141] og tre systematiske oversigtsartikler [148][152][158]. Der blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2013) [141] og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere tre randomiserede forsøg [43][79][113]

Populationerne i de inkluderede studier bestod af hjemmeboende personer med demens og med en samboende pårørende. Interventionerne bestod af psykoedukation af den pårørende uden involvering af personen med demens. Den pårørende blev undervist i sygdomsforståelse og coping strategier over flere sessioner. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD til fordel for interventionen. Baseret på et enkelt studie, blev der ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome institutionalisering [79]. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav.

Der fandtes væsentlig nedsættelse af forbruget af antipsykotika målt som nyopstartet behandling ved længst mulige follow-up [113], mens der ikke blev identificeret studier der opgjorde forbruget af antipsykotika på kort sigt (ved interventionens afslutning). Derudover fandtes væsentlig reduktion af omsorgsgivers belastning til fordel for interventionen.

For de øvrige vigtige outcome, depressive symptomer, livskvalitet og ADL (Activities of Daily Living) fandtes der ingen klinisk relevant effekt, hvilket var forventeligt, idet arbejdsgruppen vurderede, det generelt kræver en omfattende intervention at opnå effekt på netop disse outcomes.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen psykoedukation	Psykoedukation		

Institutionalisering (Institutionalization) Follow-up ved 24 mdr. 9 Kritisk	Relative risiko 1.06 (CI 95% 0.64 - 1.74) Baseret på data fra 130 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 36 mdr	316 per 1.000 Forskel: 19 mere per 1.000 (CI 95% 114 færre - 234 mere)	335 per 1.000 Forskel: 19 mere per 1.000 (CI 95% 114 færre - 234 mere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Psykoedukation påvirker muligvis ikke institutionalisering i betydelig grad
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika.
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Follow-up ved 18 uger 6 Vigtig	Relative risiko 0.1 (CI 95% 0.01 - 87) Baseret på data fra 164 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 18 uger			Moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Psykoedukation medfører sandsynligvis en væsentlig nedsættelse af forbrug af antipsykotika
BPSD (BPSD) Follow-up ved 24 mdr. 9 Kritisk	Målt med: NPI, RMBPC, MOUSE-PAD, NPI-Q Lavere bedre Baseret på data fra: 598 patienter i 7 studier. ⁵ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 3-36 mdr	Forskel: SMD 0.41 lavere (CI 95% 0.89 lavere - 0.08 højere)		Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Psykoedukation nedsætter sandsynligvis BPSD i nogen grad
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: NPI, RMBPC, MOUSE-PAD, NPI-Q Lavere bedre Baseret på data fra: 698 patienter i 7 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.3 lavere (CI 95% 0.71 lavere - 0.1 højere)		Moderat På grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁸	Psykoedukation nedsætter sandsynligvis BPSD i nogen grad
Depressive symptomer (Depressive symptoms)	Målt med: CSDD, CES-D Lavere bedre Baseret på data fra: 143 patienter i 2 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.14 lavere (CI 95% 0.47 lavere - 0.2 højere)		Moderat På grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Psykoedukation påvirker sandsynligvis ikke depression i betydelig grad

Follow-up ved 9 mdr. 6 Vigtig	studier) Opfølgningstid 12-18 uger			
Omsorgsgiveres belastning (Caregiver burden) Follow-up ved 24 mdr. 6 Vigtig	Målt med: ZBI, CBI, GHQ Lavere bedre Baseret på data fra: 677 patienter i 8 studier. ¹¹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 3-36 mdr	Forskel: SMD 0.69 lavere (CI 95% 1.09 lavere - 0.29 lavere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ¹² Psykoedukation medfører muligvis en væsentlig forbedring af omsorgsgiveres belastning (caregiver burden)
Institutionalisering (Institutionalization) Ved interventionens afslutning (7 uger til 6 måneder) 6 Vigtig				¹³ Vi fandt ingen studier, der opgjorde institutionalisering ved interventionens afslutning
ADL (Activities of Daily Living) Follow-up ved 24 mdr. 6 Vigtig	Målt med: ADCS-ADL Højere bedre Baseret på data fra: 171 patienter i 2 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 3-4.5 mdr	48.78 (Median)	45.91 (Median)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ¹⁵ Psykoedukation påvirker muligvis ikke ADL i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of life) Follow-up ved 24 mdr. 6 Vigtig	Målt med: QoL-AD Højere bedre Baseret på data fra: 130 patienter i 1 studier. ¹⁶ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 36 mdr	30.2 (Median)	30.6 (Median)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁷ Psykoedukation påvirker muligvis ikke livskvalitet (quality of life) i betydelig grad

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [79],
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . på grund af 36 måneders intervention ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Primærstudie [113]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [113],
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Kun data fra et studie ;
5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Berwig 2017, Chien 2008, SepeMonti 2016, Marriott 2000, Ostwald

- 1999, Chien 2011, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [43], [50], [113], [79], [86], [51], [98],
6. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj, Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Opfølgningstiden i et af studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ostwald 1999, SepeMonti 2016, Gitlin 2003, Marriott 2000, Chien 2008, Chien 2011, Berwig 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [113], [50], [51], [86], [43], [63], [98],
8. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Marriott 2000, SepeMonti 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [86], [113],
10. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter inkludert i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Berwig 2017, Chien 2008, Ostwald 1999, SepeMonti 2016, Marriott 2000, Martin-Carrasco 2009, Chien 2011, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [51], [86], [87], [50], [113], [43], [79], [98],
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Opfølgningstiden i studierne var utilstrækkelig ; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
13. **Risiko for bias: Ingen betydelig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
14. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Marriott 2000, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [86], [79],
15. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
16. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [79],
17. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[7] Meta-analyse psykoedukation. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

9 - Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD?

BPSD kan hos nogle behandles via psykosociale interventioner, som omfatter målrettede og strukturerede aktiviteter, enten individuelle eller gruppebaserede, der har til formål at understøtte og fremme psykologiske, kognitive, funktionsmæssige og sociale ressourcer hos personer med demens [26][27][144].

Musik kan siges at være et "sprog", der ofte i højere grad end det verbale sprog kan være bevaret hos personer med demens. Interventioner, der involverer musik, kan således være særligt velegnet til denne gruppe, som en måde at tilbyde kontakt, kommunikation og relation og derigennem imødekomme vigtige psykosociale behov. I musikterapi kan der endvidere arbejdes med at tilbyde hjælp til at udtrykke og regulere følelser, hvilket ellers kan være svækket hos personer med demens og derfor kan have stor betydning for udviklingen af BPSD [157]. Musikterapeuter er særligt uddannet til at tilbyde sådanne interventioner, men andre faggrupper kan også inddrages. Der kan være tale om såvel individuelle som gruppebaserede tilbud.

Som eksempel på en psykosocial intervention ønskede arbejdsgruppen at få belyst effekten af musikterapi i behandlingen af BPSD.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde musikterapi til behandling af BPSD hos personer med demens.

Musikterapi bør planlægges, superviseres og varetages af personale uddannet i musikterapi.

Praktiske Oplysninger

På baggrund af arbejdsgruppens erfaringer anbefales at interventionen planlægges og superviseres af professionelt personale uddannet i musikterapi i et struktureret forløb.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Musikterapi medfører sandsynligvis nogen forbedring af BPSD, men påvirker muligvis ikke depressive symptomer, livskvalitet og udadreagerende adfærd. Der fandtes ingen studier, der opgjorde effekten af musikterapi på ADL (Activities of Daily Living), magtanvendelse og forbrug af antipsykotika.

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet opgørelser af det kritiske outcome forbrug af antipsykotika. Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var moderat på grund af alvorlig risiko for bias. Kvaliteten af evidensen var derfor samlet set meget lav.

Meget lav

Patientpræferencer

Arbejdsgruppen vurderede, at interventionen ikke er præferencefølsom. Musikterapi kan foregå individualiseret eller i gruppe og kan tilpasses den enkelte person med demens.

Ingen betydelig variation forventet

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at musikterapi sandsynligvis medfører nogen forbedring af BPSD. Arbejdsgruppen vurderede desuden, at der ikke er skadevirkninger ved interventionen, som iøvrigt kan tilpasses den enkelte person med demens.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation), med beskrevet BPSD og som kan deltage i psykosociale interventioner. (People with dementia, BPSD and the ability to attend psychosocial interventions)
- Intervention:** Musikterapi i struktureret forløb af mindst fem ugers varighed (Music therapy in at least five weeks)
- Sammenligning:** Ingen terapi (No therapy)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske oversigtsartikler [156][157][162], hvorfra der blev anvendt 12 randomiserede forsøg [53][54][67][83][104][105][106][107][108][118][119][130]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [75] fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2015) [157] og frem. Evidensgrundlaget er således 13 randomiserede forsøg [53][54][67][75][83][104][105][106][107][108][118][119][130].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens og med beskrevet BPSD. Interventionerne bestod af musikterapi udført af professionelt personale i et struktureret forløb af mindst fem ugers varighed. I tre studier var der tale om individualiseret musikterapi [67][75][108], mens de øvrige blev udført i gruppe.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD til fordel for musikterapi. Der blev ikke fundet evidens på det kritiske outcome forbrug af antipsykotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var derfor samlet set meget lav. Der fandtes ikke klinisk relevant effekt for det vigtige outcome depressive symptomer. Der fandtes ingen klinisk relevant effekt på livskvalitet og udadreagerende adfærd. Der fandtes ingen studier der opgjorde effekten på magtanvendelse og ADL (Activities of Daily Living).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Ingen terapi Musikterapi	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Magtanvendelse (Restraint) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved interventionens afslutning.
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: NPI, BEHAVE-AD Lavere bedre Baseret på data fra: 269 patienter i 7 studier. ¹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.44 lavere (CI 95% 0.71 lavere - 0.17 lavere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ²	Musikterapi medfører sandsynligvis nogen forbedring af BPSD.
Forbrug af antipsykotika				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af

(Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk		antipsykotika ved interventionens afslutning.
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: NPI; depression subscale, BEHAVE-AD; depression subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 312 patienter i 8 studier.³ (Randomiserede studier) Forskel: SMD 0.16 lavere (CI 95% 0.39 lavere - 0.06 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁴ Musikterapi påvirker muligvis ikke depressive symptomer i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of life) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: DQoL, ADQRL, CBS Højere bedre Baseret på data fra: 166 patienter i 4 studier.⁵ (Randomiserede studier) Forskel: SMD 0.34 lavere (CI 95% 0.82 lavere - 0.14 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁶ Musikterapi påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig		Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADL (Activities of Daily Living)
Udadreagerende adfærd (Aggressive behaviour) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: CMAI, NPI; agitation subscale, BEHAVE-AD; aggressiveness subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 465 patienter i 11 studier.⁷ (Randomiserede studier) Forskel: SMD 0.33 lavere (CI 95% 0.66 lavere - 0.01 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater⁸ Musikterapi påvirker muligvis ikke udadreagerende adfærd i betydelig grad

1. Systematisk oversigtsartikel [8] med inkluderede studier: Hsu 2015, Raglio 2008, Vink 2013, Raglio 2015, Svansdottir 2006, Raglio 2010a, Raglio 2010b. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende**

referencer: [104], [105], [107], [130], [119], [75], [106],

2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [8] med inkluderede studier: Vink 2013, Raglio 2010b, Raglio 2010a, Svansdottir 2006, Raglio 2015, Cooke 2010, Raglio 2008, Guétin 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [53], [67], [107], [119], [130], [105], [104], [106],
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [8] med inkluderede studier: Cooke 2010, Raglio 2015, Hsu 2015, Ridder 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [75], [107], [108], [53],
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem relevante og rapporterede udfald: kortsigtede/surrogat, uden patient relevans ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . på grund af [grund] ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [8] med inkluderede studier: Sung 2012, Ridder 2013, Vink 2013, Svansdottir 2006, Raglio 2008, Hsu 2015, Raglio 2010b, Raglio 2010a, Lin 2011, Guétin 2009, Cooke 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [108], [104], [105], [67], [106], [130], [83], [118], [53], [75], [119],
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Selektiv rapportering af outcome, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Uforklarlig variation i resultater, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[8] Meta-analyse musikterapi. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

10 - Bør personer med demens og nyopstået BPSD behandles med lægemidler mod demens?

Der findes lægemidler godkendt til behandling af demensformerne Alzheimers demens, Lewy body demens og Demens ved Parkinsons sygdom. Lægemidlerne har gavnlig effekt på kognition og ADL-funktioner hos personer med demens [12][15].

Det er imidlertid arbejdsgruppens kliniske erfaring, at der kan være personer med demens, som ikke er i medicinsk behandling når BPSD opstår. Dette kan for eksempel skyldes, at den medicinske behandling aldrig er blevet iværksat, at den er seponeret på grund af manglende effekt, eller fordi der tidligere har været uacceptable bivirkninger så som konfusion eller vægttab. Tendensen til forskelle i medicinsk behandling ved demens er velbeskrevet også internationalt [25].

Arbejdsgruppen skønnede desuden at der er en sammenhæng mellem kognition og udviklingen af BPSD, i den forstand at bevaret kognition vil reducere risikoen for BPSD.

I den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15] blev der givet en stærk anbefaling for at tilbyde kolinesterasehæmmere eller memantin mod BPSD. Der var dog bedst evidens for personer med Alzheimers demens, og det var tvivlsomt om de vurderede studier udelukkende fokuserede på nyopstået dokumenteret BPSD.

På den baggrund ønskede arbejdsgruppen at få opdateret den foreliggende evidens og at få belyst om iværksættelsen af behandling med lægemidler mod demens kunne afhjælpe BPSD ved både Alzheimers demens og andre demensformer.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde lægemidler mod demens til personer med demens (af typen Alzheimers demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom) og nyopstået BPSD i de tilfælde, hvor personen med demens ikke i forvejen er i behandling med lægemidler mod demens.

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder somatisk sygdom og medicinbivirkninger.

Farmakologisk behandling af BPSD bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag og forbeholdes personer med demens som ikke er behandlet tilfredsstillende med non-farmakologiske tiltag alene. Non-farmakologiske tiltag bør fortsætte samtidig med den farmakologiske behandling. Lægemidler mod demens er godkendt til demensformerne Alzheimers demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom.

Praktiske Oplysninger

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder f.eks. somatisk sygdom og medicinbivirkninger.

Farmakologisk behandling bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag og forbeholdes personer med demens, som ikke er behandlet tilfredsstillende med non-farmakologiske tiltag alene. Non-farmakologiske tiltag bør fortsætte under den farmakologiske behandling.

Lægemidler mod demens er godkendt til demensformerne Alzheimers demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom, og virkningen på kognition og funktionsniveau bør vurderes løbende.

Eventuel kombinationsbehandling med kolinesterasehæmmere og NMDA-receptorantagonister er beskrevet i Sundhedsstyrelsens Nationale klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens fra 2013 [15].

Anbefalingen påvirker ikke i øvrigt de gældende indikationer for lægemidler mod demens.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Lægemidler mod demens afhjælper muligvis ikke BPSD i betydelig grad. Der fandtes ingen studier, der opgjorde effekten på livskvalitet eller BPSD på længere sigt. Det vurderes desuden, at lægemidler mod demens sandsynligvis ikke medfører alvorlige bivirkninger i betydelig grad. Da lægemidler mod demens forebygger kognitions- og funktionstab hos personer med demens, forventes lægemidlerne indirekte at reducere risikoen for BPSD.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig upræcist effekttestimat, mens kvaliteten af evidensen på det andet kritiske outcome alvorlige bivirkninger var moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat.

Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Den inkluderede population er personer med demens, som ikke i forvejen er i behandling med lægemidler mod demens. Der kan være mange årsager hertil, herunder at der tidligere kan være forsøgt medicinsk behandling, som er seponeret på grund af manglende effekt eller uacceptable bivirkninger så som konfusion eller vægttab. Arbejdsgruppen vurderer derfor, at der kan være betydelig variation i tilslutningen til behandlingen hos den enkelte.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på at effekten af lægemidler mod demens på kognition og ADL (Activities of Daily Living) er velbeskrevet [12]. Demensmedicin afstedkommer sandsynligvis ikke alvorlige bivirkninger i betydelig grad. Der fandtes ingen direkte klinisk relevant effekt på BPSD. Arbejdsgruppen vurderede at kognition og ADL-funktioner har indirekte virkning på udviklingen af BPSD i den forstand, at bedre kognition og ADL (Activities of Daily Living) forventeligt reducerer risikoen for BPSD. På den baggrund bør lægemidler mod demens overvejes ved BPSD hos personer med demens, som ikke i forvejen er i behandling med disse lægemidler, og hvor der ikke er identificeret en årsag til BPSD, samt i de tilfælde hvor non-farmakologiske tiltag har været utilstrækkelige.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demensformerne Alzheimers demens (AD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD) og med beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (eksempel NPI, BEHAVE-AD, NBRSS)). (People with a dementia susceptible to medication and with BPSD)

Intervention: Behandling med lægemidler mod demens (AChE-hæmmer eller NMDA-r-antagonist). (Treatment with medication for dementia)

Sammenligning: Ingen behandling med lægemidler mod demens

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske oversigtsartikler [155][159], hvorfra der blev anvendt seks randomiserede forsøg [39][62][69][72][73][121]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [77] fra den opdaterende litteratursøgning anført i oversigtsartiklen (2011) [155] og frem. Evidensgrundlaget er således syv randomiserede forsøg [39][62][69][72][73][77][121].

I tre studier interverneredes med donepezil i en population af personer med Alzheimers demens [72][73][121]. I to studier interverneredes med memantin i en population af personer med Alzheimers demens [62][69]. I et studie interverneredes med rivastigmin i en population af personer med Alzheimers demens [39], og i et studie interverneredes med donepezil i en population med Lewy body demens [77]. Alle studier inkluderede personer med demens og beskrevet BPSD.

Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD til fordel for interventionen. Der blev derudover ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome alvorlige bivirkninger til fordel for interventionen. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de vigtige outcomes livskvalitet og BPSD på længere sigt.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effekttestimater		Tiltro til estimatene (at de afspejler)	Sammendrag
		Ingen behandling	Demensmedicin		

			den sande effekt i populationen)	
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.81 (CI 95% 0.46 - 1.42) Baseret på data fra 1,127 patienter i 5 studier. ¹ (Randomiserede studier)	79 per 1.000 64 per 1.000 Forskel: 15 færre per 1.000 (CI 95% 43 færre - 33 mere)	Moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Demensmedicin afstedkommer sandsynligvis ikke alvorlige bivirkninger i betydelig grad
BPSD (BPSD) Længst mulig follow-up, max 12 mdr. 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD ved follow-up.
Livskvalitet (Quality of Life) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: Neuropsychiatric Inventory (NPI) Lavere bedre Baseret på data fra: 1,204 patienter i 7 studier. ³ (Randomiserede studier)	3.3 (Median) 1.7 (Median) Forskel: MD 1.6 lavere (CI 95% 4.28 lavere - 1.08 højere)	Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Demensmedicin påvirker muligvis ikke BPSD i betydelig grad

1. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Tariot 2001, Ikeda 2015, Howard 2007, Herrmann 2013, Fox 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [62], [77], [73], [69], [121],
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Uforklarlig variation i resultater ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upæcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) / (100-300) inkludert i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [9] med inkluderede studier: Howard 2007, Holmes 2004, Tariot 2001, Ikeda 2015, Ballard 2005, Herrmann 2013, Fox 2012. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [62], [72], [73], [121], [39], [77], [69],
4. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upæcist effekttestimat:**

Alvorlig . Få patienter (<100) /(100-300) inkludert i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[9] Meta-analyse medicinske lægemidler. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

11 - Bør personer med demens og forværring af BPSD behandles med SSRI præparater?

Personer med demens som udvikler en depression, kan have svært ved at give udtryk for tristhed, nedsat energi og lignende symptomer på tilstanden. Det kan således være svært at opdage depression hos en person med demens. De diagnostiske krav for en depression vil heller ikke altid være stringent opfyldt hos personer med demens. Symptomer på depression hos personer med demens kan være anderledes end hos andre, og en depression kan hos personer med demens komme til udtryk som apati, rastløshed, vrangforestillinger eller agiteret og aggressiv adfærd [140][159]. Personer med demens kan med andre ord udvikle BPSD sekundært til en uerkendt depression.

Der findes en række lægemidler til behandling af depression, hvoraf selektive serotonin reuptake-inhibitorer (SSRI) er udbredte og benyttes ved behandling af depression i forskellige patientgrupper [22]. SSRI har færre bivirkninger end ældre lægemidler som eksempelvis tricykliske antidepressiva (TCA). Der kan være grund til at tro, at SSRI kan afhjælpe BPSD opstået på baggrund af en uerkendt depression, det vil sige i de tilfælde hvor der ikke er identificeret andre årsager til tilstanden.

I den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15] blev der givet en svag anbefaling for at tilbyde SSRI til behandling af BPSD symptomerne agitation og psykose. Der var mindre fokus på andre BPSD symptomer som apati, angst eller hallucinationer.

Arbejdsgruppen ønskede derfor at få klarlagt om forværring af BPSD kan behandles med SSRI. Arbejdsgruppen ønskede i den forbindelse at få belyst effekten af SSRI til personer med demens og BPSD, uagtet at de diagnostiske kriterier for depression ikke nødvendigvis er opfyldt.

Svag Anbefaling

MOD

Anvend kun SSRI præparater til behandling af forværring af BPSD hos personer med demens efter nøje overvejelse, da der er øget risiko for alvorlige bivirkninger og ingen sikre gavnlige effekter af behandlingen.

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder f.eks. somatisk sygdom og medicinbivirkninger.

Farmakologisk behandling bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag, og disse bør fortsætte under den farmakologiske behandling.

Praktiske Oplysninger

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder somatisk sygdom og medicinbivirkninger. Farmakologisk behandling bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag, og disse bør fortsætte under den farmakologiske behandling.

Anbefalingen påvirker ikke gældende indikation for brug og dosering af SSRI præparater. Anbefalingen er formentlig overførbart til andre antidepressiva end SSRI præparater. SSRI præparater har dog færre bivirkninger end ældre lægemidler som eksempelvis tricykliske antidepressiva (TCA).

Det er arbejdsgruppens vurdering, at det hos personer med frontotemporal demens og forværring i BPSD, hvor der ikke er fundet en bagvedliggende årsag, og hvor non-farmakologiske tiltag har været utilstrækkelige, kan overvejes at tilbyde behandling med SSRI præparater. Ingen af de identificerede studier inkluderede personer med frontotemporal demens. Denne demensform indtager en særstilling på grund af tidlige og betydelig adfærdsmæssige og psykiske symptomer [13]. Arbejdsgruppen vurderer, at den begrænsede effekt af SSRI præparater på de undersøgte outcomes ikke umiddelbart kan overføres til gruppen af personer med frontotemporal demens. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring at der kan være gavn af behandling med SSRI præparater hos netop denne gruppe.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Behandling med et SSRI præparat øger sandsynligvis forekomsten af alvorlige skadevirkninger (medførende indlæggelse, henvendelse i skadestuen, øvrig kontakt til sundhedspersonale). SSRI præparater påvirker muligvis ikke mortalitet eller BPSD efter endt behandling, samt ved opfølgning i betydelig grad. Behandling med SSRI præparater påvirker ikke ADL (Activities of Daily Living) og påvirker sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad. Der blev ikke identificeret studier der opgjorde forbrug af antipsykotika.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome BPSD var lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat, mens det for det kritiske outcome alvorlige bivirkninger var moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer at personer med demens vil have varierende indstilling til behandling med SSRI præparater. Sværhedsgraden og arten af symptomer vil være vejledende i valget af behandling, idet affektive symptomer forventeligt hyppigere vil afstedkomme behandling med SSRI. Derudover vil allerede afprøvede behandlinger, tilgængeligheden af andre behandlingstilbud, herunder non-farmakologiske behandlingstilbud, opfattelser af alvorligheden af bivirkninger og effekten forventeligt spille ind på valg af behandling.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på at behandling med SSRI præparater sandsynligvis øger antallet af alvorlige skadevirkninger, mens den muligvis ikke påvirker mortaliteten. Arbejdsgruppen vurderer at der ikke er betydende klinisk effekt på ADL (Activities of Daily Living), BPSD og kognition.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (for eksempel NPI, BEHAVE-AD, NBRSS)), hvor der ikke er fundet en somatisk årsag. Inkluderet er både personer med demens og depressionssymptomer, men også personer med andre symptomer på BPSD. (People with dementia and BPSD)
- Intervention:** Behandling med SSRI i minimum fire uger. (Treatment with SSRI in at least four weeks)
- Sammenligning:** Ingen behandling med SSRI.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske oversigtsartikler [149][154][159], hvorfra der blev identificeret ni randomiserede forsøg [41][61][84][85][99][101][102][111][134]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [82] fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2016) [154] og frem. Evidensgrundlaget er således 10 randomiserede forsøg [41][61][82][84][85][99][101][102][111][134].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimer og vaskulær demens. Interventionerne bestod af citalopram 10-30 mg [82][101][102], sertralin 50-150 mg [85][41][61][84][111][134] eller fluoxetin 40 mg [99]. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD til fordel for SSRI sammenlignet med placebo [82][134]. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome alvorlige skadevirkninger til fordel for placebo sammenlignet med SSRI [61][99][102][111][134]. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var dermed samlet set lav. Effekten af SSRI på vigtige outcomes viste, at SSRI muligvis ikke påvirker mortalitet eller BPSD ved opfølgning i betydelig grad. Dertil påvirker behandling med SSRI ikke ADL (Activities of Daily Living) i betydelig grad og sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i	Sammendrag
		Ingen behandling	SSRI behandling		

			populationen)	
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.4 (CI 95% 0.94 - 2.08) Baseret på data fra 951 patienter i 6 studier. ¹ (Randomiserede studier)	78 per 1.000 109 per 1.000 Forskel: 31 mere per 1.000 (CI 95% 5 færre - 84 mere)	Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	SSRI øger sandsynligvis antallet af alvorlige bivirkninger
Mortalitet (Mortality) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Relative risiko 0.8 (CI 95% 0.27 - 2.32) Baseret på data fra 535 patienter i 3 studier. ³ (Randomiserede studier)	26 per 1.000 21 per 1.000 Forskel: 5 færre per 1.000 (CI 95% 19 færre - 34 mere)	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁴	SSRI påvirker muligvis ikke mortalitet ved interventionens afslutning
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig				Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved interventionens afslutning
Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: MMSE, Neurobehavioral Rating Scale; cognitive subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 786 patienter i 7 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.09 lavere (CI 95% 0.39 lavere - 0.2 højere)	Moderat på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater ⁶	SSRI påvirker sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: NPI, Neurobehavioural Rating Scale, NPI non-mood subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 862 patienter i 7 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.19 lavere (CI 95% 0.48 lavere - 0.1 højere)	Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁸	SSRI påvirker muligvis ikke BPSD i betydelig grad

BPSD (BPSD) Længst mulig follow-up, max 12 mdr 9 Kritisk	Målt med: Neuropsychiatric Inventory (NPI) Lavere bedre Baseret på data fra: 218 patienter i 1 studier. ⁹ (Randomiserede studier) Opfølgningstid 26 uger	0.29 (gennemsnit) Forskel: MD 2.02 højere (CI 95% 2.94 lavere - 6.98 højere)	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁰ SSRI påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad
ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: ADCS-ADL, PGDRS, BADL Lavere bedre Baseret på data fra: 598 patienter i 5 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.02 højere (CI 95% 0.2 lavere - 0.24 højere)	Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat ¹² SSRI påvirker sandsynligvis ikke ADL (activities of daily living) i betydelig grad

- Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Weintraub 2010, Rosenberg 2010, Porsteinsson 2014, Petracca 2001, Finkel 2004, Banerjee 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [111], [61], [41], [99], [134], [102].
- Risiko for bias: Ingen betydelig.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte; **Upræcist effektestimat: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkludert i studiene; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Rosenberg 2010, Porsteinsson 2014, Banerjee 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [41], [111], [102].
- Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig.** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte; **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkludert i studiene; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Porsteinsson 2014, Pollock 2002, Weintraub 2010, Finkel 2004, Banerjee 2011, Petracca 2001, Lyketsos 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen. **Understøttende referencer:** [41], [101], [102], [134], [84], [99], [61].
- Inkonsistente resultater: Alvorlig.** Uforklarlig variation i resultater, Den statistiske heterogenitet er høj, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte; **Upræcist effektestimat: Ingen betydelig.** **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [101], [102], [82], [84], [134], [41], [61]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Ingen betydelig.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Mangelfuld generering af allokeringssekvens; **Inkonsistente resultater: Alvorlig.** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier, Den statistiske heterogenitet er høj; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig.** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte; **Upræcist effektestimat: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller; **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [41]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Risiko for bias: Ingen betydelig.** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Mangelfuld generering af allokeringssekvens; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig.** **Upræcist effektestimat: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkludert i studiene;

Publikationsbias: Ingen betydelig .

11. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [41], [84], [134], [99], [102]. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

12. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effektestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[10] Meta-analyse SSRI. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

12 - Bør personer med demens og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd behandles med andengenerations antipsykotika?

Personer med demens kan udvikle svær agitation, aggressiv adfærd eller psykotiske symptomer. Såfremt ingen bagvedliggende årsag er identificeret og non-farmakologiske tiltag har vist sig utilstrækkelige, kan det være nødvendigt med farmakologisk behandling. Ligeledes kan symptomerne være af en sådan grad, at farmakologiske tiltag bør iværksættes omgående af hensyn til personen med demens eller dennes omgivelser, og i disse tilfælde anbefales det internationalt at tilbyde andengenerations antipsykotika til personer med Alzheimers demens og Vaskulær demens, fremfor førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol), som ikke bør anvendes til personer med demens [23][140]. Såfremt symptomerne nødvendiggør behandling med antipsykotisk medicin, bør behandlingsopstart altid overvejes nøje og opvejes mod bivirkningsprofilen.

I den nationale kliniske retningslinje fra 2013 [15] blev der givet anbefaling imod brugen af andengenerations antipsykotika. På daværende tidspunkt var behandlingens indflydelse på kognition ikke sikkert belyst, og indflydelse på ADL og livskvalitet var heller ikke belyst. Arbejdsgruppen ønskede derfor at få klarlagt om BPSD bør behandles med andengenerations antipsykotika, herunder om effekten opvejes af bivirkninger og risici.

Stærk Anbefaling

MOD

Anvend ikke andengenerations antipsykotika som behandling af BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd hos personer med demens.

Andengenerations antipsykotika kan nøje overvejes til det fåtal af personer med demens hvor psykotiske symptomer er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og udadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention.

Praktiske Oplysninger

Farmakologisk behandling bør ikke tilbydes ved nyopstået BPSD før der er foretaget en tilstrækkelig udredning for eventuelle bagvedliggende årsager, herunder somatisk sygdom og medicinbivirkninger.

Farmakologisk behandling bør være forudgået af non-farmakologiske tiltag og forbeholdes personer med demens som ikke er behandlet tilfredsstillende med non-farmakologiske tiltag alene. Non-farmakologiske tiltag bør fortsætte under den farmakologiske behandling.

Arbejdsgruppen vurderer, at antipsykotika bør overvejes til det fåtal af personer med demens hvor psykotiske symptomer er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og udadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention. Sigtet med behandlingen bør være så kort behandling som muligt med så lav en dosis som muligt hvor en ønsket effekt opnås [15]. Enkelte personer med demens har dog erfaringsmæssigt behov for længerevarende behandling med antipsykotika, og behandlingsvarigheden må derfor vurderes individuelt.

Behandlingen bør foregå under tæt monitorering ved en læge med specialviden, og allerede ved opstart bør lægges en plan for revurdering af behandlingen med henblik på seponering og/eller planlægning af nedtrapning. Man bør ved behandlingens start, hvis symptomernes sværhedsgrad ikke gør det muligt tidligere, udrede personen for udløsende faktorer (herunder infektion, smerter eller anden organisk sygdom) samt iværksætte non-farmakologiske tiltag (Jævnfør PICO 5).

Ved anvendelse af andengenerations antipsykotika skal gældende retningslinjer for basismonitorering følges, herunder kontrol med elektrokardiogram (EKG) samt vægt og Body Mass Index (BMI) [35]. Monitoreringen skal varetages af sundhedsfagligt personale med viden på området.

Førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol) bør ikke anvendes til personer med demens. Eneste godkendte antipsykotikum til personer med demens er risperidon, og hos ældre anbefales generelt halv dosering.

Ved demens af typerne Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom er de fleste antipsykotika kontraindicerede, mens quetiapin og clozapin er godkendt til behandling af denne gruppe [140].

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Andengenerations antipsykotika øger muligvis antallet af alvorlige bivirkninger og mortalitet i nogen grad. Andengenerations antipsykotika påvirker sandsynligvis ikke BPSD, ADL, livskvalitet eller kognition i betydelig grad. Der identificeredes ingen studier der opgjorde udadreagerende adfærd eller kognition eller BPSD ved opfølgning.

Anbefalingen imod brugen af andengenerations antipsykotika er baseret på at den beskedne effekt af behandlingen ofte vil opvejes af risikoen for alvorlige bivirkninger og mortalitet.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome alvorlige skadevirkninger var lav på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat, mens kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome mortalitet var lav på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimat. Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome BPSD var moderat på grund af alvorlig risiko for bias. Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer at personer med demens vil have varierende holdninger til medicinsk behandling med andengenerations antipsykotika. I de få tilfælde hvor behandling med antipsykotika overvejes, vil der være tale om meget alvorlige symptomer forbundet med betydelig lidelse eller forpinthed eller fare, og i disse tilfælde vil symptomerne opveje risici og bivirkninger.

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at andengenerations antipsykotika muligvis øger antallet af alvorlige bivirkninger og mortalitet i nogen grad. Den mulige effekt på mortalitet var årsagen til at der valgtes en stærk anbefaling mod brug af antipsykotika. Arbejdsgruppen vurderer at behandling med andengenerations antipsykotika sandsynligvis ikke påvirker BPSD, ADL, livskvalitet eller kognition. Dertil vurderes der væsentlige forskelle i patientpræferencer, hvorfor arbejdsgruppen har formuleret en stærk anbefaling imod behandling med andengenerations antipsykotika til BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd hos personer med demens.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demens (Alzheimers demens, Vaskulær demens (VaD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd, og hvor der ikke er fundet en somatisk årsag. Dog ikke personer med Lewy body demens (DLB) eller Demens ved Parkinsons sygdom, da denne behandling indtager en særstatus. (People with dementia and BPSD. People with DLB and PD excluded.)

Intervention: Behandling med et andengenerations antipsykotikum i op til seks uger. (Treatment with atypical antipsychotics in no more than six weeks)

Sammenligning: Vanlig behandling uden brug af antipsykotika. (Usual care)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske oversigtsartikler [159][160], hvorfra der blev identificeret syv randomiserede forsøg [56][57][92][115][116][117][138]. Der blev ikke identificeret yderligere studier på baggrund af den opdaterede litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklen (2014) [160] og frem. Evidensgrundlaget er således syv randomiserede forsøg [56][57][92][115][116][117][138].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med Alzheimers demens. Interventionerne bestod af aripiprazol

10-15 mg [57][92][116], queitiapin 200 mg [138] eller olanzapin 2,5 mg – 7,5 mg [56][115][117]. Kun et enkelt studie [117] intervererede med risperidon, som i Danmark er det eneste andengenerations antipsykotika godkendt til anvendelse hos personer med demens. Kun et enkelt studie [115] begrænsede interventionsperioden til de seks uger som er den anbefalede maksimale periode for behandlingen.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes alvorlige skadevirkninger og mortalitet ved behandling med andengenerations antipsykotika sammenlignet med placebo [56][57][92][115][116][117][138]. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD ved interventionens afslutning til fordel for andengenerations antipsykotika sammenlignet med placebo [56][57][92][115][116][117][138].

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav. Derudover sås at andengenerations antipsykotika sandsynligvis ikke påvirker ADL (Activities of Daily Living), livskvalitet eller kognition. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde udadreagerende adfærd, kognition eller BPSD ved opfølgning.

Arbejdsgruppen havde a priori valgt BPSD og alvorlige bivirkninger som kritiske outcomes. Da analysen påviste øget mortalitet ved brug af antipsykotika, blev dette outcome opgraderet til kritisk, og der indgår derfor tre kritisk outcomes.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Andengenerations antipsykotikum		
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.15 (CI 95% 0.86 - 1.53) Baseret på data fra 1,577 patienter i 5 studier. ¹ (Randomiserede studier)	109 per 1.000 Forskel: 16 mere per 1.000 (CI 95% 15 færre - 58 mere)	125 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	Andengenerations antipsykotika øger muligvis antallet af alvorlige bivirkninger i nogen grad
Mortalitet (Mortality) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.47 (CI 95% 0.8 - 2.69) Baseret på data fra 1,963 patienter i 6 studier. ³ (Randomiserede studier)	20 per 1.000 Forskel: 9 mere per 1.000 (CI 95% 4 færre - 34 mere)	29 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁴	Andengenerations antipsykotika øger muligvis mortalitet i nogen grad
Mortalitet (Mortality) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow- up					Vi fandt ingen studier, der opgjorde mortalitet ved follow-up.

6 Vigtig					
BPSD (BPSD) Ved interventionens afslutning	Målt med: Neuropsychiatriv Inventory (NPI) Lavere bedre Baseret på data fra: 1,716 patienter i 6 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	8.2 (Median)	5 (Median)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ⁶	Andengenerations antipsykotika påvirker sandsynligvis ikke BPSD i betydelig grad
9 Kritisk		Forskel: MD 3.2 lavere (CI 95% 4.93 lavere - 1.53 lavere)			
BPSD (BPSD) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up					Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD ved follow-up.
6 Vigtig					
Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning	Målt med: MMSE Højere bedre Baseret på data fra: 1,354 patienter i 6 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	0.57 (Median)	0.32 (Median)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Andengenerations antipsykotika påvirker muligvis ikke kognition i betydelig grad
6 Vigtig		Forskel: MD 0.25 lavere (CI 95% 0.67 lavere - 0.16 højere)			
Kognition (Cognition) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up					Vi fandt ingen studier, der opgjorde kognition ved follow-up.
6 Vigtig					
ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning	Målt med: ADCS-ADL Højere bedre Baseret på data fra: 334 patienter i 2 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	0.5 (Median)	-1.25 (Median)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Andengenerations antipsykotika påvirker muligvis ikke ADL(activities of daily living) i betydelig grad
6 Vigtig		Forskel: MD 1.75 lavere (CI 95% 4.52 lavere - 1.01 højere)			
Udadreagerende adfærd					Vi fandt ingen studier, der opgjorde

(Agitation) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up 6 Vigtig		udadreagerende adfærd (agitation) ved follow-up.
Livskvalitet (Quality of life) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	Målt med: ADRQL Højere bedre Baseret på data fra: 151 patienter i 1 studier.¹¹ (Randomiserede studier) 4.1 (gennemsnit) 5.13 (gennemsnit) Forskel: MD 1.03 højere (CI 95% 4.07 lavere - 6.12 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat¹² Andengenerations antipsykotika påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad

- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: DeDeyn 2005, Zhong 2007, Sultzer 2008, Streim 2008, Mintzer 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [92], [57], [138], [117], [116],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Inkomplette data/eller Stort frafald, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Zhong 2007, Sultzer 2008, Streim 2008, Mintzer 2007, DeDeyn 2005, DeDeyn 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [116], [57], [56], [117], [92], [138],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: DeDeyn 2004, Zhong 2007, Mintzer 2007, DeDeyn 2005, Streim 2008, Street 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [56], [92], [57], [138], [115], [116],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008, Streim 2008, Zhong 2007, DeDeyn 2005, Street 2000, Mintzer 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [57], [92], [115], [138], [117], [116],
- Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
- Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008, Streim 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i

reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [116], [117],

10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenitet er høj ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

11. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [117],

12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effektestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[11] Meta-analyse psykofarma. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på sst.dk.

13 - Baggrund

Personer med demens er en sårbar patientgruppe. Demenssygdomme er i de tidlige stadier oftest kendetegnet ved hukommelsesvanskeligheder og andre kognitive vanskeligheder [31]. Med tiden forværres symptomerne gradvist, og der tilstøder ofte adfærdsmæssige og psykiske symptomer [31].

Adfærdsmæssige og psykiske symptomer rammer cirka 90% af alle personer med demens på et tidspunkt i sygdomsforløbet [24]. Symptomerne kan være situationsafhængige og tidsbegrænsede, eller være til stede uafhængigt af situationen og kan blive kroniske. Adfærdsmæssige og psykiske symptomer medfører ofte betydelig belastning og lidelse for personen med demens samt dennes pårørende. Symptomerne er ressourcekrævende i pleje, omsorg og behandling og er ofte en afgørende årsag til at personen med demens må flytte i plejebolig [140]. Det er derfor essentielt at kunne forebygge, identificere og behandle adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens.

BPSD

Adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens betegnes samlet BPSD (fra engelsk 'Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia'), og omfatter en række adfærdsmæssige og affektive symptomer, som kan optræde alene eller i kombination [29]. BPSD omfatter:

- 1) Adfærdsmæssige symptomer: Aggression, agitation/uro, uhæmmet adfærd, irritabilitet, gentagne rutiner.
- 2) Psykotiske symptomer: Hallucinationer og vrangforestillinger
- 3) Affektive symptomer: Depression/dysfori, angst, apati, eufori
- 4) Vegetative symptomer: ændringer i appetit, søvnforstyrrelser

Årsager til BPSD

Der kan være flere årsager til at personer med demens udvikler BPSD, og både biologiske, psykologiske og sociale aspekter kan have betydning [31]. Adfærdsmæssige og psykiske symptomer kan afspejle sygdomsmekanismer som følge af den gradvise neurodegenerative proces på grund af selve demenssygdommen. Symptomerne kan også skyldes, at personens basale behov ikke imødekommes hensigtsmæssigt af omgivelserne, for eksempel i forbindelse med aktiviteter og kommunikation, eller de kan være en reaktion på somatiske problematikker såsom smerter, infektion eller dehydrering. Uopfyldte behov kan afstedkomme adfærdsmæssige symptomer, hvad enten der er tale om helt basale fysiologiske behov som ernæring og søvn eller om mere eksistentielle behov som social kontakt, kommunikation, forventninger til omgivelser eller en meningsfuld hverdag.

Forebyggelse af BPSD

Især i plejesektoren tilstræbes BPSD forebygget med tidlige psykosociale og plejemæssige indsatser. Fordi pårørende til personer med demens kan blive belastet i væsentlig grad med tab af livskvalitet og øget risiko for depression som konsekvens [135], inddrages pårørende ofte i forebyggelsen af BPSD [15]. Mange steder i plejen af personer med demens benyttes princippet om personcentrerede omsorg; en plejemæssig indsats der værdsætter personen med demens som selvstændigt individ og skaber et positivt socialt miljø hvor personen med demens kan opleve velvære. Personcentreret omsorg og behandling varetager individuelle rettigheder, præferencer og behov hos personen med demens, og formodes således at kunne forebygge udviklingen af adfærdsmæssige og psykiske symptomer. Psykosociale interventioner er målrettede og strukturerede aktiviteter, der har til formål at understøtte og fremme psykologiske, kognitive, funktionsmæssige og sociale ressourcer hos personer med demens, og sådanne metoder formodes ligeledes at kunne forebygge udviklingen af adfærdsmæssige og psykiske symptomer [26][27][144].

Udredning ved BPSD

Adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens er en hyppig problemstilling i den primære behandlingssektor. Opsporing og tidlig indsats overfor nyopståede adfærdsmæssige symptomer er vigtig, specielt for at forebygge forværring eller at tilstanden bliver kronisk [140][151]. Afklaring af den tilgrundliggende årsag er første skridt i varetagelsen af BPSD, og ofte kan en reversibel årsag identificeres. Det kan dreje sig om somatisk sygdom, smerter, søvnforstyrrelser, depression, appetitforstyrrelser, kommunikationsproblemer, ændringer i personens miljø (eksempelvis ved flytning) eller mere grundlæggende uopfyldte behov. Almindelige somatiske sygdomme som forstoppelse (obstipation), urinvejsinfektion eller dehydrering kan hos personer med demens afstedkomme BPSD. Udredning af underliggende somatisk sygdom udføres ved nyopstået BPSD eller forværring i eksisterende BPSD, også selvom adfærdsmæssige ændringerne er lette. Dette er især vigtigt fordi delirium er en væsentlig differentialdiagnose til BPSD [16][151]. Undersøgelsen varetages som regel i samarbejde mellem læge og plejepersonale og kan eksempelvis omfatte udredning for smerter, ernæringsstatus, dehydrering og infektion. Blodprøvetagning kan være nødvendig, men mange tilstande kan afklares ved almindelig klinisk undersøgelse. Smerter fra bevægeapparat bør vurderes og behandles. Diagnostik og behandling kan kompliceres af kommunikationsvanskeligheder, der kan opstå som følge af kognitive vanskeligheder, samt høretab og nedsat syn, der så vidt muligt må kompenseres.

Såfremt somatisk sygdom udelukkes, udredes for mere eksistentielle uopfyldte behov. Personer med demens kan opleve en manglende meningsfyldt dagligdag og kan have behov for relevant social kontakt. Omvendt kan overstimulation eller for høje forventninger også afstedkomme adfærdsmæssige ændringer. Miljøskift (eksempelvis til anden bolig) er generelt problematisk og ledsages ofte af midlertidig forværring af kognitive symptomer, herunder BPSD, indtil personen med demens vænner sig til sine nye omgivelser.

Behandling af BPSD

Behandlingen af adfærdsmæssige og psykiske symptomer er kompliceret og varierer afhængigt af situationen og den udløsende årsag. Det er et anerkendt princip i varetagelsen af BPSD at plejemæssige, psykosociale og miljømæssige tiltag er første behandling. Farmakologisk behandling reserveres ofte til svære tilfælde hvor udredning og non-farmakologiske tiltag har været uden effekt, eller hvor adfærden udgør en risiko for personen selv eller dennes omgivelser [17]. Derudover overvejes farmakologisk behandling ofte ved psykotiske symptomer der er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og udadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention.

Da BPSD ofte er situationsafhængig og derfor tidsbegrænset, er det vigtigt med opfølgning af den iværksatte intervention, såvel farmakologisk som non-farmakologisk. Det er især vigtigt altid at forsøge at pausere eller helt seponere iværksat farmakologisk behandling med henblik på om behandlingen fortsat har en effekt på symptomerne. Ligeledes bør der følges op på non-farmakologiske tiltag med løbende evaluering og justering af de iværksatte interventioner efterhånden som sygdommen udvikler sig.

Adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens er således forskelligartede med hensyn til såvel årsager som symptomatologi, og det er nødvendigt med en grundig varetagelse af tilstanden med hensyn til forebyggelse, udredning og behandling. Det er formålet med nærværende retningslinje at give anbefalinger for udvalgte dele og indsatser inden for forebyggelse, udredning og behandling af BPSD, samt at imødekomme de kliniske problemstillinger der kan opstå i varetagelsen af personer med demens og BPSD.

14 - Implementering

Dette afsnit beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis møder personer med demens og adfærdsmæssige og psykiske symptomer og som skal tage stilling til forebyggelse, udredning og behandling af denne patientgruppe. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen af retningslinjens anbefalinger.

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

Støtte og pleje til personer med demens varetages i vid udstrækning primært i kommunalt regi (hjemmepleje, dagcentre, plejehjem eller tilsvarende institutioner). Implementeringen pålægger derfor også i væsentlig grad kommunerne som må sikre de nødvendige organisatoriske tiltag i de relevante institutionelle strukturer. Det er særlig vigtigt at nøglepersoner i demensplejen gør sig bekendt med og bliver klædt på til at omsætte retningslinjen i praksis. Retningslinjen kan give anledning til at udarbejde lokale instrukser, eller den kan indarbejdes i allerede eksisterende instrukser.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på eksempelvis lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til personer med demens og disses pårørende, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer ved demens er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering af NKR generelt. Denne værktøjskasse er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjsskassen bygger på teoretisk viden og praktisk erfaring, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgradering og anbefalingens styrke.

15 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Alle registrerede diagnoser i det sekundære sundhedsvæsen indberettes til Landspatientregistret. BPSD er ikke en selvstændig diagnose, og der foreligger derfor ikke nogen selvstændig registrering af BPSD. På den baggrund er estimerer af incidensen vanskelige at opgøre, og monitorering er således problematisk. Dog kan demensdiagnoser samkøres med psykiatriske diagnoser, og der kan således opnås et estimat for hvor mange personer med demens der efterfølgende udvikler en psykiatrisk diagnose. Da mange adfærdsmæssige og psykiske symptomer imidlertid ikke afstedkommer en decideret psykiatrisk diagnose, vil et sådant estimat dog forventeligt være underestimeret.

Plekehjemsbeboere estimeres og registreres ved Danmarks Statistik.

Forebyggelsen af institutionalisering af personer med demens kan således anslås ved at samkøre oplysninger fra Landspatientregistret med oplysninger fra Danmarks Statistik.

Forbruget af antipsykotika blandt personer med demens undersøges løbende af Sundhedsdatastyrelsen. Dette forbrug kan anvendes som et mål for anbefalingerne vedrørende antipsykotika.

Datakilder

Der anbefales brug af data fra Landspatientregisteret, Sundhedsdatastyrelsen samt fra Danmarks Statistik.

16 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres tre år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Arbejdet med nærværende retningslinje har illustreret, at der til dels mangler forskning i forebyggelse og behandling af BPSD hos personer med demens, særligt i relation til interventionseffekter af forbrug af lægemidler inden for antipsykotika.

I den forbindelse kan Danmark foregå med en, internationalt set, enestående indsats, idet sundhedsdata for alle borgere registreres detaljeret. Registerdata kan således på nationalt niveau bidrage til evalueringen af forebyggende tiltag, eksempelvis i forhold til institutionalisering eller medicinforbrug.

På det kliniske niveau har arbejdet med nærværende retningslinje illustreret at der til dels mangler forskning i psykosociale, plejemæssige og pædagogiske indsatser samt andre non-farmakologiske tiltag ved BPSD. Der mangler evidens, der understøtter behandlingen, og dansk forskning bør sætte fokus på at bidrage til denne evidens. Der mangler ligeledes forskning i identifikationen af de personer, der har gavn af specifikke psykosociale indsatser. Det vil være fordelagtigt at kunne differentiere hvem der har gavn af musikterapi, reminiscensterapi og andre forskellige psykosociale tiltag. I den forbindelse har arbejdsgruppen erfaret, at forskellige skalaer for BPSD og ADL (Activities of Daily Living) er sammenlignelige, mens det er svært at opnå klinisk relevante effekter på disse skalaer.

17 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

18 - Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1

Bør der laves en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med beskrevet BPSD.

Intervention

Individualiseret handleplan på baggrund af forudgående systematisk årsagsanalyse.

Comparison

Vanlig pleje.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Kritisk
Depressive symptomer	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Vigtig
Magtanvendelse / Restraint	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Vigtig
Quality of Life	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Vigtig
ADL	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Vigtig
Udadreagerende adfærd	Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr.	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 2

Bør omsorg og behandling organiseres ud fra principperne om personcentreret omsorg for at forebygge BPSD hos personer med demens?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med få eller ingen BPSD og med regelmæssig kontakt til professionelle omsorgsgivere, som kan anvende principperne for personcentreret omsorg.

Intervention

Organiserede indsatser efter principperne om personcentreret omsorg.

Comparison

Vanlig pleje

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
----------	-----------	-----------------

BPSD	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Kritisk
Udadreagerende adfærd	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig
Caregiver burden blandt omsorgsgivere	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig
Depressive symptomer	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig
Quality of Life	Minimum 1 måned, derpå længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 3:

Bør personer med demens tilbydes superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) med få eller ingen BPSD og med mulighed for at deltage i superviseret daglig eller ugentlig fysisk aktivitet, som inkluderer aerob træning.

Intervention

Fysisk aktivitet som inkluderer konditionstræning mindst en gang ugentligt i mindst 8 uger og superviseret af person med træningsfaglig baggrund.

Comparison

Ingen aerob træning.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Serious adverse events	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
BPSD	Mindst 1 måneds follow-up, max 6 måneders follow-up	Vigtig
Institutionalisering	Mindst 3 måneders follow-up, max 6 måneders follow-up	Vigtig
Kognition	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Depressive symptomer	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Frafald	Ved interventionens afslutning	Vigtig
---------	--------------------------------	--------

Fokuseret spørgsmål 4:

Bør der anvendes søvnhygiejne til at forebygge BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med nytilkommet søvnforstyrrelser eller døgnrytmeforstyrrelser, som ikke har andre eller kun få andre BPSD symptomer. Personer med REM-søvnforstyrrelser som led i Parkinsons Demens eller DLB samt personer med søvnapnø er ekskluderede, da disse tilstande indtager en særstilling med hensyn til behandling.

Intervention

Struktureret søvnhygiejne i mindst en måned. Søvnhygiejne omfatter blandt andet faste sengerutiner, ingen stimulanser (i form af koffein, nikotin og alkohol) inden sengetid, fysisk aktivitet i dagtiden (minimum 10 minutter) og reduceret søvn i løbet af dagtiden. Lysterapi er ikke inkluderet i interventionen.

Comparison

Ingen søvnhygiejne

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Kritisk
Forbrug af hypnotika	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Kritisk
Søvnkvalitet (herunder Actigraphy)	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
Depressive symptomer	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
Quality of Life	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
ADL	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
BPSD	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Forbrug af hypnotika	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 5:

Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation), og som kan deltage i psykosociale interventioner.

Intervention

Reminiscensterapi med inddragelse af individets livshistorie. Terapien skal varetages af personale med erfaring i psykosocial behandling og som er uddannet i reminiscensterapi.

Comparison

Ingen reminiscensterapi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Kognition	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Depressive symptomer	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Magtanvendelse / Restraint	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Livskvalitet (QoL) / Well-being	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Søvnkvalitet	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Mobilitet	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 6:

Bør samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens tilbydes psykoedukation for at forebygge BPSD?

Population

Hjemmeboende personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og med samboende familiemedlem. Det er ikke et eksklusionskriterie at personerne med demens benytter sig af dagtilbud, herunder hjemmepleje.

Intervention

Formaliseret psykoedukation til pårørende (uden involvering af personen med demens) som minimum 3 sessioner.

Comparison

Ingen psykoedukation.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Institutionalisering	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Kritisk
BPSD	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Kritisk
BPSD	Ved interventionens afslutning, min 3 uger	Vigtig
Forbrug af antipsykotika	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Forbrug af antipsykotika	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig
Depressive symptomer	Længst mulig follow-up, max 24	Vigtig

	mdr.	
ADL (Activities of Daily Living)	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig
Livskvalitet (Quality of life)	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	
Omsorgsgiveres belastning (Caregiver burden)	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 7:

Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation), med beskrevet BPSD og som kan deltage i psykosociale interventioner.

Intervention

Musikterapi i struktureret forløb af mindst fem ugers varighed

Comparison

Ingen terapi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtig
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Depressive symptomer	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Magtanvendelse / Restraint	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Quality of Life	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Udadreagerende adfærd	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 8:

Bør personer med demens og nyopstået BPSD behandles med lægemidler mod demens?

Population

Personer med demensformerne Alzheimers demens (AD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD) og med beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (eksempel NPI, BEHAVE-AD, NBRSS)).

Intervention

Behandling med lægemidler mod demens (AChE-hæmmer eller NMDA-r-antagonist).

Comparison

Ingen behandling med lægemidler mod demens.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Alvorlige bivirkninger	Ved interventionens afslutning	Kritisk
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
BPSD	Længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig
Quality of Life	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 9:

Bør personer med demens og forværring af BPSD behandles med SSRI?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens (AD), Vaskulær demens (VaD), Lewy body demens (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (for eksempel NPI, BEHAVE-AD, NBRSS)), hvor der ikke er fundet en somatisk årsag. Inkluderet er både personer med demens og depressionssymptomer, men også personer med andre symptomer på BPSD.

Intervention

Behandling med SSRI i minimum fire uger.

Comparison

Ingen behandling med SSRI.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Alvorlige bivirkninger	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Mortalitet	Ved interventionens afslutning	Vigtig
BPSD	Ved interventionens afslutning	Vigtig
BPSD	Længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Kritisk
Kognition	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 10:

Bør personer med demens og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd behandles med andengenerations antipsykotika?

Population

Personer med demens (Alzheimers demens, Vaskulær demens (VaD), Frontotemporal demens (FTD), demens uden specifikation) og BPSD i form af aggressiv eller psykotisk adfærd, og hvor der ikke er fundet en somatisk årsag. Dog ikke personer med Lewy body demens (DLB) eller Demens ved Parkinsons sygdom, da denne behandling indtager en særstatus

Intervention

Behandling med et andengenerations antipsykotikum i op til seks uger.

Comparison:

Vanlig behandling uden brug af antipsykotika.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtig
Alvorlige bivirkninger	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Mortalitet	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Mortalitet	Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up	Vigtig
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
BPSD	Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up	Vigtig
Kognition	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Kognition	Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up	Vigtig
Quality of Life	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Udadreagerende adfærd	Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up	Vigtig

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: Giv/brug/anvend...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: Overvej at...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig. Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt. Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje....

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

SØGEBESKRIVELSE

Litteratursøgning til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen.

Der er foretaget tre systematiske søgninger:

- 1) en søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines (guidelines-søgningen) fra 2007 til august 2017;
- 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og meta-analyser) fra 2008 til februar 2018 ;
- 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur til marts 2018.

Søgningerne er foretaget ved søgespecialist Kirsten Birkefoss i samarbejde med fagkonsulent Peter Roos.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige nedenfor under punktet [Søgeprotokoller](#) samt på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Generelle søgetermer

Engelske: Dementia, Alzheimer's disease

Danske: Demens, dementia, Alzheimers sygdom

Norske: Demens, dementia, Alzheimers sykdom

Svenske: Demens, dementia, Alzheimers sjukdom

Tysk: Demenz, Alzheimers

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål. Se søgeprotokoller for de opfølgende søgninger nedenfor under punktet [Søgeprotokoller](#) - eller på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#) for denne guideline:

Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2007 – marts 2018

Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, systematiske reviews, metaanalyser, randomiserede studier, kontrollerede kliniske studier.

Guidelines søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 14.- 16. september 2017 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse (USA), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Folkehelseinstituttet (Norge), Helsebiblioteket (Norge), Center for Kliniske Retningslinjer (Danmark), NHMRC (Australien), Canada Medical Association (Canada), AWMF (Tyskland), de skandinaviske biblioteksdata-baser samt Medline, Embase, PsycInfo og Cinahl.

De opfølgende søgninger

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og meta-analyser blev foretaget 10. januar – 22. februar 2018. I søgningen indgik søgestrategier for hvert enkelt PICO-spørgsmål i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl, Pedro og OTSeeker. PICO 5 og 7 blev samsøgt.

Søgning efter primære studier

Den supplerende søgning efter primære studier blev foretaget 2.februar – 22. marts 2018 i databaserne Medline, Embase, Cinahl, PsycInfo og Pedro og OTSeeker for randomiserede og kontrollerede kliniske studier.

[Søgeprotokoller](#)

Søgeprotokoller kan tilgås her og på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#):

- [Guidelines](#)

- [Sekundærlitteratur](#)
 - [Primærlitteratur](#)
-

EVIDENSVURDERINGER

AGREE-vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

AMSTAR-vurderinger kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Flowcharts kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

21 - Arbejds- og referencegruppe

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens består af følgende personer:

Sara Louise Friis Rose (formand), specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
Bodil Gramkow Andersen, ledende overlæge, Klinik Psykiatri Nord, udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab
Christian Haugaard Christensen, afdelingslæge, Aarhus Universitetshospital, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri
Kristian Steen Frederiksen, læge, Nationalt Videnscenter for Demens, udpeget af Alzheimerforeningen som repræsentant for Danske Patienter
Hanne Kærsmose Friberg, uddannelseskonsulent, udpeget af Nationalt Videnscenter for Demens
Joan Jacobsen, socialpædagog, udpeget af Socialpædagogerne
Anette Agerholm Jensen, sygeplejerske, udpeget af Dansk Sygeplejeselskab (frem til medio april 2018)
Thomas Birk Kristiansen, speciallæge i almen medicin, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin (udtrådt medio november 2018)
Elsebeth Kjærgaard, demenskoordinator, Odense Kommune, udpeget af DemensKoordinatorer i Danmark
Stefi Olesen, afdelingsleder, Norddjurs Kommune, udpeget af Ergoterapifagligt Selskab for Geriatri og Gerontologi
Susanne Bollerup Overgaard, psykolog, udpeget af Dansk Psykolog Forening
Nanna Aue Sobol, udviklingsfysioterapeut, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
Laila Øksnebjerg, psykolog, Nationalt Videnscenter for Demens, udpeget af Dansk Psykolog Forening

Fagkonsulenten, Peter Roos, som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås på Sundhedsstyrelsens [hjemmeside](#).

Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen for den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens består af følgende personer:

Sara Louise Friis Rose (formand), specialkonsulent, Sundhedsstyrelsen
Eva Berthou, overlæge, udpeget af Region Sjælland
Louise Dybdal, konsulent, udpeget af KL
Dorte From, faglig konsulent, udpeget af Socialstyrelsen
Hanne Gottrup, overlæge, udpeget af Region Midtjylland
Rikke Hamfeldt, seniorkonsulent, udpeget af Ældresagen
Jesper Torp Nielsen, konsulent, udpeget af Region Nordjylland
Anders Meinert Pedersen, lægefaglig direktør, udpeget af Region Syddanmark
Mette Møllebæk Petersen, afdelingssygeplejerske, udpeget af Region Hovedstaden
Vibeke Schønwaldt, demenskoordinator, udpeget af kommunerne
Charlotte Søderlund, chefkonsulent, udpeget af Sundheds- og Ældreministeriet
Ann Vilhelmsen, konsulent, udpeget af Danske Regioner

Sekretariatet for begge grupper:

Kirsten Birkefoss, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
Annette Wittrup Enggaard, projektleder, Sundhedsstyrelsen
Mina Nicole Händel, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
Peter Roos, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen

Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsmæssige og psykiske symptomer hos personer med demens har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

Aabenraa Kommune
Herning Kommune
Allerød Kommune
Demenskoordinatorerne i Danmark
Dansk Selskab for Almen Medicin
Danske Fysioterapeuter
DGI
Dansk Sygepleje Selskab
Socialstyrelsen
Vejle Kommune
Ikast-Brande Kommune
Aalborg Universitet
Nationalt Videnscenter for Demens
Alzheimerforeningen
Danske Regioner
Psykiatrihuset i Region Syddanmark
Aalborg Kommune
Norddjurs Kommune
Ergoterapifagligt Selskab for Geriatri og Gerontologi
KL

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

Knut Engedal, professor, Oslo Universitetssykehus, Norge

Kjeld Andersen, professor, psykiatrisk afdeling, Odense Universitetshospital

22 - Forkortelser og begreber

Absolut effekt: Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.

AD: Alzheimers sygdom

ADL: Activities of Daily Living

AGREE: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.

AMSTAR: A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.

Baseline risiko: Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.

Bias: Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten

Blinding: Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.

BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia

95%CI: 95% Konfidensinterval

DLB: Demens med Lewy Bodies

Confounding: En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.

FTD: Frontotemporal Demens

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicite kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbarhed samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimerne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.

Hazard ratio (HR): Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).

Heterogenitet: Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks. ved I², se nedenfor

I²: Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogenitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I² er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater

Incidente: Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang

Intervention: Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.

Klinisk relevant: Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.

Mean Difference (MD): Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.

Metaanalyse: En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af

størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).

Outcome: Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.

PDD: Demens ved Parkinsons sygdom

PICO: De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen, alternativet til interventionen og outcome. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.

Population: Målgruppen for anbefalingen.

Prospektivt kohortestudie: Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval

Prævalens: Andelen af en population med en bestemt tilstand

Randomiserede forsøg: Studier hvor forsøgsparticipanter fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes

RCT: Forkortelse for randomiseret forsøg, kommer af randomised controlled trial

Relativ effekt: Se under Absolut effekt.

Relativ risiko (RR): Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval.

Statistisk signifikant: Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Ofte benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.

Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD): Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelse i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt

Standard Deviation (SD): Standardafvigelse

Standard Error (SE): Standardfejls

SSRI: Selektive serotonin reuptake-inhibitorer

TAU: Treatment as usual, dvs. vanlig behandling

VaD: Vaskulær demens

Referencer

- [1] Meta-analyse systematisk årsagsanalyse. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [2] Meta-analyse personcentreret omsorg. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [3] Meta-analyse konditionstræning. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [4] Meta-analyse søvnhygiejne. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [5] Meta-analyse reminiscensterapi. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [6] Meta-analyse reminiscensterapi. NKR demens og BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [7] Meta-analyse psykoedukation. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [8] Meta-analyse musikterapi. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [9] Meta-analyse medicinske lægemidler. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [10] Meta-analyse SSRI. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [11] Meta-analyse psykofarma. NKR demens BPSD 2018 kan tilgås på [sst.dk](#).
- [12] Birks J : Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD005593 [Pubmed](#)
- [13] Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EGP, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini M-L, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL : Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia.. Brain : a journal of neurology 2011;134(Pt 9):2456-77 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [14] Sundheds- og Ældreministeriet : Et trygt og værdigt liv med demens : national demens-handlingsplan 2025. Kbh.: Sundheds- og Ældreministeriet 2017; 46 sider, illustreret i farver
- [15] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens. Sundhedsstyrelsen 2013; [Link](#)
- [16] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium. Sundhedsstyrelsen 2016; [Link](#)
- [17] American Psychiatric Association : The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2016;
- [18] Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C : Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of

prospective studies.. Journal of internal medicine 2011;269(1):107-17 [Pubmed Journal](#)

[19] Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, Hongu N : Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults.. Brain sciences 2017;7(2): [Pubmed Journal](#)

[20] Forbes D., Blake C.M., Thiessen E.J., Peacock S., Hawranik P. : Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia.. The Cochrane database of systematic reviews 2014;2 003946

[21] McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L : Treatment of sleep and nighttime disturbances in Alzheimer's disease: a behavior management approach.. Sleep medicine 2004;5(4):373-7 [Pubmed](#)

[22] Jakobsen JC, Katakam KK, Schou A, Hellmuth SG, Stallknecht SE, Leth-Møller K, Iversen M, Banke MB, Petersen IJ, Klingenberg SL, Krogh J, Ebert SE, Timm A, Lindschou J, Gluud C : Selective serotonin reuptake inhibitors versus placebo in patients with major depressive disorder. A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis.. BMC psychiatry 2017;17(1):58 [Pubmed Journal](#)

[23] Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG : Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease.. Nature reviews. Neurology 2009;5(5):245-55 [Pubmed Journal](#)

[24] 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 [Pubmed](#)

[25] Hausner L, Frölich L, Gardette V, Reynish E, Ousset P-J, Andrieu S, Vellas B, On Behalf Of The Ictus-Eadc Study Group : Regional variation on the presentation of Alzheimer's disease patients in memory clinics within Europe: data from the ICTUS study. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2010;21(1):155-65 [Pubmed](#)

[26] Moniz-Cook E, Vernooij-Dassen M, Woods B, Orrell M : Psychosocial interventions in dementia care research: the INTERDEM manifesto.. Aging & mental health 2011;15(3):283-90 [Pubmed Journal](#)

[27] Dugmore O, Orrell M, Spector A : Qualitative studies of psychosocial interventions for dementia: a systematic review.. Aging & mental health 2015;19(11):955-67 [Pubmed Journal](#)

[28] Brooker D : What is person-centred care in dementia?. Reviews in Clinical Gerontology 2003;13(3):215-222 [Journal Link](#)

[29] Finkel SI, Costa e Silva J., Cohen G., Miller S., Sartorius N. : Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. International psychogeriatrics 1996;8 Suppl 3 497-500

[30] Kitwood T., Bredin K. : Towards a theory of dementia care: personhood and well-being. Ageing and society 1992;12 269-287

[31] Paulsen S : Forstå demens. Kbh.; Hellerup: Hans Reitzel; Alzheimerforeningen 2011; 232 sider, illustreret (nogle i farver)

[32] Sundhedsstyrelsen : 30 minutter om dagen ved moderat intensitet : Ældre +65 år. Opdateret: 27.1.2016; Senest hentet: 20.12.2018; [Link](#)

[33] Blankevoort CG, van Heuvelen MJ, Boersma F., Luning H., de Jong J., Scherder EJ : Review of effects of physical activity on strength, balance, mobility and ADL performance in elderly subjects with dementia. Dementia and geriatric cognitive disorders 2010;30(5):392-402 [Journal](#)

- [34] Littbrand H., Stenvall M., Rosendahl E. : Applicability and effects of physical exercise on physical and cognitive functions and activities of daily living among people with dementia: a systematic review. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2011;90(6):495-518 [Journal](#)
- [35] Sundheds- og Ældreministeriet : Vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser : VEJ nr 9276 af 06/05/2014 (Gældende). 2014; [Link](#)
- [36] Aguiar P, Monteiro L, Feres A, Gomes I, Melo A : Rivastigmine transdermal patch and physical exercises for Alzheimer's disease: a randomized clinical trial. *Current Alzheimer Research* 2014;11(6):532-537
- [37] Amjad H, Wong SK, Roth DL, Huang J, Willink A, Black BS, Johnston D, Rabins PV, Gitlin LN, Lyketsos CG, Samus QM : Health Services Utilization in Older Adults with Dementia Receiving Care Coordination: The MIND at Home Trial. *Health services research* 2018;53(1):556-579 [Journal](#)
- [38] Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NBD, Vasques PE, Silveira H, Laks J : Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2014;72(3):190-196
- [39] Ballard C., Margallo-Lana M., Juszczak E., Douglas S., Swann A., Thomas A., O'Brien J., Everatt A., Sadler S., Maddison C., Lee L., Bannister C., Elvish R., Jacoby R. : Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)* 2005;330(7496):874 [Journal](#)
- [40] Ballard C, Corbett A, Orrell M, Williams G, Moniz-Cook E, Romeo R, Woods B, Garrod L, Testad I, Woodward-Carlton B, Wenborn J, Knapp M, Fossey J : Impact of person-centred care training and person-centred activities on quality of life, agitation, and antipsychotic use in people with dementia living in nursing homes: A cluster-randomised controlled trial. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2018;15(2):e1002500 [Journal](#)
- [41] Banerjee S., Hellier J., Dewey M., Romeo R., Ballard C., Baldwin R., Bentham P., Fox C., Holmes C., Katona C., Knapp M., Lawton C., Lindesay J., Livingston G., McCrae N., Moniz-Cook E., Murray J., Nurock S., Orrell M., O'Brien J., Poppe M., Thomas A., Walwyn R., Wilson K., Burns A. : Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* 2011;378(9789):403-411 [Journal](#)
- [42] Barbosa A, Nolan M, Sousa L, Figueiredo D : Supporting direct care workers in dementia care: effects of a psychoeducational intervention. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias* 2015;30(2):130-138 [Journal](#)
- [43] Berwig M, Heinrich S, Spahlholz J, Hallensleben N, Brahler E, Gertz H-J : Individualized support for informal caregivers of people with dementia - effectiveness of the German adaptation of REACH II. *BMC Geriatrics* 2017;17(1):286 [Journal](#)
- [44] Bossers WJR, van der Woude L, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJA, van Heuvelen MJG : Comparison of Effect of Two Exercise Programs on Activities of Daily Living in Individuals with Dementia: A 9-Week Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016;64(6):1258-1266 [Journal](#)
- [45] Bossers WJR, van der Woude L, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJA, van Heuvelen MJG : A 9-Week Aerobic and Strength Training Program Improves Cognitive and Motor Function in Patients with Dementia: A Randomized, Controlled Trial. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015;23(11):1106-1116 [Journal](#)
- [46] Burgio L., Stevens A., Guy D., Roth DL, Haley WE : Impact of two psychosocial interventions on white and African American family caregivers of individuals with dementia. *The Gerontologist* 2003;43(4):568-579
- [47] Cancela JM, Ayan C, Varela S, Seijo M : Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *Journal of Science & Medicine in Sport* 2016;19(4):293-298 [Journal](#)

- [48] Chenoweth L., Forbes I., Fleming R., King MT, Stein-Parbury J., Luscombe G., Kenny P., Jeon YH, Haas M., Brodaty H. : PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *International psychogeriatrics* 2014;26(7):1147-1160 [Journal](#)
- [49] Chenoweth L., King MT, Jeon YH, Brodaty H., Stein-Parbury J., Norman R., Haas M., Luscombe G. : Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):317-325 [Journal](#)
- [50] Chien WT, Lee IY : Randomized controlled trial of a dementia care programme for families of home-resided older people with dementia. *Journal of advanced nursing* 2011;67(4):774-787 [Journal](#)
- [51] Chien WT, Lee YM : A disease management program for families of persons in Hong Kong with dementia. *Psychiatric services (Washington, D.C.)* 2008;59(4):433-436 [Journal](#)
- [52] Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M, Freedman L : Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry* 2012;73(9):1255-61 [Journal Link](#)
- [53] Cooke M., Moyle W., Shum D., Harrison S., Murfield J. : A randomized controlled trial exploring the effect of music on quality of life and depression in older people with dementia. *Journal of health psychology* 2010;15(5):765-776 [Journal](#)
- [54] Cooke ML, Moyle W., Shum DH, Harrison SD, Murfield JE : A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging & mental health* 2010;14(8):905-916 [Journal](#)
- [55] de Andrade LP, Gobbi LT, Coelho FG, Christoforetti G., Costa JL, Stella F. : Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer's disease: a controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013;61(11):1919-1926 [Journal](#)
- [56] De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W., Jeandel C., Hay DP, Feldman PD, Young CA, Lehman DL, Breier A. : Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* 2004;19(2):115-126 [Journal](#)
- [57] De Deyn P., Jeste DV, Swanink R., Kostic D., Breder C., Carson WH, Iwamoto T. : Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of clinical psychopharmacology* 2005;25(5):463-467 [Journal](#)
- [58] de Souto Barreto P, Cesari M, Denormandie P, Armaingaud D, Vellas B, Rolland Y : Exercise or Social Intervention for Nursing Home Residents with Dementia: A Pilot Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2017;65(9):E123-E129 [Journal](#)
- [59] Duru Asiret G, Kapucu S : The Effect of Reminiscence Therapy on Cognition, Depression, and Activities of Daily Living for Patients With Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 2016;29(1):31-37 [Journal](#)
- [60] Eritz H, Hadjistavropoulos T, Williams J, Kroeker K, Martin RR, Lix LM, Hunter PV : A life history intervention for individuals with dementia: A randomised controlled trial examining nursing staff empathy, perceived patient personhood and aggressive behaviours. *Ageing & Society* 2016;36(10):2061-2089 [Journal](#)
- [61] Finkel SI, Mintzer JE, Dysken M., Krishnan KR, Burt T., McRae T. : A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *International journal of geriatric psychiatry* 2004;19(1):9-18 [Journal](#)
- [62] Fox C., Crugel M., Maidment I., Auestad BH, Coulton S., Treloar A., Ballard C., Boustani M., Katona C., Livingston G. : Efficacy of

memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. PloS one 2012;7(5):e35185 [Journal](#)

[63] Gitlin LN, Winter L, Corcoran M, Dennis MP, Schinfeld S, Hauck WW : Effects of the home environmental skill-building program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH Initiative. The Gerontologist 2003;43(4):532-546

[64] Goldwasser AN, Auerbach SM, Harkins SW : Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. International Journal of Aging & Human Development 1987;25(3):209-222 [Journal](#)

[65] Gonyea JG, O'Connor MK, Boyle PA : Project CARE: a randomized controlled trial of a behavioral intervention group for Alzheimer's disease caregivers. The Gerontologist 2006;46(6):827-832 [Journal](#)

[66] Gormley N, Lyons D, Howard R. : Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. Age and Ageing 2001;30(2):141-145

[67] Guetin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, Olsen AL, Cano MM, Lecourt E, Touchon J. : Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. Dementia and geriatric cognitive disorders 2009;28(1):36-46 [Journal](#)

[68] Haight BK, Gibson F, Michel Y. : The Northern Ireland life review/life storybook project for people with dementia. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 2006;2(1):56-58 [Journal](#)

[69] Herrmann N, Gauthier S, Boneva N, Lemming OM, Investigators 10158 : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of memantine in a behaviorally enriched sample of patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease. International psychogeriatrics 2013;25(6):919-927 [Journal](#)

[70] Hilgeman MM, Allen RS, Snow AL, Durkin DW, DeCoster J, Burgio LD : Preserving Identity and Planning for Advance Care (PIPAC): preliminary outcomes from a patient-centered intervention for individuals with mild dementia. Aging & mental health 2014;18(4):411-424 [Journal](#)

[71] Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, Braendgaard H, Gottrup H, Lolk A, Wermuth L, Jacobsen S, Laugesen LP, Gergelyffy RG, Hogg P, Bjerregaard E, Andersen BB, Siersma V, Johannsen P, Cotman CW, Waldemar G, Hasselbalch SG : Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. Journal of Alzheimer's Disease 2016;50(2):443-453 [Journal](#)

[72] Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, Pandita-Gunawardena N, Hogg F, Clare C, Damms J. : The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. Neurology 2004;63(2):214-219 [Journal](#)

[73] Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG, Bentham P, Brown RG, Bullock R, Burns AS, Holmes C, Jacoby R, Johnson T, Knapp M, Lindesay J, O'Brien JT, Wilcock G, Katona C, Jones RW, DeCesare J, Rodger M, CALM-AD TG : Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. The New England Journal of Medicine 2007;357(14):1382-1392 [Journal](#)

[74] Hsieh C-J, Chang C, Su S-F, Hsiao Y-L, Shih Y-W, Han W-H, Lin C-C : Reminiscence Group Therapy on Depression and Apathy in Nursing Home Residents With Mild-to-moderate Dementia. Journal of Experimental & Clinical Medicine 2010;2(2):72-78 [Journal Link](#)

[75] Hsu MH, Flowerdew R, Parker M, Fachner J, Odell-Miller H : Individual music therapy for managing neuropsychiatric symptoms for people with dementia and their carers: a cluster randomised controlled feasibility study. BMC Geriatrics 2015;15 84 [Journal](#)

[76] Huang HL, Shyu YI, Chen MC, Chen ST, Lin LC : A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. International journal of geriatric psychiatry

2003;18(4):337-345 [Journal](#)

[77] Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K : Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy* 2015;7(1):4

[78] Ito T., Meguro K., Akanuma K., Ishii H., Mori E. : A randomized controlled trial of the group reminiscence approach in patients with vascular dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2007;24(1):48-54 [Journal](#)

[79] Koivisto AM, Hallikainen I, Valimäki T, Hongisto K, Hiltunen A, Karppi P, Sivenius J, Soininen H, Martikainen J : Early psychosocial intervention does not delay institutionalization in persons with mild Alzheimer disease and has impact on neither disease progression nor caregivers' well-being: ALSOVA 3-year follow-up. *International journal of geriatric psychiatry* 2016;31(3):273-283 [Journal](#)

[80] Kovach CR, Logan BR, Noonan PE, Schidt AM, Smerz J., Simpson M., Wells T. : Effects of the Serial Trial Intervention on discomfort and behavior of nursing home residents with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2006;21(3):147-155 [Journal](#)

[81] Lai CK, Chi I., Kayser-Jones J. : A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *International psychogeriatrics* 2004;16(1):33-49

[82] Leonpacher AK, Peters ME, Drye LT, Makino KM, Newell JA, Devanand DP, Frangakis C, Munro CA, Mintzer JE, Pollock BG, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D, Yesavage J, Lyketsos CG, Porsteinsson AP, CitAD RG : Effects of Citalopram on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Dementia: Evidence From the CitAD Study. *The American Journal of Psychiatry* 2016;173(5):473-80 [Journal Link](#)

[83] Lin Y., Chu H., Yang CY, Chen CH, Chen SG, Chang HJ, Hsieh CJ, Chou KR : Effectiveness of group music intervention against agitated behavior in elderly persons with dementia. *International journal of geriatric psychiatry* 2011;26(7):670-678 [Journal](#)

[84] Lyketsos CG, DelCampo L., Steinberg M., Miles Q., Steele CD, Munro C., Baker AS, Sheppard JM, Frangakis C., Brandt J., Rabins PV : Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Archives of General Psychiatry* 2003;60(7):737-746 [Journal](#)

[85] Magai C., Kennedy G., Cohen CI, Gomberg D. : A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients with late-stage Alzheimer's disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2000;8(1):66-74 [Journal](#)

[86] Marriott A., Donaldson C., Tarrier N., Burns A. : Effectiveness of cognitive-behavioural family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2000;176 557-562

[87] Martin-Carrasco M., Martin MF, Valero CP, Millan PR, Garcia CI, Montalban SR, Vazquez AL, Piris SP, Vilanova MB : Effectiveness of a psychoeducational intervention program in the reduction of caregiver burden in Alzheimer's disease patients' caregivers. *International journal of geriatric psychiatry* 2009;24(5):489-499 [Journal](#)

[88] McCabe MP, Bird M., Davison TE, Mellor D., MacPherson S., Hallford D., Seedy M. : An RCT to evaluate the utility of a clinical protocol for staff in the management of behavioral and psychological symptoms of dementia in residential aged-care settings. *Aging & mental health* 2015;19(9):799-807 [Journal](#)

[89] McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. : Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53(5):793-802 [Journal](#)

[90] McCurry SM, LaFazia DM, Pike KC, Logsdon RG, Teri L : Development and evaluation of a sleep education program for older adults with

dementia living in adult family homes. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2012;20(6):494-504

[91] McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L : Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(8):1393-1402

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

[93] Miu DKY, Szeto SL, Mak YF : A randomised controlled trial on the effect of exercise on physical: cognitive and affective function in dementia subjects. *Asian Journal of Gerontology and Geriatrics* 2008;3(1):8-16

[94] Morgan S. : The impact of a structured life review process on people with memory problems living in care homes. Bangor: University of Wales, 2000;

[95] Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, Wilkins HM, Brooks WM, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM : Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS ONE Electronic Resource*] 2017;12(2):e0170547 [Journal](#)

[96] Ohman H., Savikko N.R.N., Strandberg T.E., Kautiainen H., Raivio M.M., Laakkonen M.L., Tilvis R., Pitkala K.H. : Effects of frequent and long-term exercise on neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease - Secondary analyses of a randomized, controlled trial (FINALEX). *European Geriatric Medicine* 2017;8(2):153-157 [Journal Link](#)

[97] O'Shea E., Devane D., Cooney A., Casey D., Jordan F., Hunter A., Murphy E., Newell J., Connolly S., Murphy K. : The impact of reminiscence on the quality of life of residents with dementia in long-stay care. *International journal of geriatric psychiatry* 2014;29(10):1062-1070 [Journal](#)

[98] Ostwald SK, Hepburn KW, Caron W., Burns T., Mantell R. : Reducing caregiver burden: a randomized psychoeducational intervention for caregivers of persons with dementia. *The Gerontologist* 1999;39(3):299-309

[99] Petracca GM, Chemerinski E., Starkstein SE : A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics* 2001;13(2):233-240

[100] Pieper MJC, Francke AL, van DS, Scherder EJA, Twisk JWR, Kovach CR, Achterberg WP : Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016;64(2):261-269 [Journal](#)

[101] Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J., Sweet RA, Mazumdar S., Bharucha A., Marin R., Jacob NJ, Huber KA, Kastango KB, Chew ML : Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *The American Journal of Psychiatry* 2002;159(3):460-465 [Journal](#)

[102] Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C., Ismail Z., Marano C., Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, Pelton G., Rabins PV, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D., Yesavage J., Lyketsos CG, CitAD RG : Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(7):682-691 [Journal](#)

[103] Proctor R., Burns A., Powell HS, Tarrier N., Faragher B., Richardson G., Davies L., South B. : Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 1999;354(9172):26-29 [Journal](#)

[104] Raglio A., Bellelli G., Traficante D., Gianotti M., Ubezio MC, Gentile S., Villani D., Trabucchi M. : Efficacy of music therapy treatment based

on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging & mental health* 2010;14(8):900-904 [Journal](#)

[105] Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, Trabucchi M. : Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2008;22(2):158-162 [Journal](#)

[106] Raglio A, Oasi O, Gianotti M, Manzoni V, Bolis S, Ubezio MC, Gentile S, Villani D, Stramba-Badiale M. : Effects of music therapy on psychological symptoms and heart rate variability in patients with dementia. A pilot study. *Current aging science* 2010;3(3):242-246 [Journal](#)

[107] Raglio A, Bellandi D, Baiardi P, Gianotti M, Ubezio MC, Zancacchi E, Granieri E, Imbriani M, Stramba-Badiale M : Effect of Active Music Therapy and Individualized Listening to Music on Dementia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(8):1534-1539 [Journal](#)

[108] Ridder HM, Stige B, Qvale LG, Gold C. : Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging & mental health* 2013;17(6):667-678 [Journal](#)

[109] Rokstad AM, Rosvik J, Kirkevold O, Selbaek G, Saltyte Benth J, Engedal K. : The effect of person-centred dementia care to prevent agitation and other neuropsychiatric symptoms and enhance quality of life in nursing home patients: a 10-month randomized controlled trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2013;36(5-6):340-353 [Journal](#)

[110] Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, Riviere D, Vellas B. : Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007;55(2):158-165 [Journal](#)

[111] Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK, Frangakis C, Mintzer JE, Weintraub D, Porsteinsson AP, Schneider LS, Rabins PV, Munro CA, Meinert CL, Lyketsos CG, DIADS-2 RG : Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2010;18(2):136-145 [Journal](#)

[112] Savikko OH : Effects of exercise on cognition: the Finnish Alzheimer disease exercise trial: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016 Apr;64(4):731-738 2016;

[113] SepeMonti M, Vanacore N, Bartorelli L, Tognetti A, Giubilei F. : The Savvy Caregiver Program: A Probe Multicenter Randomized Controlled Pilot Trial in Caregivers of Patients Affected by Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;54(3):1235-1246 [Journal Link](#)

[114] Serrani Azcurra DJ : A reminiscence program intervention to improve the quality of life of long-term care residents with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 2012;34(4):422-433 [Journal](#)

[115] Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, Mitran SJ, Kadam DL, Sanger TM, Feldman PD, Tollefson GD, Breier A. : Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Archives of General Psychiatry* 2000;57(10):968-976 [Journal](#)

[116] Streim JE, Porsteinsson AP, Breder CD, Swanink R, Marcus R, McQuade R, Carson WH : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2008;16(7):537-550 [Journal](#)

[117] Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Rosenheck RA, Hsiao JK, Lieberman JA, Schneider LS, CATIE-AD SG : Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *The American Journal of Psychiatry* 2008;165(7):844-854 [Journal](#)

- [118] Sung HC, Lee WL, Li TL, Watson R. : A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *International journal of geriatric psychiatry* 2012;27(6):621-627 [Journal](#)
- [119] Svansdottir HB, Snaedal J. : Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *International psychogeriatrics* 2006;18(4):613-621 [Journal](#)
- [120] Tadaka E, Kanagawa K : Effects of reminiscence group in elderly people with Alzheimer disease and vascular dementia in a community setting. *Geriatrics & Gerontology International* 2007;7(2):167-173 [Link](#)
- [121] Tariot PN, Cummings JL, Katz IR, Mintzer J, Perdomo CA, Schwam EM, Whalen E. : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49(12):1590-1599 [Journal](#)
- [122] Teri L., Huda P, Gibbons L., Young H., van Leynseele J. : STAR: a dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *The Gerontologist* 2005;45(5):686-693 [Journal](#)
- [123] Teri L., McCurry SM, Logsdon R., Gibbons LE : Training community consultants to help family members improve dementia care: a randomized controlled trial. *The Gerontologist* 2005;45(6):802-811 [Journal](#)
- [124] Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M : Evaluating reminiscence for people with dementia: a pilot study. *The Arts in Psychotherapy* 2002;29(2):93-97 [Journal Link](#)
- [125] Thyrian JR, Hertel J, Wucherer D, Eichler T, Michalowsky B, Dreier-Wolfgramm A, Zwingmann I, Kilimann I, Teipel S, Hoffmann W : Effectiveness and Safety of Dementia Care Management in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74(10):996-1004 [Journal](#)
- [126] Tolson PV, Carvers RE, Paque KW, Engelborghs OT : SolCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes: a randomized controlled intervention study. *Journal of psychiatric and mental health nursing* 2016;23(9-10):568-575
- [127] Van Bogaert P., Van Grinsven R., Tolson D., Wouters K., Engelborghs S., Van DM : Effects of SolCos model-based individual reminiscence on older adults with mild to moderate dementia due to Alzheimer disease: a pilot study. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013;14(7):528.e9-528.13 [Journal](#)
- [128] van de Ven G, Draskovic I., Adang EM, Donders R., Zuidema SU, Koopmans RT, Vernooij-Dassen M. : Effects of dementia-care mapping on residents and staff of care homes: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *PloS one* 2013;8(7):e67325 [Journal](#)
- [129] Vidoni ED, Perales J, Alshehri M, Giles A-M, Siengskun CF, Burns JM : Aerobic Exercise Sustains Performance of Instrumental Activities of Daily Living in Early-Stage Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2017 Dec 28; [Journal](#)
- [130] Vink AC, Zuidersma M., Boersma F., de Jonge P., Zuidema SU, Slaets JP : The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry* 2013;28(10):1031-1038 [Journal](#)
- [131] Wang JJ : Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry* 2007;22(12):1235-1240 [Journal](#)
- [132] Wang JJ, Yen M., OuYang WC : Group reminiscence intervention in Taiwanese elders with dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2009;49(2):227-232 [Journal](#)

[133] Wang LQ, Chien WT : Randomised controlled trial of a family-led mutual support programme for people with dementia. Journal of Clinical Nursing 2011;20(15-16):2362-2366 [Journal](#)

[134] Weintraub D., Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK, Frangakis C., Mintzer JE, Porsteinsson AP, Schneider LS, Rabins PV, Munro CA, Meinert CL, Lyketsos CG, DIADS-2 RG : Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease: week-24 outcomes. The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2010;18(4):332-340 [Journal](#)

[135] Woods RT, Bruce E., Edwards RT, Elvish R., Hoare Z., Hounsborne B., Keady J., Moniz-Cook E., Orgeta V., Orrell M., Rees J., Russell IT : REMCARE: reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers - effectiveness and cost-effectiveness pragmatic multicentre randomised trial. Health technology assessment (Winchester, England) 2012;16(48):v-xv, 1 [Journal](#)

[136] Wu L-F, Koo M : Randomized controlled trial of a six-week spiritual reminiscence intervention on hope, life satisfaction, and spiritual well-being in elderly with mild and moderate dementia. International journal of geriatric psychiatry 2016;31(2):120-127 [Journal](#)

[137] Yang S-Y, Shan C-L, Qing HE, Wang W, Zhu YI, Yin M-M, Machado S, Yuan T-F, Wu T : The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients. CNS & Neurological Disorders Drug Targets 2015;14(10):1292-1297

[138] Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J., Minkwitz MC, Devine NA : Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Current Alzheimer research 2007;4(1):81-93

[139] American Psychiatric Association : The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc 2016; [Link](#)

[140] Helsedirektoratet : Nasjonal faglig retningslinje om demens. Helsedirektoratet (IS-2658) 2017;IS-2658 [Link](#)

[141] NHMRC Partnership Centre for Dealing with Cognitive and Related Functional Decline in OP : Clinical practice guidelines and principles of care for people with dementia in Australia. NHMRC Partnership Centre for Dealing with Cognitive and Related Functional Decline in Older People 2016; [Link](#)

[142] Barreto PDS, Demougeot L, Pillard F, Lapeyre-Mestre M, Rolland Y : Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. Ageing Research Reviews 2015;24 274-285 [Journal](#)

[143] Brown CA, Berry R, Tan MC, Khoshia A, Turlapati L, Swedlove F : A critique of the evidence base for non-pharmacological sleep interventions for persons with dementia. Dementia 2013;12(2):210-237 [Journal](#)

[144] Folkerts A.K., Roheger M., Franklin J., Middelstadt J., Kalbe E. : Cognitive interventions in patients with dementia living in long-term care facilities: Systematic review and meta-analysis. Archives of Gerontology and Geriatrics 2017;73 204-221 [Journal](#) [Link](#)

[145] Forbes D., Forbes S.C., Blake C.M., Thiessen E.J., Forbes S. : Exercise programs for people with dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2015;4 006489 [Journal](#)

[146] Groot C., Hooghiemstra AM, Raijmakers PGHM, van Berckel BNM, Scheltens P., Scherder EJA, van DF, Ossenkoppele R. : The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. Ageing Research Reviews 2016;25 13-23 [Journal](#)

[147] Huang H-C, Chen Y-T, Chen P-Y, Huey-Lan Hu S, Liu F, Kuo Y-L, Chiu H-Y : Reminiscence Therapy Improves Cognitive Functions and Reduces Depressive Symptoms in Elderly People With Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of the American Medical Directors Association 2015;16(12):1087-1094 [Journal](#)

- [148] Jensen M, Agbata IN, Canavan M, McCarthy G : Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International journal of geriatric psychiatry* 2015;30(2):130-143 [Journal](#)
- [149] Jones HE, Joshi A, Shenkin S, Mead GE : The effect of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in comparison to placebo in the progression of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Age & Ageing* 2016;45(4):448-456 [Journal](#)
- [150] Kim SK, Park M : Effectiveness of person-centered care on people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Interventions In Aging* 2017;12 381-397 [Journal](#)
- [151] Moniz CE, Swift K., James I., Malouf R., De VM, Verhey F : Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2012;2 CD006929 [Link](#)
- [152] Olazaran J., Reisberg B., Clare L., Cruz I., PenaCasanova J., Del ST, Woods B., Beck C., Auer S., Lai C., Spector A., Fazio S., Bond J., Kivipelto M., Brodaty H., Rojo J.M., Collins H., Teri L., Mittelman M., Orrell M., Feldman H.H., Muniz R. : Nonpharmacological therapies in alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2010;30(2):161-178 [Journal](#)
- [153] Panza G.A., Taylor B.A., Macdonald H.V., Johnson B.T., Zaleski A.L., Livingston J., Thompson P.D., Pescatello L.S. : Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2018; [Journal Link](#)
- [154] Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R : Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* 2017;58(3):725-733 [Journal](#)
- [155] 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* 2013;25(2):185-203 [Journal](#)
- [156] Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S-I : Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2013;12(2):628-641 [Journal](#)
- [157] van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van DW, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC : Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;5 003477 [Journal](#)
- [158] Vandepitte S, Van DN, Putman K, Verhaeghe S, Faes K, Annemans L : Effectiveness of Supporting Informal Caregivers of People with Dementia: A Systematic Review of Randomized and Non-Randomized Controlled Trials. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;52(3):929-965 [Journal](#)
- [159] 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 & Psychiatry* 2015;86(1):101-109 [Journal](#)
- [160] Wolf A, Leucht S, Pajonk F-G : Do antipsychotics lead to cognitive impairment in dementia? A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2017;267(3):187-198 [Journal](#)
- [161] Woods B., O'Philbin L., Farrell EM, Spector AE, Orrell M. : Reminiscence therapy for dementia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2018;3 CD001120 [Journal](#)
- [162] Zhang Y, Cai J, An LI, Hui F, Ren T, Ma H, Zhao Q : Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2017;35 1-11 [Journal](#)

- [163] Gonzalez J., Mayordomo T., Torres M., Sales A., Melendez JC : Reminiscence and dementia: a therapeutic intervention. International psychogeriatrics 2015;27(10):1731-1737 [Journal](#)
- [164] Meguro M., Kasai M., Akanuma K., Ishii H., Yamaguchi S., Meguro K. : Comprehensive approach of donepezil and psychosocial interventions on cognitive function and quality of life for Alzheimer's disease: the Osaki-Tajiri Project. Age and Ageing 2008;37(4):469-473 [Journal](#)
- [165] Melendez JC, Torres M., Redondo R., Mayordomo T., Sales A. : Effectiveness of follow-up reminiscence therapy on autobiographical memory in pathological ageing. International journal of psychology : Journal international de psychologie 2017;52(4):283-290 [Journal](#)
- [166] Morgan S, Woods RT : Life review with people with dementia in care homes: a preliminary randomised controlled trial. Dementia: Non-Pharmacological Therapies 2012;1(1):43-59
- [167] Yamagami T., Takayama Y., Maki Y., Yamaguchi H. : A randomized controlled trial of brain-activating rehabilitation for elderly participants with dementia in residential care homes. Dementia and geriatric cognitive disorders extra 2012;2(1):372-380 [Journal](#)
- [168] Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, Gudmundsson A, Soiza R, O'Mahony D, Guaita A, Cherubini A : Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. BMJ Open 2017;7(3):e012759 [Journal](#)
- [169] Woods B, O'Philbin L, Farrell EM, Spector AE, Orrell M : Reminiscence therapy for dementia.. The Cochrane database of systematic reviews 2018;3 CD001120 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [170] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Guidelines - søgeperiode 2007-17. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [171] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Sekundærlitteratur - søgeperiode 2008-18. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [172] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Primærlitteratur - søgeperiode 2008-18. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)