

# UDREDNING OG BEHANDLING AF DEMENS

– en medicinsk teknologivurdering

2008

Medicinsk Teknologivurdering

# UDREDNING OG BEHANDLING AF DEMENS

– en medicinsk teknologivurdering

**Udredning og behandling af demens – en medicinsk teknologivurdering**  
© Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

URL: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)

Emneord: demente, demenssygdom, Alzheimers sygdom, frontotemporal demens, vaskulær demens, Lewy body, Parkinsons sygdom, demensdiagnostik, diagnostik, lægemidler, lægemiddelbehandling, demensmedicin, medikamentel demensbehandling, pårørendeinterventioner, demenserfaringer, demensorganisering

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0 uden bilag

Versionsdato: 8. maj 2008

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, maj 2008

Kategori: Rådgivning

Design: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Layout: Schultz Grafisk

Elektronisk ISBN: 978-87-7676-681-8

Elektronisk ISSN: 1399-2481

Denne rapport citeres således:

Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering

Udredning og behandling af demens – en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen, Monitorering & Medicinsk Teknologivurdering, 2008

Medicinsk Teknologivurdering 2008; 10(2)

---

**Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering**

**Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Stig Ejdrup Andersen**

---

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Monitorering & MTV

Islands Brygge 67

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: [emm@sst.dk](mailto:emm@sst.dk)

Hjemmeside: [www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)

Rapporten kan downloades fra [www.sst.dk](http://www.sst.dk) under publikationer og udgivelser

Forsidebillede: Ny metode til billeddannelse af hjernen med PET-skanning:

11C-PIB-PET-skanningsbillede, som viser mængden af proteinet amyloid i hjernen hos en patient med Alzheimers sygdom (til højre) og hos en rask person (til venstre). Hos patienten med Alzheimers sygdom viser de røde/gule farver en stor mængde af amyloid, mens de blå farver hos den raske viser, at der hos denne person næsten ikke er amyloid i hjernen (PET- og Cyklotronenheden, Rigshospitalet).

## Forord

Demens er en folkesygdom, og op mod 80.000 danskere har en demenssygdom. Som følge af befolkningsudviklingen med flere ældre vil antallet af danskere med demens stige markant de næste 30 år. Det er således en stor udfordring at sikre hensigtsmæssig udredning og behandling af demens. Da disse opgaver hovedsagligt varetages i den sekundære sektor og hos den alment praktiserende læge i primærsektoren, er rapporten fokuseret på disse organisatoriske niveauer.

Der findes en række metoder til diagnostik af demens, og nærværende MTV vurderer evidensen for de forskellige metoder i udredningsforløbet. Behandlingen af demens er multifacetteret og foregår bl.a. med lægemidler, som kan udskyde symptomerne, men ikke helbrede patienter med demens. I rapporten vurderes effekten af lægemidler mod demens, og forskellige typer af interventioner rettet mod pårørende til demente vurderes ligeledes. Rapporten analyserer således tiltag i sygehusvæsenet og hos den praktiserende læge, men belyser til gengæld ikke den samlede indsats for demente og deres pårørende, da denne ligeledes inkluderer omfattende aktiviteter i kommunalt regi.

Nærværende MTV-rapport tager udgangspunkt i resultaterne fra en svensk MTV-rapport fra Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU). Foruden at opdatere viden om udredning og behandling kommer den danske MTV-rapport med bud på den fremtidige organisering af demensområdet samt vurdering af de økonomiske omkostninger ved udredning og behandling af demens. Desuden belyses i rapporten patienternes erfaring med udredning og behandling af demens.

Rapporten udgives i serien ”Medicinsk Teknologivurdering” i Sundhedsstyrelsen og er et resultat af en stor indsats fra den tværfagligt sammensatte projektgruppe. Projektgruppens medlemmer har afgivet habilitetserklæringer, og rapporten har gennemgået eksternt peer-review hos relevante faglige eksperter. MTV’en udgør faglig rådgivning til beslutningstagere i sundhedsvæsenet, og rapportens konklusioner er ikke udtryk for Sundhedsstyrelsens officielle anbefaling.

Målgruppen for nærværende MTV er politiske, administrative og kliniske beslutningstagere i sundhedsvæsenet. Sundhedsstyrelsen vil gerne takke alle i projektgruppen for deres omfattende indsats, der har været afgørende for rapportens tilblivelse. Endeligt skal lyde en stor tak SBU, der velvilligt har stillet deres MTV-rapport til rådighed for den danske projektgruppe, forud for offentliggørelsen af den svenske rapport.

*Sundhedsstyrelsen  
Juni 2008*

Finn Børlum Kristensen  
Chef for medicinsk teknologivurdering

# Projektgruppe

## Redaktionsgruppen:

Karine Bech, formand for projektgruppen

*Overlæge, dr.med.*

*Endokrinologisk Afdeling*

*Hvidovre Hospital*

Kåre Hansen, projektleder

*Akademisk medarbejder, cand.scient.san.publ.*

*Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering*

*Sundhedsstyrelsen*

Britta Bjerrum Mortensen

*Akademisk medarbejder, cand.scient.anth., sygeplejerske*

*Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering*

*Sundhedsstyrelsen*

Camilla Palmhøj Nielsen (projektleder indtil august 2007)

*Specialkonsulent, cand.scient.pol.*

*Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering*

*Sundhedsstyrelsen*

## Projektgruppen i øvrigt:

Lise Kvistgaard Jensen

*AC-fuldmægtig, Cand.negot., HD i organisation*

*Forsknings- og MTV-afdelingen*

*Odense Universitetshospital*

Karsten Vestergaard

*Overlæge*

*Neurologisk Afdeling*

*Aalborg Sygehus*

Gunhild Waldemar

*Professor, dr.med.*

*Hukommelsesklinikken og Nationalt Videnscenter for Demens*

*Neurologisk Klinik*

*Rigshospitalet*

Pernille Skejød (indtil september 2007)

*Overlæge*

*Radiologisk afdeling*

*Odense Universitetshospital*

Annette Lolk

*Overlæge, klinisk lektor, ph.d.*

*Psykiatrisk afdeling P/DemensKlinik OUH*

*Odense Universitetshospital*

Vibeke Andrée Larsen (fra oktober 2007)

*Overlæge  
Neurologisk afdeling  
Glostrup Hospital*

Jette Stokholm

*Neuropsykolog, cand.psych.  
Hukommelsesklinikken og Nationalt Videnscenter for Demens  
Neurologisk Klinik  
Rigshospitalet*

Susanne van der Mark

*Overlæge  
Medicinsk afdeling C, Geriatrisk sektion  
Gentofte Hospital*

Alex Kørner

*Overlæge, ph.d.  
Gerontopsykiatrisk Ambulatorium  
Psykiatrisk Center Nordsjælland*

Jens Olsen

*Programleder, cand.oecon.  
Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering  
Syddansk Universitet, Odense*

Anne Lee

*Konsulent, sygeplejerske, cand.scient.san.  
Center for Anvendt Sundhedstjenesteforskning og Teknologivurdering  
Syddansk Universitet, Odense*

Finn Rønholt Hansen

*Overlæge, ph.d.  
Medicinsk Afdeling C  
Gentofte Hospital*

Lotte Nylandsted Krogh

*Afdelingslæge  
Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik  
Odense Universitetshospital*

Hanne Hulgaard

*Alment praktiserende læge  
Lægehuset i Vodskov*

Stig Ejdrup Andersen

*Overlæge, ph.d.  
Klinisk Farmakologisk Enhed  
Bispebjerg Hospital*

Birgitte H. Petersen  
*Bibliotekar*  
*Kommunikation*  
*Sundhedsstyrelsen*

Christina Stentoft Hoxer (indtil august 2007)  
Helene Buch Pedersen (fra august 2007 til november 2007)  
Julie Shea (fra december 2007)  
*Studentermedhjælper*  
*Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering*

Samtlige projektgruppedeltagere, som ikke er ansat i Sundhedsstyrelsen, har indleveret habilitetserklæringer, og har derved deklareret direkte, individuelle, personlige eller økonomiske interesse i en foreliggende sags udfald. Erklæringerne er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, [www.sst.dk](http://www.sst.dk).

## Arbejdsgrupper

### Udredning (Teknologi I)

Gunhild Waldemar, Jette Stokholm, Alex Kørner, Finn Rønholt Hansen, Lotte Nylandsted Krogh, Vibeke Andréé Larsen

### Behandling (Teknologi II)

Annette Lolk, Susanne van der Mark, Karsten Vestergaard, Stig Ejdrup Andersen

### Pårørendeinterventioner (Teknologi III)

Ane Eckermann\* (master i sundhedspædagogik), Dorthe V. Buss\* (sygeplejerske, cand. jur., ph.d.), Britta Bjerrum Mortensen

\* Nationalt Videnscenter for Demens

### Patient

Anne Lee, Hanne Hulgaard, Britta Bjerrum Mortensen

### Organisation

Lise Kvistgaard Jensen, Gunhild Waldemar, Hanne Hulgaard, Camilla Palmhøj Nielsen

### Økonomi

Jens Olsen

## Referencegruppe

Til at følge projektet blev der nedsat en referencegruppe. Referencegruppen havde ingen bemyndigelse til at træffe beslutninger vedrørende rapportens indhold, men havde mulighed for at kommenterer rapporten undervejs. Referencegruppen havde et møde med projektgruppen, hvor rapporten blev diskuteret, og referencegruppen kommenterede efterfølgende rapporten skriftligt.

### Referencegruppen bestod af:

Dansk Selskab for Neurologi, Dansk Psykiatrisk Selskab, Dansk Radiologisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Dansk Selskab for Geriatri, Dansk Selskab for Almen Medicin, Selskabet Danske Neuropsykologer, Demenskoordinatorer i Danmark, Danske Regioner, Kommunernes Landsforening,

Landsforeningen mod Huntingtons Chorea, Alzheimerforeningen, Socialministeriet og Servicestyrelsen.



# Indhold

Forord	5
Projektgruppe	6
Sammenfatning	13
Summary	22
Læsevejledning	31
Ordlister	32
<b>1 Introduktion</b>	<b>36</b>
1.1 Baggrund for projektet	36
1.2 Formål	37
1.3 MTV-spørgsmål	37
1.4 Afgrænsning og relation til det kommunale område	38
1.5 Generel metode i rapporten	39
<b>2 Om demens</b>	<b>40</b>
2.1 Demensbegrebet	40
2.2 Forekomst af demenssygdomme	40
2.3 Definition af demens og mild cognitive impairment	41
2.3.1 Definition af demens	41
2.3.2 Definition af mild cognitive impairment	42
2.4 Demenssygdomme	42
2.4.1 Alzheimers sygdom	44
2.4.2 Vaskulær demens	44
2.4.3 Lewy body demens	44
2.4.4 Frontotemporal demens	45
2.4.5 Demens ved Parkinsons sygdom	45
2.4.6 Andre former for demenssygdomme	45
2.5 Komorbiditet og reversibel demens	46
<b>3 Udredning (Teknologi I)</b>	<b>47</b>
3.1 Metode	47
3.2 Muligheder og begrænsninger ved de kliniske kriterier for demenssygdomme	47
3.2.1 Metoder til vurdering af en diagnostisk test.	48
3.2.2 Kriterier for Alzheimers sygdom	48
3.2.3 Kriterier for Lewy body demens	49
3.2.4 Kriterier for frontotemporal demens	49
3.2.5 Kriterier for vaskulær demens	49
3.2.6 Vurdering af kliniske kriterier for demens	49
3.3 Muligheder og begrænsninger ved de diagnostiske metoder	50
3.3.1 Anamnese	50
3.3.2 Objektiv lægeundersøgelse	51
3.3.3 Undersøgelse af kognitive funktioner	51
3.3.4 Undersøgelse af neuropsykiatriske symptomer	53
3.3.5 Vurdering af funktionsniveau i dagligdagen	53
3.3.6 Vurdering af pårørendebelastning	54
3.3.7 Laboratorieprøver	54
3.3.8 Billeddiagnostik	55
3.3.9 Lumbalpunktur	56
3.3.10 Elektroencefalografi	56
3.3.11 Biopsi	57
3.4 Genetisk testning	57
3.4.1 Fordele og ulemper ved genetisk testning af raske personer	58

3.5	De diagnostiske metoders rolle i et samlet udredningsforløb	59
3.5.1	Udredningens formål	59
3.5.2	Hvilke personer skal tilbydes de diagnostiske metoder?	59
3.5.3	Patienter med særligt behov i udredningen	61
3.5.4	Information om diagnosen og opfølgning	61
3.5.5	Opfølgning og fornyet udredning	61
3.6	Sammenfatning	62
<b>4</b>	<b>Lægemiddelbehandling (Teknologi II)</b>	<b>63</b>
4.1	Metode	63
4.2	Vurdering og måling af effekten af lægemidler mod demens	63
4.2.1	Kolinsterasehæmmere ved Alzheimers sygdom	65
4.2.2	NMDA-receptorantagonister ved Alzheimers sygdom	68
4.2.3	Specifik medicinsk behandling af vaskulær demens	70
4.2.4	Specifik medicinsk behandling af Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom	71
4.2.5	Specifik medicinsk behandling af andre demenssygdomme	72
4.2.6	Specifik medicinsk behandling af mild cognitive impairment	72
4.3	Anden farmakologisk behandling	73
4.3.1	Gingko Biloba	73
4.3.2	E-vitamin	73
4.3.3	Non-steroide antiinflammatorisk stoffer (NSAID)	73
4.3.4	Østrogen	73
4.3.5	Statiner	73
4.3.6	Øvrige lægemidler	73
4.4	Psykofarmaka	74
4.4.1	Definition af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser	74
4.4.2	Antipsykotika til behandling af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser generelt	74
4.4.3	Antiepileptika til behandling af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser	75
4.4.4	Antidepressiva til behandling af depression og psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser generelt	76
4.5	Den fremtidige medicinske behandling af Alzheimers sygdom	77
4.6	Sammenfatning	77
<b>5</b>	<b>Pårørendeinterventioner (Teknologi III)</b>	<b>79</b>
5.1	Baggrund	79
5.2	Metode	80
5.3	Typer af pårørendeinterventioner	80
5.3.1	Teknologisk baseret intervention.	80
5.3.2	Gruppebaseret intervention	81
5.3.3	Individuelt baseret intervention	81
5.3.4	Multidimensionelle interventioner	82
5.4	Kvantitative og kvalitative undersøgelser vedrørende effekt af pårørendeintervention	82
5.4.1	Kvantitative undersøgelser i forhold til effekt af pårørendeinterventioner	82
5.4.2	Kvalitative undersøgelser vedrørende effekt af pårørendeintervention	83
5.5	Sammenfatning	84
<b>6</b>	<b>Patient og pårørende</b>	<b>85</b>
6.1	Baggrund	85
6.2	Metode	85
6.3	Årsager til igangsætning eller udskydelse af udredning	86
6.3.1	Normalisering og igangsættelse af udredning	86
6.3.2	Faktorer der kan udskyde udredning	87
6.4	Konsekvenser for patienter og pårørende af at få stillet en diagnose	87
6.4.1	Formidling af demensdiagnosen	88
6.5	Erfaringer og etiske overvejelser ved lægemidler mod demens	93
6.5.1	Etiske overvejelser samt patienters og pårørendes holdning til behandling med lægemidler mod demens	93
6.6	Information til patienter og pårørende	94
6.7	Sammenfatning	96

<b>7</b>	<b>Organisation</b>	<b>98</b>
7.1	Metode	98
7.1.1	Afgrænsning af organisationsanalysen	99
7.2	Internationale og nationale erfaringer samt anbefalinger vedrørende organisering af demensområdet	100
7.2.1	Internationale erfaringer	100
7.2.2	Nationale erfaringer	100
7.2.3	Nationale anbefalinger	102
7.2.4	Opsummering – erfaringer og anbefalinger	104
7.3	Nuværende overordnede patientforløb	104
7.3.1	Udfordringer for patientforløb på demensområdet	104
7.3.2	Patientforløbet som proces	105
7.4	De alment praktiserende lægers rolle i udredning og behandling af demens	105
7.4.1	Kortlægning	106
7.4.2	Kriterier for patienters henvisning fra primær- til sekundærsektor	106
7.4.3	Diskussion	107
7.5	De hospitalsbaserede enheders rolle i udredning og behandling af demens?	108
7.5.1	Kortlægning	108
7.5.2	Kriterier for fordeling af patienterne mellem specialer i sekundær sektor	110
7.5.3	Opfølgning af patienten og afslutning af patienten i sekundærsektor	110
7.5.4	Diskussion	111
7.6	Fremtidig organisering af udredning, behandling og opfølgning af demens	111
7.6.1	Hensyn og forudsætninger	112
7.6.2	Mulige modeller for fremtidig organisering	113
7.6.3	Forløbsovergange mellem primær sektor og sekundær sektor ved udredning og opfølgning	116
7.7	Specialfunktion	117
7.8	Sammenfatning	117
<b>8</b>	<b>Økonomi</b>	<b>120</b>
8.1	Introduktion	120
8.2	Metode	120
8.3	Samfundsøkonomiske konsekvenser	120
8.3.1	Typer af økonomiske analyser	121
8.3.2	Cost of illness-studier	122
8.3.3	Økonomiske evalueringer af diagnostiske procedurer	122
8.3.4	Økonomiske evalueringer af farmakologisk behandling	122
8.3.5	Danske studier	123
8.4	Driftsøkonomisk analyse	124
8.4.1	Øget indsats til udredning	125
8.4.2	Flere patienter i medicinsk behandling	127
8.5	Sammenfatning	127
<b>9</b>	<b>Samlet vurdering</b>	<b>129</b>
9.1	Udredning	129
9.2	Behandling	130
9.3	Patient og pårørende	131
9.4	Organisation	132
9.5	Økonomi	133
9.6	Fremtidsspektiver	134
<b>10</b>	<b>Referenceliste</b>	<b>135</b>

# Sammenfatning

## Baggrund og formål

Demens er en folkesygdom, og det skønnes, at ca. 60-80.000 danskere har demens. Heraf har mere end halvdelen Alzheimers sygdom, som er den hyppigste dødsårsag blandt alle hjernesygdomme.

Forekomsten af demens vil i de kommende år stige i takt med den øgede middellevetid og det stigende antal af ældre i befolkningen. Det vurderes, at kun omkring en tredjedel af alle personer med demens får stillet en specifik diagnose og tilbudt eventuelle behandlingsmuligheder.

Igennem en længere årrække har de diagnostiske muligheder været under udvikling, og sygdomsspecifikke diagnoser til demente er nødvendige for at træffe de rigtige valg af behandling og støtte. Viften af diagnostiske redskaber ved mistanke om demens er bred, og en vurdering af evidensen for elementerne i udredningsforløbet ved demens vil bidrage til en bedre og mere effektiv udredning.

Forbedrede diagnostiske metoder medfører, at flere demente vil få en demensdiagnose, og diagnosen vil samtidig kunne fastlægges på et tidligere tidspunkt i sygdomsforløbet. Disse forhold vil have betydning for mange patienter og pårørende og samtidig have organisatoriske og økonomiske konsekvenser.

Behandling af demenssygdomme er multifacetteret og omfatter dels behandling med nyere specifikke lægemidler mod demens og dels intensiv psyko-social støtte. Det er relevant at afklare evidensen for brug af de specifikke lægemidler mod demens for at sikre den bedste anvendelse af de medicinske behandlingsmuligheder.

Nyere studier tyder på, at systematiske interventioner overfor pårørende til demente dels mindsker bekymringer og forekomsten af depression hos pårørende og dels øger de pårørendes mulighed for at mestre vanskelige situationer i samværet med den demente. Det vil således være relevant at inddrage pårørendeinterventioner i en vurdering af behandlingen af demens.

Patienters og pårørendes holdninger til og erfaringer med udredning og behandling er væsentlige at få belyst, idet der knytter sig særlige etiske og juridiske udfordringer til information, rådgivning og behandling af patienter med svigtende autonomi, og idet nyere studier peger på ambivalens hos patienter og pårørende, når det gælder udredning og behandling.

Tilbuddene om diagnostik og behandling af demens i Danmark er forskelligartede på tværs af regionerne (og de tidligere amter), og regionernes planlægning af den fremtidige organisering af området er endnu ikke færdiggjort. På denne baggrund vurderes, at en belyst af de organisatoriske problemstillinger kan understøtte regionernes planlægning på området.

De samfundsøkonomiske konsekvenser af udredning og lægemiddelbehandling af demenssygdomme er uafklarede, og da det forventes, at flere patienter vil gennemgå et udredningsforløb og påbegynde medicinsk behandling for demens, og da der i de seneste år er tilkommet nye muligheder for diagnostiske undersøgelser, er det relevant at afklare de økonomiske følger af dette.

I de senere år er der internationalt udarbejdet nationale MTV-rapporter om demens, bl.a. fra det svenske Statens beredning för medicinsk utvärdering, og der er fastlagt internationale retningslinjer om demens. Endelig udarbejdede Sundhedsstyrelsen i 2001 en redegørelse vedrørende demens. Disse rapporter bliver sammen med en opdatering af litteraturen på området anvendt til at afklare evidensen af de diagnostiske og behandlingsmæssige muligheder samt belyse patient- og pårørendeaspekter. For at bidrage til beslutningstagning i en dansk kontekst var det nødvendigt at foretage nye vurderinger på de organisatoriske og økonomiske områder.

### *Formål*

Formålet med nærværende MTV-rapport er at udarbejde et bidrag til beslutningsgrundlaget for den fremtidige prioritering af udredning og behandling samt organisering af demens i Danmark.

### Afgrænsning og metode

Baggrunden for udarbejdelse af denne MTV var et ønske om en afklaring af evidensen for de lægemidler, som anvendes til behandling af demens, samt at tilvejebringe et grundlag for regionernes organisering på demensområdet og specialeplanlægningen for de involverede specialer. For at kunne bidrage til dette, har tidsplanen været stram, og rapporten er derfor begrænset til at omfatte udredning og behandling af demens i den sekundære sektor og hos den alment praktiserende læge i primærsektoren.

Afgrænsningen til det regionale niveau skal ikke ses som en manglende erkendelse af, at en meget stor del af demenspatientforløbet finder sted i den kommunale sektor. MTV-rapporten er skrevet vel vidende, at et bredere fokus med inddragelse af den kommunale sektor kunne have fungeret som et afsæt for den nuværende og kommende planlægning på kommunalområdet i form af sammenhængende patientforløb, kronikeromsorg og sundhedsaftaler. Behandlingen af demens er kompleks, idet pleje og omsorg er en væsentlig del af den samlede behandling på demensområdet. Der er således et stort behov for en systematisk vurdering af disse områder, og det vil være yderst relevant at fokusere på det kommunale område i fremtidige rapporter.

Demens er en samlebetegnelse for mange sygdomme, og denne rapport omhandler Alzheimers sygdom, vaskulær demens, Lewy body demens, frontotemporal demens samt mild cognitive impairment (MCI). Desuden medtages demens ved Parkinsons sygdom i relation til behandling med lægemidler, hvor det er relevant. Af behandlingsformer er der i rapporten fokus på behandling med lægemidler samt interventioner rettet mod pårørende til demente.

Denne MTV bygger på SBU's demensrapport, og hvor det har været muligt og relevant, følger denne MTV-rapport SBU's litteratursøgninger. Denne rapport's evidens bygger således hovedsageligt på en systematisk litteraturgennemgang, dog er der foretaget primær dataindsamling for at belyse dele af organisationsaspektet.

### Udredning

Udredningen af patienter, hvor der er mistanke om demens, har til formål at finde frem til en specifik diagnose for at muliggøre stillingtagen til behovet for sociale og behandlende interventioner.

Patienter med hukommelsessvækkelse eller andre symptomer på mulig demenssygdom udgør en heterogen gruppe med forskellige behov for diagnostisk udredning.

Nøjagtigheden af de mest anvendte diagnostiske kriterier for de primære demenssygdomme er ikke så tilfredsstillende, som man kunne ønske, og afhænger i meget høj grad af klinikerens erfaring på området. For alle gælder, at en grundig klinisk undersøgelse, som omfatter grundig anamnese suppleret med oplysninger fra pårørende, almen somatiske og neurologiske undersøgelser, undersøgelse af kognitive og neuropsykiatriske symptomer, undersøgelse af funktionsniveau i dagligdagen og vurdering af pårørendebelastning, er grundstammen i den diagnostiske udredning. Denne grundstamme kan, afhængig af organisationen lokalt, omfatte henvisning til klinisk vurdering hos andre specialister. Genetisk udredning af patient og familie er relevant, hvis der mistænkes en autosomal, dominant arvelig demenssygdom. I alle øvrige tilfælde er denne udredning ikke nødvendig.

For hovedparten af patienter med moderat til svær demens er en paraklinisk udredning med laboratorieprøver og CT-skanning af hjernen tilstrækkelig, og der er god evidens for, at disse undersøgelser bidrager væsentligt til identifikationen af årsager til demens. I mange tilfælde, specielt ved udredning af patienter tidligt i forløbet og patienter med tvivlsom demens, vil det være relevant med undersøgelse hos neuropsykolog. Der er god evidens for, at supplerende parakliniske undersøgelser ofte vil være nødvendige og bidrage væsentligt til den diagnostiske afklaring for patienter med let eller tvivlsom demens og for patienter med særlige symptomer og kliniske fund. Det drejer sig først og fremmest om MR-skanning, som er at foretrække frem for CT-skanning (eller som supplement til CT-skanning), når der er behov for mere præcis differentialdiagnostik mellem Alzheimers sygdom og forskellige andre fokale degenerative sygdomme samt småkarssygdom i hjernen. Funktionel billeddiagnostik med PET- eller SPECT-skanning og lumbalpunktur er metoder, som kan anvendes, når der er tvivl om diagnosen og/eller behov for at øge den diagnostiske sikkerhed af en alzheimerdiagnose. Skanning med C11-PIB-PET er en lovende metode, hvis rolle i udredningen endnu er uafklaret. Igangsætning af en udredning og omfanget af en udredning planlægges på baggrund af patientens almene status og må tage hensyn til de forventede konsekvenser af udredningen. Det er her vigtigt at gennemføre udredningen så langt, at der kan stilles en specifik diagnose for den sygdom, der ligger bag, således at der kan tilrettelægges eventuelle målrettede sociale tiltag eller lægemiddelbehandling. Enkelte patienter har behov for særlig indsats i et samarbejde mellem flere specialer med højt specialiseret funktion, når kompleksiteten af sygdommen fordrer dette.

## Lægemiddelbehandling

Nogle demenssygdomme, først og fremmest Alzheimers sygdom, kan behandles med lægemidler. De lægemidler, som aktuelt er godkendt til behandling af Alzheimers sygdom, er symptomatiske, det vil sige, at de medfører forbedringer på kognitive funktioner og funktionsevne i hverdagen, men de har ingen dokumenteret effekt på sygdomsforandringerne i hjernen, og patienterne kan ikke helbredes.

Når lægemidlets effekt på sygdommen skal vurderes, kan denne principielt vise sig ved forbedring, stabilisering eller nedsat progressionshastighed. Behandlingen kan således have effekt, selv om sygdommen fortsat forværres. Effekten af medicin mod Alzheimers sygdom vurderes normalt indenfor global funktion, kognition, funktionsniveau i dagligdagen (ADL) og psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser (BPSD).

Der er (endnu) ikke international konsensus om, hvordan lægemidler mod demens skal eller bør evalueres i daglig klinisk praksis, og heller ikke konsensus om hvordan en given effekt på en af de mange anvendte skalaer skal oversættes til daglig klinisk betydning. Sidst men ikke mindst er det svært at overføre resultaterne fra de kliniske undersøgelser til forventninger for den enkelte patient. I Danmark findes tre forskellige kolinesterasehæmmere (donepezil, rivastigmin og galantamin) til behandling af let til moderat Alzheimers sygdom og en partiel N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonist (memantin) til behandling af moderat til svær Alzheimers sygdom. Rivastigmin er desuden godkendt til Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom.

#### *Specifik medicinsk behandling af demens*

Medikamentel demensbehandling er et supplement til ikke-medikamentel behandling og bør altid vurderes ud fra den enkelte patients situation, herunder behov for pleje og omsorg. Der foreligger ingen studier over, hvor lang tid behandlingen skal fortsætte.

Ved let til moderat Alzheimers sygdom har kolinesterasehæmmere samlet set en klinisk relevant effekt på globale symptomer, kognition og ADL, hvorimod effekten på BPSD er uafklaret. Effekten kan vise sig ved en forbedring, stabilisering eller mindre fremadskridende demenssygdom. Ved svær Alzheimers sygdom er der ikke fundet entydig effekt af kolinesterasehæmmere. Ved moderat til svær Alzheimers sygdom er der en klinisk relevant effekt af memantin især på globale symptomer og kognition og også til patienter, der samtidig er i behandling med kolinesterasehæmmere. Der er ingen evidens for klinisk relevant effekt af anden medicinsk behandling af Alzheimers sygdom.

Ved vaskulær demens er effekten af kolinesterasehæmmere og memantin af tvivlsom klinisk relevans. Hos patienter med Lewy body demens eller demens ved Parkinsons sygdom i let til moderat grad er effekt kun undersøgt for rivastigmin i få studier, som dog har vist effekt. Ved MCI har behandling med kolinesterasehæmmere ikke vist entydig effekt. Galantamin har vist en mulig overdødelighed ved behandling af MCI. Memantin er ikke undersøgt ved MCI. Der er ingen specifik behandling af frontotemporal demens.

#### *Psykofarmakologisk behandling af psykiatiske symptomer og adfærdsforstyrrelser*

Der er ingen psykofarmaka, der er indregistreret til behandling af BPSD hos demente. Når en patient får BPSD, bør patienten undersøges for legemlig sygdom og medicinbivirkninger, og der bør ske en vurdering og optimering af pleje og omsorg. Der bør først overvejes en psykofarmakologisk behandling, hvis andre former for tiltag har været utilstrækkelige.

Behandling af BPSD med 1. generations antipsykotika er uhensigtsmæssig på grund af bivirkninger. Effekten af 2. generations antipsykotika på BPSD er dårligt dokumenteret, og selvom effekten af antipsykotika er større end effekten af placebo, så medfører bivirkningerne, at den samlede værdi af behandling med antipsykotika til demente patienter med psykotiske symptomer, aggression eller agitation er tvivlsom. Der er en øget risiko for apopleksi ved behandling med såvel 1. generations som 2. generations antipsykotika sammenlignet med placebo.

Der er ikke tilstrækkelig dokumentation for effekten af antiepileptika til behandling af BPSD. Tricycliske antidepressiva har ikke vist en entydig effekt, og der er risiko for bivirkninger herunder reduceret kognitiv funktion. Effekten af SSRI på depressive symptomer ved let til moderat demens er dårligt dokumenteret, men enkelte undersøgelser peger på en effekt. Ved svær demens er effekten af SSRI uafklaret. Der er



begrænset evidens for effekt på andre adfærdsforstyrrelser. Der er ingen kontrollerede undersøgelser af andre nyere antidepressiva.

### Pårørendeinterventioner

Der har gennem de sidste 20 år været stor fokus på undersøgelser af effekten af intervention overfor pårørende til demente med henblik på at forebygge stress, fysiske og psykiske symptomer. Gennem årene er der sket en forbedring af undersøgelsesdesign, dog påpeger metaanalyser og systematiske review, at der generelt savnes undersøgelser af høj metodologisk kvalitet hvad angår randomisering, uafhængig vurdering af effektmål, tilstrækkeligt antal deltagere og validerede effektmål af relevans for pårørende og den demente. Derudover savnes kvalitative studier af høj metodologisk kvalitet. Ligeledes savnes undersøgelser, der fokuserer på intervention for pårørende til nydiagnosticerede demente med sygdommen i den tidlige fase. Der savnes også undersøgelser, hvor den demente selv inddrages i interventionen med skræddersyede tilbud om rådgivning og støtte, som tager højde for den enkeltes behov. Ingen studier har undersøgt uønskede virkninger af pårørendeinterventioner.

På de foreliggende undersøgelser kan konkluderes, at pårørendeinterventioner har en positiv effekt på depressive symptomer og øger de pårørendes viden. Det er vanskeligt på baggrund af denne litteraturgennemgang at sige noget generelt om interventionernes effekt på den dementes sygdomsforløb. Imidlertid peger flere studier på, at tidspunktet for flytning til plejehjem kan udskydes, idet pårørende får mere overskud til at mestre vanskelige situationer i samspillet med den demente i eget hjem. I fremtidige studier vil det således være ønskeligt systematisk at undersøge og inddrage de dementes erfaringer med interventionerne.

### Patient og pårørende

Litteraturgennemgangen understreger de problematikker og konsekvenser, som en demenssygdom har i forhold til tab af kognitive funktioner, hvilket oftest får store konsekvenser for forståelse og håndtering af autonomi og habilitet hos den demente. Konsekvenserne af en demenssygdom betyder ikke blot ændrede roller og kompetencer hos den demente og dennes pårørende, men illustrerer ligeledes, at lovgivningen om patientrettigheder og tavshedspligt i praksis kan udmønte sig forskelligt i forhold til inddragelse og rådgivning af den demente og dennes pårørende. Litteraturgennemgangen peger således på vigtigheden af fortsat fokus på udvikling af sundhedsprofessionelles faglige såvel som personlige kvalifikationer, når det gælder udrednings- og behandlingsforløb i relation til demens. Litteraturgennemgangen peger særligt på de praktiserendes lægers centrale rolle. Derudover giver litteraturen ikke basis for at udpege specifikke faggruppers betydning i relation til udredning af demens, men i lyset af at demens kan debutere i en tidlig alder, er det vigtigt ikke blot at fokusere snævert på ældres berøringsflader til sundhedsvæsenet.

Ifølge litteraturen har manglende viden om demens og dens adskillelse fra en normal aldringsproces blandt såvel lægfolk som sundhedsprofessionelle betydning for en sen eller manglende udredning for demens. Både den demente, dennes pårørende og praktiserende læger kan have svært ved at få øje på tidlige tegn på demens og normaliserer ofte begyndende ændringer i hukommelse eller kognitive funktioner. Først når der opstår mønstergenkendelse fra en tidligere erfaring med demenssygdom, eller når der sker et brud i den oplevede normalitet, igangsættes en udredning for demens.



I litteraturen peges der på, at en manglende lyst til at få bekræftet en begyndende mistanke om demenssygdom er en faktor, der kan influere og formentlig udsætte en udredning for demens. Årsager til dette er såvel et manglende kendskab til fordele ved tidlig diagnosticering som ængstelse for, hvilke konsekvenser en eventuel demensdiagnose vil have. Der fremhæves tre områder som demensdiagnosen i særlig grad har konsekvenser for, nemlig; opmærksomhed mod sygdommen, relationen til partneren og den dementes og de pårørendes øvrige sociale relationer.

Information om diagnosen demens, dens progression og prognose er af såvel etisk som praktisk betydning. Informationen har betydning for forståelse og accept af sygdommen og er en forudsætning for behandling, omsorg og støtte til såvel patienten som de pårørende. Derudover har den betydning for, at patient og pårørende kan planlægge fremtiden i forhold til en forventelig ændring af patientens kognitive og sociale funktion.

Patienten har som udgangspunkt krav på at blive informeret om eget helbred og enkelte nyere studier peger på, at patienter i øget grad ønsker information, om eget helbred. Ifølge dansk lovgivning har patienter ret til information, og det anbefales også i internationale retningslinjer at informere den demente patient. Alligevel synes denne information at være vanskelig. Europæiske undersøgelser anslår, at kun halvdelen af lægerne informerer patienten om diagnosen, uafhængigt af lægeligt speciale men med betydelige variation mellem lægerne. Det er ikke belyst, om lignende forhold gør sig gældende i Danmark, men det faktum, at patientrettigheder omfattende ret til at kende sin diagnose har været lovhjemmel siden 1992 og før det uskreven retsgrundsætning, tyder på større åbenhed i dansk sammenhæng end de europæiske undersøgelser anfører.

Konsekvenser for såvel patienter som pårørende af at modtage information om diagnosen beror på den psykologiske og sociale sammenhæng, som de implicerede befinder sig i, herunder intellektuel formåen, personlighed, netværk og mulighed for støtte. Den dementes mulighed for at forstå informationen ændres i forbindelse med sygdommens udvikling, derfor er der behov for sensitivitet i forhold til den dementes ønske om og evne til at modtage information. Informationsbehovet må ses som en proces og kontinuerligt vurderes, og de pårørende må inddrages i den udstrækning, det er ønsket og muligt.

I litteraturen fremhæves teoretiske og etiske overvejelser omkring lægemidler mod demens, herunder; den medicinske behandlingseffekt set i forhold til en demenssygdoms udvikling, at der kan skabes urealistiske forventninger til medicinsk behandling og problemer omkring ophør af den medicinske behandling. Imidlertid er der få studier, der omhandler patienters erfaringer med lægemidler mod demens, og i takt med en større almen viden om demens kan det formodes, at forventningerne til lægemidler mod demens er mere realistisk i dag end for 10 år siden, hvor det første lægemiddel mod demens blev lanceret.

I kapitlet vises et behov for en større generel viden om demens blandt befolkningen som helhed. Der er fortsat behov for konkret viden om, hvordan en tidlig opsporing og diagnosticering bedst understøttes blandt danske demente, og der savnes generelt viden om dementes erfaringer med diagnostik og behandling.

## Organisation

Demensområdet er i hovedsagen fortsat organiseret på amtsniveau, men det er i øjeblikket under overvejelse, hvordan området skal organiseres på regionalt niveau. Denne

organisationsanalyse er rettet mod at belyse nationale og internationale erfaringer vedrørende organisering, beskrive de overordnede patientforløb i alment praksis samt sekundærsektoren, analysere de praktiserende lægers og sekundærsektorens rolle med henblik på at opstille mulige modeller for fremtidig organisering af demensområdet.

Særligt de nationale erfaringer og anbefalinger, som er belyst ved at analysere eksisterende rapporter vedrørende organisering, peger på behovet for at sikre sammenhæng på tværs af sektorer, specialer og aktører på feltet. Behovet for samarbejdsmodeller og shared care-modeller nævnes som afgørende for en hensigtsmæssig organisering med henblik på at sikre, at den sundhedsfaglige indsats inddrager alle relevante faggrupper. Disse grupper skal have adgang til og udnytte viden både om den enkelte patient og om den samlede patientgruppe på tværs af sektorgrænser. Endvidere kan disse modeller bidrage til at sikre patienterne tilknytning til et fast team i primær- og sekundærsektor gennem et langt forløb.

Analysen af den eksisterende organisering viser først og fremmest en meget heterogen praksis med store forskelle i håndteringen af demensområdet. Dette skaber udfordringer i forhold til at sikre en systematisk udvikling på nationalt niveau.

Dernæst viser analysen af de praktiserende lægers og sekundærsektorens roller, at særlig patienternes overgang mellem sektorerne og specialerne i sekundærsektoren giver udfordringer. Visitationskriterierne for henvisning af patienter til sekundærsektor er meget forskellige fra amt til amt, og kriterierne er ikke evidensbaserede. Dette gælder især kriterier for henvisning af patienter til udredning, hvor det kan tilstræbes, at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspécialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri, og der bør udarbejdes fagligt funderede kriterier for henvisning. Særligt er MMSE- og alderskriterier uhensigtsmæssige mål for visitation af patienterne. Også kriterierne for afslutning af patienterne i sekundærsektor med henvisning til opfølgning i almen praksis er forskellige på tværs af landet. Det samme er henvisning af patienter til specialerne i sekundærsektoren, idet der eksisterer fire forskellige modeller for organisering i sekundærsektoren.

De praktiserende lægers rolle er væsentlig, og det er særdeles vigtigt, at det sikres, at de praktiserende læger har tilstrækkelig viden og gode redskaber til at håndtere den rolle, de tildeles i forløbet. Det gælder både udredning samt opfølgning af patienter med en fremadskridende sygdom, hvor det kan være vanskeligt at forudsige sygdomsforløb og patientbehov.

På baggrund af analyserne opstilles to mulige modeller til inspiration for fremtidig organisering af demensområdet. Karakteristisk for de to modeller er, at der lægges stor vægt på at sikre en tværspécialebaseret tilgang. Herunder sikres at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspécialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri. Den første model skitserer en fortsat forankring af specialisterne i egne afdelinger/klinikker, men med et forpligtende visitationssamarbejde evt. suppleret med et forløbssamarbejde. Den anden model skitserer etablering af en egentlig tværspécialeenhed med inklusion af geriatri, neurologi og psykiatri.

Behovet for specialfunktioner beskrives kort, og der skitseres behov, som bør indgå i fremtidige overvejelser i forbindelse med tilrettelæggelsen af disse funktioner.

Den fremtidige organisering skal kunne tage højde for den faglige udvikling inden for udredning og behandling, og skal sikre patienterne en sammenhængende udredning, behandling og opfølgning af høj kvalitet. Det er væsentligt at være opmærksom på, at der i forlængelse af denne MTV mangler en belysning af den kommunale indsats og dens relationer til praktiserende læger og sekundærsektoren for at tilrettelægge en hensigtsmæssig samlet organisering af demensområdet mellem kommuner og regioner.

## Økonomi

Det absolutte antal af personer med demens vil stige i de kommende år. Ved en prævalens på 55.000 personer med demens i 2007 estimerer de årlige behandlings- og plejeomkostninger til demens til 7,0 mia. kr. (2007-prisniveau) – eksklusiv omkostninger ved informal care. Dette estimat bygger primært på et dansk studie, og disse estimerede omkostninger vil stige i de kommende år som følge af en højere prævalens.

Det vurderes, at der er et potentiale for en øget indsats i forhold til udredning, idet det vurderes, at kun ca. en tredjedel af nye patienter med demens i dag gennemgår en nøjere diagnostisk udredning. Såfremt målsætningen er 75 %, vil det medføre ekstra omkostninger på i alt 7,0 mio. kr. årligt (2007-prisniveau). Sammenholdt med de samlede omkostninger til behandling og pleje af demens, må det siges at være tale om en beskedent andel (1 %).

En øget indsats i forhold til udredning vil forventelig betyde en tidligere og mere præcis diagnose for den enkelte patient, hvilket efterfølgende kan medføre en mere målrettet behandling og pleje. Det kan således tænkes, at tidlig udredning af flere patienter efterfølgende vil være ensbetydende med en bedre ressourceudnyttelse, hvorfor en øget indsats i forhold til udredning ikke nødvendigvis på sigt vil være forbundet med øgede omkostninger.

På baggrund af litteraturgennemgangen af de økonomiske evalueringer kan det ikke konkluderes entydigt, om behandling af demenspatienter med kolinesterasehæmmere eller memantin samlet set er omkostningsbesparende, omkostningsneutral eller er forbundet med ekstraomkostninger for samfundet. Det må forventes, at flere patienter i de kommende år vil blive behandlet med kolinesterasehæmmere eller memantin. Tillægges de studier, som estimerer, at medicinsk behandling er omkostningsbesparende eller -neutralt, mest vægt, kan det konkluderes, at de årlige medicinomkostninger på 248 millioner kr. (gennemsnitlig 12.400 kr. per patient) vil blive modsvaret af senere besparelser. I forhold til de økonomiske evalueringer skal det også bemærkes, at der savnes evalueringer baseret på danske data.

Det er vigtigt at understrege, at de analyser, som er præsenteret hér, er forbundet med usikkerhed. Patienter med demens udgør en heterogen gruppe, og det implicerer bl.a., at økonomiske analyser inden for området er relativt komplekse og omfattende at gennemføre, bl.a. som følge af at udredning, behandling og pleje involverer mange aktører. En særlig problemstilling er vanskelighederne ved at estimere omkostningerne ved informal care. I øvrigt fremgår det også implicit af resultaterne, at en meget høj andel af omkostningerne i forbindelse med demens vedrører omkostninger til pleje.

## Fremtidsperspektiver

Mulighederne for udredning og behandling af demens er i hastig udvikling. Med nye muligheder for diagnostik og behandling og med en mere generel opmærksomhed på

mulighederne i befolkningen forventes det, at antallet af patienter, som skal henvises til udredning af mulig demenssygdom, øges i de kommende år. Patienterne vil desuden formentlig i stigende omfang blive henvist i den tidlige fase af en demenssygdom, hvor symptomerne er lette og nemme at forveksles med andre tilstande. Det betyder også, at flere og flere med tilsvarende symptomer henvises til udredning, uden at der kan påvises en demenssygdom. Diagnosen er mere kompleks, jo tidligere den skal stilles. Når flere henvender sig med lette symptomer øger det kravene til en korrekt visitation i almen praksis og til de undersøgelser, der skal være til rådighed for patienter, som henvises til sekundær sektor med henblik på udredning. Samtidig forskes der intensivt i nye muligheder for en mere tidlig og præcis diagnostik.

Ligeledes kan den øgede tilgængelighed af PET-skanning medføre bedre muligheder for supplerende billeddiagnostisk undersøgelse, end der hidtil har været med SPECT-skanning. Hertil kommer, at det efterhånden flere steder er muligt at få CT- og PET-skanning i samme undersøgelse. Endelig kan indførelsen af PIB-PET medføre helt nye muligheder for en præcis diagnose tidligt ved Alzheimers sygdom. Den forventede udvikling af en <sup>18</sup>F-mærket PIB-ligand kan samtidig betyde, at metoden kan blive udbredt til flere sygehuse.

Udviklingen af helt nye sygdomsmodificerende behandlinger kan, såfremt de bliver godkendt, medføre krav om sikring af diagnosen, og opfølgning af behandlingseffekt og evt. bivirkninger med gentagne MR-skanninger og undersøgelse af spinalvæsken. Derfor stiller den fremtidige diagnostik og behandling helt nye krav til organiseringen af indsatsen på tværs af specialer og sektorer og til medinddragelse af nye aktører.

## Summary

### Background and purpose

Dementia is a major noncommunicable disease, and an estimated 60,000 to 80,000 people in Denmark have dementia. Of these, more than half have Alzheimer's disease, which is the most common cause of death among diseases of the brain.

The prevalence of dementia will increase in the coming years as life expectancy increases and the number of older people in the population increases. An estimated one third of the people with dementia receive a specific diagnosis and are offered any treatment that may be available.

Diagnostic options for dementia have been under development for many years, and disease-specific diagnosis is required to determine the appropriate treatment and support. Many diagnostic instruments are available for the diagnostic evaluation of people suspected of having dementia, and assessing the evidence related to the individual aspects of the diagnostic evaluation process will contribute to improving diagnostic evaluation and making it more effective.

Improved diagnostic methods enable more people with dementia to receive a diagnosis of dementia and at an earlier stage. This will be important for many people with dementia and their informal caregivers and will also affect the organization and funding of dementia-related services.

Treatment of people with dementia disorders is multifaceted and includes treatment with new drugs specific to dementia and intensive psychosocial support. The evidence related to the use of specific drugs in dementia should be assessed to ensure optimal pharmaceutical treatment.

Recent studies indicate that systematic interventions to support the caregivers of people with dementia reduce anxiety and depression among the caregivers and increase the potential for the caregivers to cope with difficult situations in interacting with the person with dementia. Thus, interventions to support families should be included in assessing the treatment of people with dementia.

The attitudes of and experience with diagnostic evaluation and treatment of people with dementia and their caregivers need to be assessed, because informing, counselling and treating people with declining autonomy pose special ethical and legal challenges and because recent studies indicate that people with dementia and their caregivers are ambivalent towards diagnostic evaluation and treatment.

The services available for the diagnostic evaluation and treatment of people with dementia vary between Denmark's five new administrative regions (and across the 16 regions that were abolished on 1 January 2007), and the administrative regions have not completed the planning of the future organization of dementia-related services. Thus, analysing the organizational problems in these services can support the dementia-related planning of the administrative regions.

The economic costs of the diagnostic evaluation and pharmaceutical treatment of people with dementia disorders have not been determined. Since many more people are expected to undergo diagnostic evaluation and begin pharmaceutical treatment for

dementia and since new options for diagnostic tests have emerged in recent years, assessing the economic effects of this is important.

National health technology assessments on dementia have been published in several countries recently, including one from the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, and international guidelines on dementia have been issued. Finally, the National Board of Health published a report on dementia in 2001. This report uses these previous reports together with updating the literature to assess the evidence on the diagnostic and treatment options and to analyse the aspects related to the people with dementia and their caregivers. Contributing to the decision-making in Denmark required new analysis of the organizational and economic aspects of dementia-related services.

### *Purpose*

The purpose of this report is to contribute to the decision-making basis for the future setting of priorities for the diagnostic evaluation and treatment of people with dementia and the organization of dementia-related services in Denmark.

### Delimitation and methods

The background for this report was a desire to assess the evidence for the drugs used to treat people with dementia and to produce a framework for organizing the dementia-related services by Denmark's administrative regions and for planning of the medical specialities involved by the National Board of Health. This required a tight deadline, and this report therefore solely covers the diagnostic evaluation and treatment of people with dementia in secondary health care and in general practice.

This report focuses solely on the services organized by Denmark's administrative regions although the municipalities provide a very large share of dementia-related services. This report was written with the knowledge that a broader focus including municipal activities could have served as a starting-point for the current and future planning of the municipalities. This could comprise a coherent service framework for people with dementia, care for people with chronic dementia and the formal agreements on health and social care, mandated by legislation, between each administrative region and the municipalities within the region. The treatment of people with dementia is complex, since social care is an important part of the overall dementia-related services. Thus, these areas urgently need to be systematically assessed, and focusing on municipal dementia-related services in future reports is very important.

Dementia is an umbrella term for many diseases and disorders, and this report covers Alzheimer's disease, vascular dementia, Lewy body dementia, frontotemporal dementia and mild cognitive impairment. The report also covers dementia in Parkinson's disease in relation to pharmaceutical treatment. The report focuses on pharmaceutical treatment and interventions to support the caregivers of people with dementia.

This report is based on a report on dementia published by the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, and this report follows the Council's literature review where this is possible and relevant. The evidence in this report is thus mainly based on a systematic literature review, although primary data were gathered to describe some aspects of the organization of dementia-related services.

## Diagnostic evaluation

The purpose of the diagnostic evaluation of people suspected of having dementia is to arrive at a specific diagnosis to determine their need for social care and treatment.

People with impaired memory or other symptoms of potential dementia disorders comprise a heterogeneous group with varying needs for diagnostic evaluation.

The accuracy of the most commonly used diagnostic criteria for the primary dementia disorders is not optimal and depends strongly on the clinicians' experience in this field. All these criteria stipulate that the core of diagnostic evaluation is thorough clinical examination, which includes taking a thorough medical history plus information from caregivers and other family members, general physical and neurological examination, examination of cognitive, nervous system and mental symptoms, examination of functional capacity for the activities of daily living (ADL) and assessment of the burden the person with dementia places on his or her caregivers. Depending on the organization of services locally, this core may include referral to other specialist physicians for clinical diagnostic evaluation. Genetic diagnostic evaluation of the person and his or her family are relevant if an autosomal-dominant inherited dementia disorder is suspected but is not necessary in any other case.

Paraclinical investigation with laboratory tests and cranial computed tomography (CT) scanning is sufficient for most of the people with moderate to severe dementia, and strong evidence indicates that this contributes substantially to identifying the causes of dementia. Examination by a neuropsychologist is indicated in many cases, especially in the diagnostic evaluation of people with early-stage dementia or questionable dementia. Strong evidence indicates that additional paraclinical investigations are often required and contribute significantly to diagnostic clarification for people with mild or questionable dementia and for people with certain symptoms and clinical findings. This mainly includes magnetic resonance imaging (MRI), which is preferable to CT (or supplements it) when more specific diagnostic evaluation is needed to differentiate between Alzheimer's disease, various other focal degenerative disorders and cerebral small-vessel disease. Diagnostic imaging with positron emission tomography (PET) or single-photon-emission computed tomography (SPECT) and lumbar puncture may be used when the diagnosis is uncertain and/or the specificity of the diagnosis of Alzheimer's disease needs to be enhanced. Scanning with carbon-11-labelled Pittsburgh Compound B (PIB) PET is a promising method, and its role in diagnostic evaluation has not yet been determined. The initiation and scope of diagnostic evaluation are planned based on the general health status of the person to be evaluated and must consider the expected results. The diagnostic evaluation should be thorough enough that the disease or disorder causing the symptoms can be specifically diagnosed, such that specific social care initiatives or pharmaceutical treatment can be planned. Some people with dementia need special investigations in collaboration between several specialties within highly specialized departments when their disease or disorder is complex.

## Pharmaceutical treatment

Pharmaceutical treatment is efficacious for people with some dementia disorders, mainly Alzheimer's disease. The drugs currently approved in Denmark for treating people with Alzheimer's disease solely reduce symptoms. They improve cognitive functioning and functional capacity in ADL but have no documented efficacy on the pathological changes in the brain and cannot cure the people being treated.



In principle, the drugs can improve, stabilize or slow the progression of the symptoms. Thus, treatment may have efficacy even though the disease continues to worsen. The efficacy of drugs for treating Alzheimer's disease is normally assessed according to: global functioning; cognition; functional capacity in ADL; and behavioural and psychological symptoms in dementia (BPSD, symptoms of disturbed perception, thought content, mood and behaviour).

No international consensus has emerged yet on how drugs for treating dementia will be or should be evaluated in daily clinical practice or on how a given efficacy measured using one of the many dementia-related rating scales should be converted to daily clinical significance. Finally, transferring results from clinical trials into prognoses for individuals is difficult. Denmark has three cholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine and galantamine) approved for treating mild to moderate Alzheimer's disease and memantine, a noncompetitive N-methyl-d-aspartate acid (NMDA) receptor antagonist, for treating people with moderate to severe Alzheimer's disease. Rivastigmine has also been approved for Lewy body dementia and dementia in Parkinson's disease.

#### *Specific pharmaceutical treatment of patients with dementia*

The pharmaceutical treatment of patients with dementia supplements other dementia-related services and should always be evaluated based on the situation of the individual person with dementia, including the need for nursing and care. No study has investigated how long pharmaceutical treatment should continue.

For patients with mild to moderate Alzheimer's disease, cholinesterase inhibitors generally have clinically significant efficacy in global symptoms, cognition and ADL, whereas the efficacy on BPSD has not been determined. These drugs may improve, stabilize or slow the progression of dementia. Cholinesterase inhibitors have not demonstrated any certain efficacy among patients with severe Alzheimer's disease. Memantine has clinically significant efficacy among patients with moderate to severe Alzheimer's disease, especially for global symptoms and cognition, and among people being treated simultaneously with cholinesterase inhibitors. No evidence indicates that any other pharmaceutical treatment of patients with Alzheimer's disease has any clinical efficacy.

Cholinesterase inhibitors and memantine have dubious clinical efficacy among patients with vascular dementia. Among patients with mild to moderate Lewy body dementia or mild to moderate dementia in Parkinson's disease, rivastigmine is the only drug investigated, although these few studies showed efficacy. Among patients with mild cognitive impairment, treatment with cholinesterase inhibitors does not have any clinical efficacy. Galantamine treatment has demonstrated possible excessive mortality among patients with mild cognitive impairment. Memantine treatment has not been investigated among patients with mild cognitive impairment. Frontotemporal dementia has no specific treatment.

#### *Treatment of behavioural disorders with psychotropic drugs*

No psychotropic drug has been approved in Denmark for treating BPSD among patients with dementia. Patients with BPSD should be examined for somatic illness and drug side effects, and nursing and care should be evaluated and optimized. Psychotropic drug treatment should not be considered until other initiatives have proven inadequate. Treating patients who have BPSD with first-generation antipsychotic drugs is inappropriate because of side effects. The efficacy of second-generation antipsychotic drugs on BPSD has been poorly documented, and even though the efficacy of antipsychotic drugs is superior to that of placebo, the overall value of antipsychotic



drug treatment for patients with dementia who have psychotic symptoms, aggression or agitation is doubtful because of the side effects. Treatment with first- or second-generation antipsychotic drugs increases the risk of stroke compared with placebo.

The efficacy of antiepileptic drugs for treating patients with BPSD has been inadequately documented. Tricyclic antidepressants have demonstrated uncertain efficacy, and the risk of side effects is substantial, including reduced cognitive functioning. The efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRI) on symptoms of depression in mild to moderate dementia has been poorly documented, but a few studies found efficacy. The efficacy of SSRI antidepressants in severe dementia has not been determined. Evidence indicating efficacy in other behavioural disorders is limited. No controlled trials have been carried out for other recent antidepressants.

### Interventions to support caregivers

In the past 20 years, great attention has been focused on investigating the efficacy of intervening to support the caregivers of people with dementia to prevent stress and physical and mental symptoms. The study designs have been improved over the years, but meta-analyses and systematic reviews indicate a general lack of studies of high methodological quality that include randomization, blind assessment of outcome measures, sufficient participants and validated outcome measures relevant to caregivers and the people with dementia. Further, qualitative studies of high methodological quality are lacking. Similarly, no study has focused on intervention to support the caregivers of people newly diagnosed with early-stage dementia. In addition, no study has involved the people with dementia themselves in the intervention with counselling and support services customized to their individual needs. Finally, no study has investigated any undesired effects of interventions to support caregivers.

Based on these studies, interventions to support caregivers reduce their depressive symptoms and enhance their knowledge. Generalizing the outcome of the interventions on the progression of dementia is difficult based on the literature review. Nevertheless, several studies indicate that moving to a nursing home or other assisted-living facility can be delayed, since the caregivers have more energy to cope with difficult situations in interacting with the person with dementia at home. Thus, studies that systemically investigate and include how the people with dementia experience the interventions would be desirable.

### People with dementia and their caregivers

The literature review emphasizes the challenges and effects of a dementia disorder related to the loss of cognitive functioning, which often greatly influences the understanding and management of autonomy and competence among people with dementia. The effects of a dementia disorder mean not only changed roles and competencies among the people with dementia and their caregivers but also illustrate that legislation on patients' rights and confidentiality may be implemented differently in practice in relation to involving and counselling the person with dementia and his or her family members. The literature review thus indicates the importance of continuing to focus on developing the professional and personal qualifications of health care workers in relation to the process of diagnostic evaluation and treatment of people with dementia. The literature review especially indicates that general practitioners have a key role. Further, the literature provides no basis for indicating the significance of specific types of health care workers in relation to the diagnostic evaluation of people with dementia,

but since dementia may emerge at a young age, avoiding solely focusing narrowly on the interface between older people and the health and social care system is important in planning for dementia.

According to the literature, both the general population and health care professionals have poor knowledge on dementia and how to differentiate it from the normal processes of ageing, which fosters late or no diagnostic evaluation of people suspected of having dementia. The person with dementia, caregivers and general practitioners may have difficulty in seeing the early signs of dementia and often interpret the initial changes in memory or cognitive functioning as being normal. The diagnostic evaluation for dementia is not initiated until someone can recognize patterns from a previous encounter with dementia disorder or when the deviation from perceived normality reaches a critical level.

The literature indicates that people's lack of desire to get an emerging suspicion of dementia confirmed is a factor that may influence and probably delay diagnostic evaluation for dementia. The reasons for this include not knowing the advantages of early diagnosis and anxiety about the effects of dementia if the diagnosis is confirmed. The literature emphasizes that the diagnosis of dementia especially affects three areas: awareness of the disease or disorder, the relationship to the partner and the other social relationships of the person with dementia and his or her family members.

Informing the people with dementia about their diagnosis and the progression of and prognosis for dementia is important ethically and practically. Providing this information influences the understanding and acceptance of the disease and is a prerequisite for treatment, nursing and support for both the person with dementia and caregivers. Further, it influences the ability of the person with dementia and caregivers to plan for the future based on the expected changes in cognitive and social functioning.

Patients generally have the right to be informed about their own health, and a few recent studies indicate that patients increasingly want to be informed about their health. Patients have the right to be informed according to Danish law, and international guidelines also recommend appropriately informing people with dementia. Nevertheless, disclosing the diagnosis seems to be a problem. Studies in Europe estimate that only half of all physicians inform the patients of their diagnosis, independent of medical specialty but varying considerably between physicians. No study has indicated whether Denmark has similar conditions. Nevertheless, Denmark's legislation has mandated patients' rights, including the right to be informed about one's diagnosis, since 1992, and this was previously an informal legal principle, which indicates that Denmark may have greater openness than the broader European studies indicate.

The effects on both people with dementia and caregivers of being informed about the diagnosis vary according to the psychological and social context, including intellectual ability, personality, network and opportunities for support. The potential of the people with dementia to understand the information provided changes as the disorder progresses, and sensitivity is therefore needed in relation to their desire and capacity to receive and process information. The need for information should be considered a process and continually be assessed, and the caregivers should be involved to the extent that this is desired and possible.

The literature emphasizes theoretical and ethical considerations related to pharmaceutical treatment of dementia. These include the efficacy of pharmaceutical treatment in

slowing the progression of a dementia disorder and the emergence of unrealistic expectations towards pharmaceutical treatment and problems related to stopping pharmaceutical treatment. Nevertheless, few studies have focused on how the people with dementia view the drugs, and as general knowledge on dementia grows, the expectations towards drugs for treating dementia are probably more realistic today than they were 10 years ago, when the first drug for treating dementia became available.

This chapter of the report demonstrates the need for increasing the knowledge on dementia among the general population. Specific knowledge is still needed on how early detection and diagnosis can best be promoted among people with dementia in Denmark, and knowledge is generally lacking on the views of people with dementia on diagnosis and treatment.

## Organization of dementia-related services

Dementia-related services still vary in organization across the 16 regions that were abolished on 1 January 2007, but consideration is being given to how these services should be organized within the new administrative regions. The analysis of the organization of dementia-related services aimed to determine the domestic and international experience related to organization, to describe the overall care pathways in general practice and secondary health care and to analyse the roles of general practitioners and secondary health care for the purpose of presenting possible models for the future organization of dementia-related services.

The experience and recommendations in Denmark, assessed by analysing existing reports on organization, especially indicate the need to ensure coherence across sectors, medical specialties and professionals in dementia-related services. The need for models of collaboration and shared-care models is considered decisive for appropriate organization with the aim of ensuring that the efforts to provide appropriate health care involve all relevant types of health care workers. All these groups of workers should have access to and use the knowledge on each individual person with dementia and on the overall group of people with dementia across sectors. Further, these models may contribute to ensuring that each person with dementia is linked to a regular team in primary and secondary health care during a long-term care process.

The analysis of the existing organization of dementia-related services mainly shows that practice is very heterogeneous, with great differences in the management of dementia-related services. This poses challenges in ensuring systematic improvement throughout Denmark.

Further, the analysis of the roles of general practitioners and secondary health care shows that the continuity of services for the people with dementia between the sectors and medical specialties in secondary health care poses special challenges. The criteria for referring people with dementia to secondary health care differ substantially across the 16 regions that were abolished on 1 January 2007, and these criteria are not based on evidence. This applies especially to the criteria for referring people suspected of having dementia to diagnostic evaluation, in which secondary health care is preferably provided in a collaborative referral process between geriatrics, neurology and psychiatry. Thus, referral should take place across specialties instead of being solely based on general practice, geriatrics, neurology or psychiatry, and scientifically based criteria for referral should be prepared. Scores on the Mini-Mental State Examination and age are especially inappropriate criteria for referral for diagnostic evaluation. The criteria for

ending treatment in secondary health care and referring people for follow-up in general practice also differ throughout Denmark. The situation is similar for referring people to various types of specialists in secondary health care, since Denmark has four models for the organization of dementia-related services in secondary health care.

General practitioners have an important role, and ensuring that they have adequate knowledge and good tools to manage their assigned role is especially important. This applies both to diagnostic evaluation and following up people with a progressive dementia disorder in which predicting the course of disease and the needs of the person may be difficult.

Based on the analysis, two possible models are presented to inspire the future organization of dementia-related services. Both models strongly emphasize ensuring an approach that bridges the various specialties. This will ensure that secondary health care is provided in a collaborative referral process between geriatrics, neurology and psychiatry, such that referral takes place across specialties instead of being solely based on general practice, geriatrics, neurology or psychiatry. The first model envisions specialist physicians continuing to be based in their own departments or clinics but being part of binding referral collaboration and perhaps with additional collaboration on the care pathways. The second model envisions establishing a dedicated interdisciplinary unit that includes geriatrics, neurology and psychiatry.

The need for specialized functions is described briefly, and needs are outlined that should be considered in the future planning of these functions.

The future organization of dementia-related services should account for the scientific development within diagnostic evaluation and treatment and should ensure coherent diagnostic evaluation, treatment and follow-up of high quality. Importantly, as part of following up this report, the municipalities' efforts in providing dementia-related services and their relationship with general practitioners and secondary health care need to be analysed to enable the municipalities and the regions to plan the appropriate overall organization of these services.

## Economic analysis

The number of people with dementia will increase in the coming years. Assuming that Denmark had 55,000 people with dementia in 2007, the annual cost of dementia-related services in Denmark is an estimated €935 million (at 2007 prices), excluding the costs of informal care. This estimate is mainly based on a study in Denmark, and these estimated costs will increase in the coming years as the number of people with dementia increases.

There is potential for increased efforts in diagnostic evaluation, since only an estimated one third of the people newly acquiring dementia undergo careful diagnostic evaluation. If the target is 75%, this would require additional expenditure of €9.0 million annually (2007 prices). This is about 1% of the total cost of dementia-related services, a modest proportion.

Increased activity in diagnostic evaluation is expected to provide an earlier and more specific diagnostic evaluation for each person with dementia, which may then result in more targeted treatment and care. Thus, the early diagnostic evaluation of more people with dementia may result later in improved use of resources, and increased diagnostic

evaluation will therefore not necessarily be associated with increased costs in the long term.

The literature review of the economic analyses cannot clearly conclude whether treating people with dementia with cholinesterase inhibitors or memantine generally reduces costs, has no effect on costs or increases the costs to society. More people are expected to be treated with cholinesterase inhibitors or memantine in the coming years. Based on the studies that estimate that pharmaceutical treatment reduces costs or has no effect on costs, the annual drug costs of €33 million (€1660 per person treated) will be counteracted by later savings. No economic analyses of pharmaceutical treatment for dementia are available based on data from Denmark.

Importantly, the analyses presented here are subject to uncertainty. People with dementia comprise a heterogeneous group, and this implies, among other things, that economic analysis of dementia-related services is relatively complex and comprehensive: one reason is that diagnostic evaluation, treatment and care involve many actors. A special challenge is estimating the costs of informal care. Further, the results imply that the cost of care is a very high proportion of the total cost of the services associated with dementia.

## Perspectives

The potential for the diagnostic evaluation and treatment of people with dementia is developing rapidly. With new options for diagnostic evaluation and treatment and the general population becoming more aware of the potential, the number of people suspected of having dementia referred to diagnostic evaluation is expected to increase in the coming years. Further, these people will probably increasingly be referred in an early stage of a dementia disorder in which the symptoms are mild and easy to confuse with other diseases and disorders. This also means that more and more people with similar symptoms will be referred for diagnostic evaluation without a dementia disorder being detected. Diagnostic evaluation is more complex in the early stages of dementia. When more people visit their general practitioner with mild symptoms, this enhances the need for appropriate referral and for the examinations that need to be available for people who are referred to secondary health care for diagnostic evaluation. In addition, intensive research is investigating new opportunities for earlier and more specific diagnostic evaluation.

Similarly, the increased availability of PET may result in improved access to supplementary brain imaging compared with the current limited access to SPECT. In addition, imaging methods integrating CT and PET are now available at several locations in Denmark. Finally, introducing PIB-PET may result in completely novel options for accurate diagnosis of early-stage Alzheimer's disease. The expected development of a fluorine-18-labelled PIB amyloid ligand may ensure the availability of amyloid protein imaging using PET at more hospitals.

Any approval of new disease-modifying forms of treatment that are being developed will result in the need to ensure correct diagnosis and to follow up the efficacy and safety of treatment with repeated MRI and examination of cerebrospinal fluid. Future diagnosis and treatment therefore poses new challenges for the organization of dementia-related services across specialties and sectors and with the involvement of new professionals.

## Læsevejledning

Nærværende MTV-rapport indledes med en kort introduktion til baggrunden for rapporten, rapportens formål og MTV-spørgsmål samt rapportens afgrænsninger og valg af metode. Dernæst kommer et baggrundskapitel, hvis formål er at give læseren en basal forståelse for rapportens problemfelt. De efterfølgende kapitler indeholder en besvarelse af rapportens MTV-spørgsmål struktureret i forhold til de fire elementer i en dansk MTV; teknologi, patient, organisation og økonomi. Dog er teknologikapitlet tredelt med udredning, lægemiddelbehandling og pårørendeinterventioner, og patientkapitlet inkluderer ligeledes de pårørende. Afsluttende gives en samlet vurdering baseret på gennemgangen i de tidligere kapitler.

# Ordliste

<b>11cPIB PET-skanning</b>	PET-skanning som giver mulighed for at påvise abnorm aflejring af amyloid i hjernen.
<b>ADL</b>	Activities of Daily Living; funktionsniveau i dagligdagen. Der findes to skalaer med maxpoint henholdsvis 20 og 100. Der vurderes evnen til fx personlig hygiejne, badning og toiletbesøg, påklædning, tarm- og blærekontrol, spisning og mobilisering.
<b>Alzheimers sygdom</b>	Alzheimers sygdom er karakteriseret ved, at der i hjernevævet sker degeneration (nedbrydning og tab) af nerveceller, samt aflejring af proteinholdigt materiale.
<b>AMPS</b>	The Assessment of Motor and Process Skills er et observationsredskab, som anvendes til at vurdere kvaliteten af personers udførelse af huslige (instrumentelle) og personlige dagligdagsaktiviteter (ADL). Kvaliteten af personens aktivitetsudførelse vurderes ved at måle på graden af fysisk anstrengelse, effektivitet, sikkerhed og selvstændighed i forhold til 16 motoriske og 20 procesmæssige færdigheder.
<b>Amyloid</b>	Proteinholdigt celledetoksisk materiale der ved Alzheimers sygdom aflejres mellem hjernecellerne som plaques.
<b>Atrofi</b>	Formindskelse af et organ, der har været fuldt udviklet.
<b>Beta-amyloid</b>	Protein som aflejres i hjernen som plaques ved Alzheimers sygdom. Proteinet kan bestemmes ved undersøgelse af spinalvæsken. Ved Alzheimers sygdom og andre demenssygdomme er mængden af beta-amyloid oftest nedsat.
<b>BPSD</b>	Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia; psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser hos demente.
<b>CADASIL</b>	Arvelig sygdom som medfører små infarkter (blodpropper) i hjernens hvide substans. Sygdommen leder til udvikling af demens i ung alder.
<b>Cerebral sygdom</b>	Sygdom i hjernen.
<b>Cerebrovaskulær forandring</b>	Ændringer i hjernens blodkar.
<b>Cerebrovaskulær sygdom</b>	Sygdom i hjernen forårsaget af karsygdom. Det drejer sig primært om blodpropper eller blødning i hjernen. Også forandringer i de helt små blodkar kan forekomme og ledsages af kognitive forandringer. Den grundlæggende årsag er i disse tilfælde typisk længerevarende forhøjet blodtryk.
<b>CT-scanning (computer tomografi)</b>	En røntgenundersøgelse, der giver detaljerede billeder af hjernen. Man fotograferer en række tværsnitbilleder i forskellige positioner. Billederne beregnes derefter ved hjælp af en computer og vises på en skærm. På nyere scannerudstyr kan man fremstille 3-dimensionelle billeder.
<b>Degenerative demenssygdomme</b>	De hyppigste demenssygdomme er de fremadskridende såkaldte degenerative sygdomme. Denne gruppe er årsag til ca. 70 % af demenstilfældene. Det er sygdomme, som ofte indebærer, at bestemte typer af hjerneceller går til grunde. Til denne gruppe hører først og fremmest Alzheimers sygdom, Lewy body demens, demens ved Parkinson sygdom samt frontotemporal demens.
<b>Delirium (delir)</b>	En akut indsættende tilstand karakteriseret af bevidsthedsforstyrrelse samt ændret kognition og tolkning af sanseindtryk. Dette kan bl.a. udløses af akut sygdom som infektioner, væskemangel, smerte og medicinbivirkninger. Demente er især udsatte for at få delir. Tilstanden kræver altid en nøjere undersøgelse af patienten.
<b>Elektroencefalografi (EEG)</b>	Elektrofysiologisk undersøgelse der med systematisk placering af elektroder på kraniet måler og grafisk registrerer hjernens elektriske aktivitet.



<b>Fokal</b>	Symptom som kan lokalisere en læsion til et bestemt sted af hjernen.
<b>Frontotemporal demens</b>	Symptomkompleks med påvirkning af pande- og tindingelapperne i hjernen. Der findes flere undergrupper; der kan være forstyrrelser i adfærd (evt. med lidt uhæmmet/upassende adfærd) og initiativsvækkelse. Selve hukommelsespåvirkningen kan være relativt let og indfinde sig senere i forløbet.
<b>Genotype</b>	Sammensætningen af et individ på DNA-niveau, fx den genetiske sammensætning/type. Genotype kan anvendes til at beskrive hele arvemassen eller DNA-sammensætningen i et enkelt gen.
<b>Heterozygot</b>	Mennesket har to kopier af de fleste gener. Man arver en kopi fra hhv. sin mor og far. Hvis de to kopier er forskellige fra hinanden på DNA-niveau er personen heterozygot i dette gen.
<b>Homozygot</b>	Mennesket har to kopier af de fleste gener. Man arver en kopi fra hhv. sin mor og far. Hvis de to kopier er ens på DNA-niveau er personen homozygot i dette gen.
<b>Huntingtons chorea</b>	Huntingtons chorea er en fremadskridende nervesygdom med ufrivillige bevægelser, psykiske symptomer, taleforstyrrelser og demens.
<b>IADL-skala</b>	Instrumental Activity of Daily Living. Skala til måling af patientens evne til at foretage udadrettede aktiviteter som fx gå i banken, vaske bil eller lave mad.
<b>Kolinerg</b>	Det kolinerge system bruger acetylcholin som signalsubstans mellem nerveender. En del af det kolinerge system er forbundet med hukommelsesfunktionen. Aktiviteten er forstyrret ved fx Alzheimers sygdom, hvor medicin kan øge mængden af signalstof mellem nerveceller og derved bedre funktionen.
<b>Kolinesterasehæmmere (rivastigmin, galantamin, donepezil)</b>	Brugen af kolinesterasehæmmere bygger på viden om, at der ses nedsat kolinerg aktivitet ved flere demenssygdomme. Disse farmaka øger den kolinerge aktivitet ved at øge mængden af "signalstof" nødvendig for overførsel af nerveimpulser. Degenerationen af de kolinerge nerveceller er et af de mest håndgribelige neurokemiske fund ved Alzheimers sygdom. Lav aktivitet af kolinacetyltransferase (det enzym, som deltager i syntesen af acetylcholin) er bl.a. relateret til demensgraden.
<b>Likelihood ratio</b>	Sandsynlighed for med et givet testresultat at være syg i forhold til at være rask
<b>Lewy body demens</b>	En fremadskridende hjernesygdom, hvor der sker ophobning i hjernen af Lewy bodies. Patienterne kan ud over demens have parkinsonlignende bevægeforstyrrelser, faldtendens og hallucinationer, hyppigt visuelle.
<b>Lumbalpunktur</b>	En lumbalpunktur er en undersøgelse, der udtager lidt af den væske, der omgiver hjernen og rygmarven for at undersøge, om der er tegn på skader i hjernen.
<b>MCI</b>	Mild cognitivt impairment (MCI) er en tilstand karakteriseret ved let cognitiv påvirkning og hukommelsessvækkelse, hvor patienten ikke opfylder kriterierne for egentlig demens. MCI-tilstanden kan være reversibel, men kan også forudgå en egentlig demensudvikling.
<b>Medial</b>	Mod midtlinien
<b>Metabolisme</b>	Stofskifte. Nedbrydning og opbygning af organismens bestanddele
<b>Memantin – NMDA-receptorantagonist</b>	Dette er en ny klasse af lægemidler, som hæmmer en gruppe af glutamatreceptorer i hjernen, som ved stimulering har en aktiverende effekt gennem øget kalcium til nervecellerne. Disse receptorer kaldes NMDA-receptorer.



<b>MMSE</b>	Mini Mental State Examination (MMSE) består af 11 spørgsmål og anvendes som screeningsinstrument ved demensudredning. MMSE omfatter syv områder: Orientering, opmærksomhed, regnefærdighed, hukommelse, sprog, praksis, visuel konstruktion
<b>Molekylærgenetisk test</b>	DNA-analyse, gentest, gen-undersøgelse. Undersøgelse af det genetiske materiale på molekylært plan (DNA).
<b>MR-skanning (magnetisk resonans)</b>	Har været anvendt siden begyndelsen af 1980'erne. Teknikken til MR-skanning er baseret på anvendelse af magnetfelter og radiobølger. Derfor er den undersøgte person ikke udsat for røntgenstråler eller andre former for mulig skadelig stråling.
<b>Mutation</b>	Forandring i arvemassen, som kan medføre sygdom hos personen, som har denne genforandring.
<b>Neurogenerative sygdomme</b>	Se degenerative sygdomme
<b>NPI (NP-12 &amp; NPI NH)</b>	Test, der anvendes til vurdering og monitorering af patienters eventuelle psykiske symptomer som følge af demenssygdom.
<b>Parkinsons sygdom</b>	Parkinsons sygdom er en såkaldt degenerativ hjernesygdom, hvor energiproduktionen i hjernecellerne i et bestemt område bliver nedsat, og der opstår skader på og tab af nerveceller, der danner stoffet dopamin, der er med til at overføre signaler mellem hjernecellerne. Parkinsons sygdom er karakteriseret af muskelstivhed og rysten samt nedsatte og langsomme bevægelser
<b>Paroxystisk aktivitet</b>	Anfaldsaktivitet målt via EEG.
<b>Patognomt</b>	Et symptom der er så karakteristisk for en given sygdom at den kan erkendes alene på grundlag af dette
<b>Phospho-tau</b>	Protein som kan bestemmes ved undersøgelse af spinalvæsken. Ved Alzheimers sygdom er mængden af phospho-tau typisk forhøjet, med oftest normalt ved andre demenssygdomme. Undersøgelsen kan ikke stå alene i diagnostik af Alzheimers sygdom.
<b>PET-skanning</b>	PET-skanning giver mulighed for at udforske sygdomme, som man ved skyldes biologiske forstyrrelser i hjernen og kan bruges til at skelne mellem depression og en begyndende demens i de første stadier.
<b>Posteriore kortikale funktioner</b>	De intellektuelle/kognitive funktioner, som er lokaliseret til hjernebarken i den bagerste del af hjernen.
<b>Prædiktiv test:</b>	Andet ord for præsymptomatisk gen-undersøgelse.
<b>Præsymptomatisk gen-undersøgelse</b>	NA-analyse af en rask person for en genforandring, som kan medføre sygdom senere i livet.
<b>Præsynaptisk dopamintransporter</b>	Stof der findes i de neuroner i hjernen, der producerer dopamin. Mængden er nedsat ved Lewy Body demens og Parkinsons sygdom
<b>QALY</b>	Quality Adjusted Life Years; kvalitetsjusterede leveår. Måling af sygdomsbyrde, hvor der tages højde for både antallet af leveår og livskvaliteten i disse. Anvendes ofte i sundhedsøkonomiske analyser til at sammenligne indsatser, hvor effekterne ikke kan måles med samme naturlige enheder.
<b>SBU</b>	Statens beredning for medicinsk utvärdering. Det svenske MTV-institut.
<b>Semantisk hukommelse</b>	Den semantiske hukommelse består i princippet af al den fakta viden, vi har om virkeligheden og om hvordan verden er indrettet.
<b>Sensitivitet</b>	Den andel af syge der ved en prøve falder ud som syge.
<b>Specificitet</b>	Den andel af raske der ved en prøve falder ud som raske.
<b>SPECT-skanning</b>	SPECT er en skanningsmetode der kan bruges til at undersøge blodets gennemstrømning i hjernen. SPECT-skanninger kan registrere funktionelle forandringer i hjernen ved hjælp af meget små radioaktive sporstoffer.

<b>Subkortikofrontale områder</b>	De områder i pandelappen i den forreste del af hjernen, der er ramt ved patienter med frontotemporal demens med eksekutive svigt.
<b>Temporallapperne</b>	Tindingelapperne.
<b>Total-tau</b>	Protein som kan bestemmes ved undersøgelse af spinalvæsken. Ved Alzheimers sygdom er mængden af total-tau typisk væsentligt forhøjet. Undersøgelsen kan ikke stå alene i diagnostisk af Alzheimers sygdom.
<b>Vasculitis</b>	Betændelsesagtig tilstand i væggen af blodkar.
<b>Vaskulær demens</b>	Demensstilstand, der skyldes forstyrret blodforsyning til hjernen. Dette kan være på grund af blodprop(per) eller hjerneblødning.
<b>Vaskulære demenssygdomme (kredsløbsbetinget demens)</b>	Betegnelsen for demenssygdom, som skyldes en følge efter blodpropper, iltmangel eller blødninger i hjernen. Vaskulær demens er den næsthøypigste årsag til demens efter Alzheimers sygdom.

# 1 Introduktion

I dette kapitel skitseres først baggrunden for projektet samt formålet med nærværende medicinske teknologivurdering (MTV). Dernæst oplyses de spørgsmål, der søges belyst i rapporten, og vigtige afgrænsninger beskrives. Afslutningsvis beskrives i dette kapitel den generelle metode bag rapporten.

## 1.1 Baggrund for projektet

Demens er en folkesygdom, og det skønnes, at ca. 60-80.000 danskere har demens. Heraf har mere end halvdelen af disse Alzheimers sygdom, som er den hyppigste dødsårsag blandt alle hjernesygdomme (1). Tal fra WHO angiver, at mere end tre procent af den samlede danske sygdomsbyrde målt i sygdomsjusterede leveår (DALY) kan tilskrives demens (2).

Forekomsten af demens vil i de kommende år stige i takt med den øgede middellevetid og det stigende antal af ældre i befolkningen. Det vurderes, at kun omkring en tredjedel af alle personer med demens får stillet en specifik diagnose og tilbudt eventuelle behandlingsmuligheder (3).

Behandling af demenssygdomme er multifacetteret og omfatter dels behandling med nyere specifikke lægemidler mod demens og dels intensiv psyko-social støtte. Det er relevant at afklare evidensen for brug af de specifikke lægemidler mod demens for at sikre den bedste anvendelse af de medicinske behandlingsmuligheder.

Nyere studier tyder på, at systematiske interventioner overfor pårørende til demente dels mindsker bekymringer og forekomsten af depression hos pårørende, og dels øger de pårørendes mulighed for at mestre vanskelige situationer i samværet med den demente. Det vil således ligeledes være relevant at inddrage pårørendeinterventioner i en vurdering af behandlingen af demens.

Igennem en længere årrække har de diagnostiske muligheder været under udvikling, og sygdomsspecifikke diagnoser til demente er nødvendige for at træffe de rigtige valg af behandling og støtte. Viften af diagnostiske redskaber ved mistanke om demens er bred, og en vurdering af evidensen for elementerne i udredningsforløbet ved demens vil bidrage til en bedre og mere effektiv udredning.

Patienters og pårørendes holdninger til og erfaringer med udredning og behandling er væsentlige at få belyst, idet der knytter sig særlige etiske og juridiske udfordringer til information, rådgivning og behandling af patienter med svigtende autonomi, og idet nyere studier peger på ambivalens hos patienter og pårørende, når det gælder udredning og behandling.

Tilbuddene om diagnostik og behandling af demens i Danmark er forskelligartede på tværs af regionerne (og de tidligere amter), og regionernes planlægning af den fremtidige organisering af området er endnu ikke færdiggjort. På denne baggrund vurderes, at en belysning af de organisatoriske problemstillinger kan understøtte regionernes planlægning på området.

De samfundsøkonomiske konsekvenser af udredning og lægemiddelbehandling af demenssygdomme er uafklarede, og da det forventes, at flere patienter vil gennemgå et udredningsforløb og påbegynde medicinsk behandling for demens, og da der i de senere år er tilkommet nye muligheder for diagnostiske undersøgelser, er det relevant at afklare de økonomiske følger af dette.

I de senere år er der internationalt udarbejdet nationale MTV-rapporter om demens (fx fra det svenske Statens beredning för medicinsk utvärdering (4–6)), den faglige sammenslutning European Federation of Neurological Societies (EFNS) har fastlagt retningslinjer om demens (7) og National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) har ligeledes udarbejdet kliniske retningslinjer for det engelske sundhedsvæsen i 2006 (8). Endelig udarbejdede Sundhedsstyrelsen i 2001 en redegørelse vedrørende demens (9). Disse rapporter vil sammen med en opdatering af litteraturen på området anvendes til at afklare evidensen af de diagnostiske og behandlingsmæssige muligheder, samt belyse patient- og pårørendespekter. For at bidrage til beslutningstagning i en dansk kontekst er det dog nødvendigt at foretage nye vurderinger på de organisatoriske og økonomiske områder.

## 1.2 Formål

Formålet med nærværende MTV-rapport er at udarbejde et bidrag til beslutningsgrundlaget for den fremtidige prioritering af udredning og behandling samt organisering af demens i Danmark.

## 1.3 MTV-spørgsmål

Følgende overordnede spørgsmål søges besvaret i nærværende MTV:

### *Udredning (Teknologi I)*

- Hvilke muligheder og begrænsninger er der ved de kliniske kriterier for Alzheimers sygdom, vaskulær demens, frontotemporal demens og demens med Lewy body?
- Hvilke muligheder og begrænsninger er der ved de diagnostiske metoder i den samlede udredning af patienter med kognitiv svækkelse, mistanke om demens eller demens?
- Hvilke fordele og ulemper er der ved genetisk testning af raske personer?
- Hvilken rolle bør de diagnostiske metoder have i et samlet udredningsforløb?

### *Lægemiddelbehandling (Teknologi II)*

- Hvad er effekten af kolinesterasehæmmere og NMDA-receptorantagonister ved behandling af demens og MCI?
- Hvad er effekten af anden farmakologisk behandling af demens og MCI?
- Hvad er effekten af psykofarmaka ved behandling af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser ved demens?

### *Pårørendeinterventioner (Teknologi III)*

- Hvilken effekt har pårørendeinterventioner?

### *Patient og pårørende*

- Hvilke faktorer har betydning for, at en udredning for demens igangsættes eller udskydes?
- Hvilke konsekvenser (positive og negative) har det for patienter og pårørende at få stillet en diagnose?
- Hvordan oplever patienter og pårørende brugen af lægemidler mod demens, og hvilke etiske overvejelser knytter sig til brugen af lægemidler mod demens?
- Hvilken information skal gives til patienter og pårørende i forbindelse med udredning, diagnose og behandling, herunder hvordan og af hvem skal denne information formidles?

#### *Organisation*

Hvilke nationale og internationale erfaringer samt nationale anbefalinger findes vedrørende organisering af demensområdet?

- Hvordan er de nuværende overordnede patientforløb organiseret?
- Hvilken rolle spiller de alment praktiserende læger i udredning, diagnosticering og behandling af demens?
- Hvilken rolle spiller de hospitalsbaserede enheder i udredning, diagnosticering og behandling af demens?
- Hvilke mulige modeller er der for fremtidig organisering af de hospitalsbaserede enheder og hvilke fordele og ulemper er forbundet med disse modeller?

#### *Økonomi*

- Hvilke samfundsøkonomiske konsekvenser har udredning og behandling af demens?
- Hvilke driftsøkonomiske omkostninger har udredning og behandling af demens i en dansk kontekst?

### 1.4 Afgrænsning og relation til det kommunale område

Baggrunden for udarbejdelse af denne MTV var et ønske om en afklaring af evidensen for det stadigt stigende udbud af lægemidler, som udbydes til behandling af demens, samt at tilvejebringe et grundlag for regionernes organisering på demensområdet og specialeplanlægningen for de involverede specialer. For at kunne bidrage til dette, har tidsplanen været stram, og rapporten er derfor begrænset til at omfatte udredning og behandling af demens i den sekundære sektor og hos den alment praktiserende læge i primærsektoren.

Afgrænsningen skal ikke ses som en manglende erkendelse af, at en meget stor del af demenspatientforløbet finder sted i den kommunale sektor. MTV-rapporten er skrevet vel vidende, at et bredere fokus med inddragelse af den kommunale sektor kunne have fungeret som et afsæt for den nuværende og kommende planlægning på kommunalområdet i form af sammenhængende patientforløb, kronikeromsorg og sundhedsaftaler. Behandlingen af demens er kompleks, idet pleje og omsorg er en væsentlig del af den samlede behandling på demensområdet. Der er således et stort behov for en systematisk vurdering af disse områder, og det vil være yderst relevant at fokusere på det kommunale område i fremtidige rapporter.

Der er flere muligheder for farmakologisk behandling og flere metoder til pleje, omsorg, social indsats og andre former for non-farmakologisk behandling af demens-

sygdomme. Denne rapport har fokus på behandling med lægemidler samt interventioner overfor pårørende til demente.

Demens er en samlebetegnelse for mere end 200 sygdomme, men nærværende MTV-rapport beskæftiger sig med følgende demenssygdomme, som tilsammen udgør over 90 % af de samlede demenssygdomme (10): Alzheimers sygdom, vaskulær demens, frontotemporal demens, Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom. Desuden inkluderes i rapporten mild cognitive impairment (MCI).

## 1.5 Generel metode i rapporten

For at belyse MTV-spørgsmålene i denne MTV-rapport er der ved alle aspekter foretaget systematiske litteratursøgninger. Denne MTV bygger på SBU's demensrapport (4-6), og hvor det har været muligt og relevant, følger denne MTV-rapport SBU's søgninger. Denne rapport's evidens bygger således hovedsageligt på en systematisk litteraturgennemgang, dog er der foretaget primær dataindsamling for at belyse dele af organisationsaspektet.

I SBU-rapporten er der søgt litteratur frem til 2004. Til at besvare MTV-spørgsmålene i nærværende MTV-rapport, er der foretaget opfølgende søgninger for 2004–2007 for at supplere evidensen fra SBU-rapporten. Grundet forskelligt fokus for rapporterne har det dog ikke været muligt at følge SBU's litteratursøgninger på alle områder, og der er derfor foretaget nye søgninger for 1997–2007 til kapitlerne om patient og pårørende, pårørendeinterventioner samt til at dække lægemiddelbehandling af MCI. Organisations- og økonomikapitlerne har fokus på danske forhold, og det har derfor også på disse områder været nødvendigt at foretage nye søgninger for 1997–2007. Desuden er enkelte artikler inddraget ud fra referencelisterne af allerede inkluderet litteratur samt på baggrund af eksperterens kendskab til specifikke studier.

Til at vurdere litteraturen er der til SBU-rapporten udviklet specifikke vurderingsskemaer, der bruges til at vurdere de inkluderede studiers kvalitet. I nærværende MTV bygges der videre på evidensen fra SBU-rapporten, uden at de primære studier inkluderet i SBU-rapporten vurderes på ny. Studierne fra de nye søgninger, der er foretaget som supplerende og opfølgning af søgningerne fra SBU, har været underlagt en kritisk vurdering, og studier, der er vurderet at have en tilstrækkelig høj kvalitet, er inkluderet og beskrevet i evidensstabeller. I evidensstabellerne er de inkluderede kvantitative studier evidensgraderet efter Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendation (bilag 1.6). De inkluderede kvalitative studier er opstillet i tabeller med kommentarer om studierne kvalitet.

De specifikke søgestrategier for de enkelte kapitler og evidensstabeller med den inkluderede litteratur findes i bilag 1.

## 2 Om demens

I dette kapitel gives en generel introduktion til demensbegrebet, forekomsten af demens i Danmark samt en definition af MCI og de demenssygdomme, der er i fokus i nærværende rapport. Endvidere beskrives komorbiditet i relation til demens.

### 2.1 Demensbegrebet

Demens er afledt af det latinske ord de-mens og betyder oprindelig af-sind (afsindig). Betegnelsen er deskriptiv, men bruges nu som en betegnelse for en tilstand omfattende svækkelse af hjernens funktion i voksenlivet som følge af sygdom.

Svækkelsen af hjernens funktioner, der fører til nedsat funktionsevne i dagligdagen, viser sig oftest i form af hukommelsesproblemer samt svigt i andre kognitive funktioner som fx sprog, rumlig opfattelse, tænkning, overblik og dømmekraft. I nogle tilfælde er de kognitive svigt ledsaget af forandringer i adfærd og personlighed samt psykiske symptomer som fx angst, depression, vrangforestillinger og hallucinationer.

Demens kan optræde hos voksne i alle aldre, men mange demenssygdomme optræder hyppigst hos ældre. Betegnelser som alderdomssvækkelse, senilitet, senildemens og forkalkning, der reflekterer, at demens tidligere opfattedes som et aldringsfænomen, anvendes ikke mere.

Demens kan opstå som følge af en lang række hjernesygdomme og af andre sygdomme med hjernepåvirkning. I denne sammenhæng beskæftiger vi os udelukkende med de hjernesygdomme, hvor demens er kardinalsymptomet, og betegner disse demenssygdomme.

### 2.2 Forekomst af demenssygdomme

Demenssygdomme er hyppige i Danmark, og det anslås, at mere end en femtedel af de danskere, som lever til 85 års-alderen eller længere, vil få en demenssygdom (11).

Prævalensen og incidensen af demens i Danmark i år 2007 fremgår af tabel 2.1 og 2.2, hvor disse mål ligeledes er fremskrevet til år 2020 samt 2040.

**Tabel 2.1: Prævalensen af demens i Danmark for år 2007, 2020 og 2040.**

Prævalens	2007		2020	2040
	%		Antal	Antal
Aldersgrupper	Mænd	Kvinder	Antal	Antal
65–69	1,6	1,0	3.289	4.125
70–74	2,9	3,1	5.970	9.607
75–79	5,6	6,0	9.142	13.602
80–84	11,0	12,6	14.219	17.237
85–89	12,8	20,2	12.539	14.391
90–94	22,1	30,8	8.013	11.204
95+	22,1	30,8	2.159	4.319
<b>I alt</b>	<b>5,1</b>	<b>7,8</b>	<b>55.331</b>	<b>74.486</b>

Kilde: Kobling mellem befolkningsstørrelser fra statistikbanken.dk og prævalensrater fra Lobo, et al. (12).

Der er i alt godt 55.000 demente i Danmark over 65 år, men medtages den yngre del af befolkningen samt tilstanden meget let demens, anslås antallet af demente at nærme sig 80.000 (11). Som følge af den stigende middellevetid og de kommende store ældre-generationer vil antallet af ældre i Danmark stige i fremtiden, og antallet af demente vil følge denne udvikling.

Samlet set har 6,6 % af befolkningen over 65 år en demenssygdom, og over 70 år er der flere demente kvinder end mænd.

**Tabel 2.2: Incidens af demens i Danmark i alt for år 2007, 2020 og 2040.**

Incidens	2007		2020	2040
	%		Antal	Antal
Aldersgrupper	Mænd	Kvinder	Antal	Antal
65–69	0,2	0,3	625	831
70–74	0,6	0,5	1.090	1.857
75–79	1,4	1,8	2.486	4.549
80–84	2,8	3,4	3.749	6.882
85–89	3,9	5,4	3.446	7.460
90–94	4,0	8,2	1.990	6.519
95+	4,0	8,2	547	3.100
<b>I alt</b>	<b>1,2</b>	<b>2,0</b>	<b>13.934</b>	<b>18.542</b>

Kilde: Kobling mellem befolkningsstørrelser fra statistikbanken.dk og incidensrater fra Fratiglioni, et al. (13).

Hvert år får nye knap 14.000 danskere over 65 år en demenssygdom og vil inden for de næste 30 år fordobles. Risikoen for demens stiger væsentligt med alderen; mens under 0,5 % af befolkningen under 75 år får demens årligt, sker dette for 4 % af mændene og 8 % af kvinderne, der er ældre end 90 år.

## 2.3 Definition af demens og mild cognitive impairment

### 2.3.1 Definition af demens

Demens defineres internationalt som et syndrom karakteriseret ved udvikling af multiple kognitive deficit. De kognitive deficit skal være dokumenterede ved objektiv undersøgelse og skal repræsentere en reduktion i forhold til et tidligere funktionsniveau. De skal desuden have en tilstrækkelig sværhedsgrad til at forårsage nedsat arbejdsevne eller socialt funktionsniveau i dagligdagen. De kognitive deficit må ikke være til stede alene i en periode med bevidsthedssvækkelse eller delir og må ikke alene kunne være relateret til psykiatrisk sygdom. Endelig skal der ud fra anamnese, klinisk undersøgelse, eller parakliniske undersøgelser være holdepunkter for hjernesygdom eller organisk hjerne-påvirkning ved anden somatisk sygdom som årsag til de kognitive deficit.

Herved afgrænses demens over for en række andre tilstande, som kan ledsages af kognitive symptomer. Betegnelsen demens forudsætter både hukommelsessvækkelse og mindst en anden kognitiv defekt. Der lægges således vægt på, at der er tale om mere omfattende kognitive forstyrrelser, end man ser ved fokale hjernesyndromer (isoleret hukommelsessvækkelse). Fokale hjernesyndromer kan ganske vist optræde i tidlige stadier af en demenssygdom, men de kan også ses ved andre tilstande, fx som følger efter apopleksi. Betegnelsen demens forudsætter også, at der er indtrådt en forringelse af kognitive funktioner i forhold til tidligere. Herved afgrænses demens over for tilstande



med primært lavt intellektuelt funktionsniveau. Endelig forudsættes, at de kognitive deficit er objektivt dokumenterbare og forårsaget af hjernesygdom. Herved søges demens afgrænset over for en række funktionelle og psykiske tilstande med kognitive symptomer.

Der skelnes ofte mellem tre grader af demens: *Let demens*, som påvirker normale daglige aktiviteter; *middelsvær demens*, hvor patienten ikke kan klare sig uden hjælp fra andre; og *svær demens*, hvor kontinuerlig pleje og overvågning er nødvendig.

Det er værd at bemærke, at demensbegrebet ifølge de internationale kriterier hverken indeholder krav om, at tilstanden er irreversibel eller fremadskridende. Når der i denne sammenhæng fokuseres på de primære demenssygdomme, er der imidlertid langt overvejende tale om neurodegenerative sygdomme, som netop er både irreversible og fremadskridende.

### 2.3.2 Definition af mild cognitive impairment

Degenerative demenssygdomme debuterer snigende og i mange tilfælde med gradvis tiltagende hukommelsesbesvær. Mange ældre mennesker har imidlertid let nedsat hukommelse, uden at det er starten på en demensudvikling. Betegnelsen mild cognitive impairment (MCI) dækker over mellemstadiet mellem den normale aldring og demens.

Ifølge de kliniske kriterier for MCI kræves hukommelsessvækkelse, men ellers intakte eller nær intakte kognitive funktioner og et stort set upåvirket funktionsniveau i hverdagen.

Der findes andre betegnelser og definitioner for milde grader af kognitive forstyrrelser. MCI-begrebets fokus på hukommelsesområdet gør det imidlertid særlig velegnet til at indkredse patienter som er i risiko for at udvikle Alzheimers sygdom. Patienter med MCI har da også en betydelig øget risiko for at udvikle demens, ca. 15 % per år, i forhold til ældre mennesker med normal hukommelse, hvor risikoen er ca. 1–2 % per år. Nogle patienter med MCI udvikler imidlertid ikke demens; hos enkelte normaliseres tilstanden, og hos andre forbliver den stabil i årevis. Dette kan fx ses hos patienter, hvor hukommelsesproblemerne er relateret til depression, belastningstilstande, smerter eller somatisk sygdom.

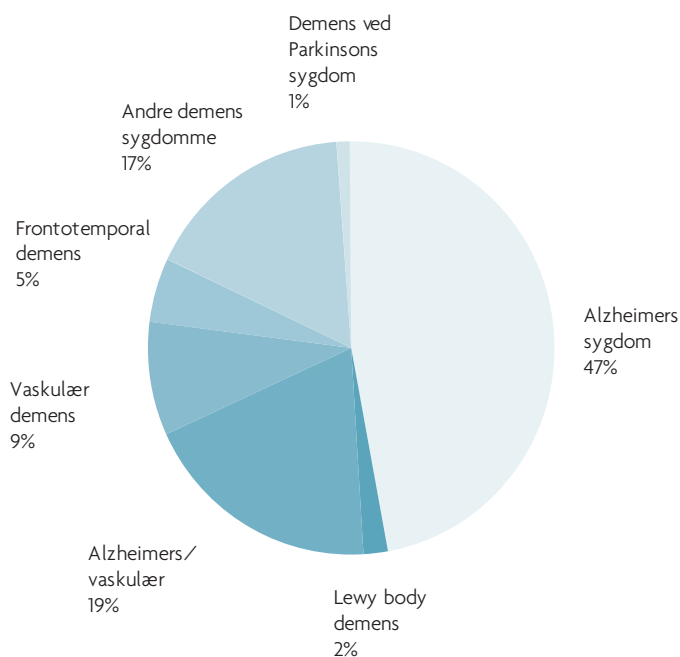
## 2.4 Demenssygdomme

Mere end 200 forskellige sygdomme kan være associeret med kognitiv svækkelse eller demens. I bilag 2.1 er opført en liste over nogle af de mange sygdomme, der er eller kan være forbundet med udvikling af demens eller demenslignede symptomer. Nogle af de anførte sygdomme er ekstremt sjældne, mens andre forekommer meget hyppigt.

Årsagerne til demensudvikling er forskellig blandt ældre og yngre: Hos ældre patienter (> 65 år) er Alzheimers sygdom og vaskulær demens, samt blandingstilstande heraf, langt de hyppigste årsager til demens, i det de tilsammen udgør ca. 80 % af alle tilfælde. Blandt øvrige relativt hyppige årsager kan nævnes frontotemporal demens og Lewy body demens. Hos yngre patienter med demens er fordelingen noget anderledes, idet Alzheimers sygdom, vaskulær demens og blandingstilstande kun udgør 50 %, mens de øvrige sygdomme er relativt hyppigere. Sygdommene adskiller sig ikke alene ved symptomerne, men også ved arten og lokaliseringen af forandringer i hjernevævet; disse er resumeret i bilag 2.2.

Mange andre mere sjældne degenerative sygdomme i hjernen kan medføre demens.

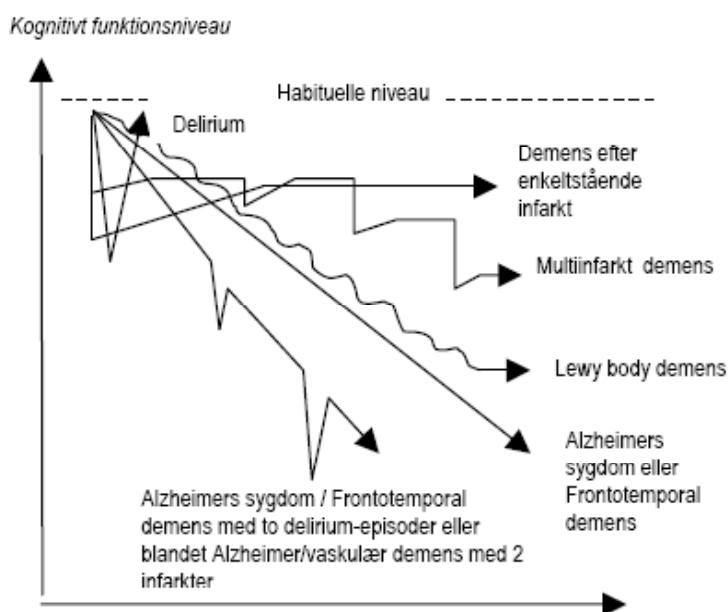
**Figur 2.1 Den relative forekomst af de hyppigste årsager til demens.**



Figuren er baseret på Feldmann et al. (14)

Den kognitive svækkelse forløber meget forskelligt afhængig af den specifikke sygdom, hvilket er skitseret i figur 2.2.

**Figur 2.2: Udviklingsforløb for hyppige demenssygdomme**



Figuren er baseret på H:S' vejledning om demens

I de følgende afsnit gives en kort beskrivelse af de vigtigste demenssygdomme.

#### 2.4.1 Alzheimers sygdom

Alzheimers sygdom er den hyppigste årsag til demens hos både yngre og ældre. Både prævalens og incidens øges med alderen. Sygdommen er lidt hyppigere hos kvinder end hos mænd. Alzheimers sygdom er primært karakteriseret ved demens og de heraf følgende psykiatriske, medicinske og sociale komplikationer. I den moderate til svære fase kan der desuden tilkomme andre neurologiske symptomer, fx epilepsi, lette parkinsonsymptomer og nedsat motorisk funktion. Sygdommen debuterer næsten altid med episodisk hukommelsessvækkelse. Sygdommen skrider gradvist frem, og patienten bliver mere og mere afhængig af hjælp fra andre. Tilstanden er i slutstadiet karakteriseret ved en vegetativ tilstand, og døden indtræder efter gennemsnitligt 8–10 år, men med store variationer (fra 2–20 år). Sygdommen forekommer i sjældne tilfælde i en arvelig form (15, 16).

Sikkert dokumenterede risikofaktorer for den sporadiske form af sygdommen omfatter, foruden alder og køn, genetiske faktorer: tilstedeværelsen af Apolipoprotein genotype E4, andre tilfælde blandt 1. grads slægtninge, og Downs syndrom. Nyere undersøgelser tyder på at livsstilsfaktorer, kardiovaskulære risikofaktorer, og vaskulær sygdom som fx rygning, fedtholdig kost, fysisk inaktivitet, hypertension og hjertesygdom øger risikoen for Alzheimers sygdom (15, 16).

#### 2.4.2 Vaskulær demens

Vaskulær demens, der er den næsthypigste årsag til demens, defineres som demens opstået som følge af vaskulære forandringer i hjernen. Sygdomme, som kan medføre vaskulær demens, omfatter subkortikal småkarssygdom med demens, multi-infarkt-demens, demens ved et "strategisk" placeret enkeltinfarkt, hypoperfusion og blødninger. Symptomer og sygdomsforløb kan variere betydeligt alt efter hvilken sygdom, der er tale om, efter hvilke hjerneregioner, der er påvirkede, og efter hvor store læsionerne er. Livsstilsfaktorer som fx rygning, fedtholdig kost og ringe motion samt kardiovaskulære risikofaktorer som hypertension og hjertesygdom øger risikoen for udvikling af vaskulær demens. Symptomerne adskiller sig ikke fra beskrivelsen ovenfor i det generelle afsnit om demens. Der er dog en vis tendens til et skubvist forløb og evt. akut debut. Der kan være fokale neurologiske udfald svarende til læsionerne i hjernen, og der ønskes radiologisk (CT eller MR) evidens for vaskulær sygdom, som hvad angår placering og størrelse meningsfyldt kan relateres til de kliniske symptomer. Multiple mindre cerebrale (lakunære) infarkter kan også ses uden ledsagende demens og ved Alzheimers sygdom. En del patienter har således blandingstilstande mellem den degenerative demenssygdom og cerebrovaskulær sygdom ("mixed demens"), hvilket vanskeliggør diagnosen. Prognosen ved vaskulær demens bestemmes primært af progressionen af den vaskulære grundssygdom, herunder risiko for nye cerebrovaskulære infarkter (15, 16).

#### 2.4.3 Lewy body demens

Lewy body demens er klinisk karakteriseret ved fremadskridende kognitiv svækkelse, der især rammer opmærksomhed, frontale og subkortikale funktioner og visuo-perceptuelle færdigheder. Patienterne udvikler desuden ofte vrangforestillinger, faldtendens, eventuelt lipotymitilfælde og forbigående påvirkninger af bevidstheden. Lewy body-patienter er særligt følsomme overfor antipsykotika, som kan udløse svær konfusion, bevidsthedstab og evt. død. Sygdommen skrider ofte hastigt frem, med et forløb nogenlunde som ved Alzheimers sygdom (15, 16).

#### 2.4.4 Frontotemporal demens

Frontotemporal demens eller frontotemporal-lobar degeneration er samlet betegnelsen for flere kliniske syndromer, som kan optræde ved neurodegenerative sygdomme som overvejende er lokaliseret i hjernens pande- og tindingelapper (frontotemporalt). Syndromerne er karakteriseret ved adfærdsforstyrrelser med uhæmmet og socialt upassende optræden, som patienten selv er uden indsigt i (frontal variant), udvikling af sproglige forstyrrelser i form af tab af ord og begreber (semantisk demens) eller fremadskridende talebesvær. Orienteringsevne og praktiske færdigheder kan være velbevarede langt hen i sygdomsforløbet, hvilket betyder at patienter med frontotemporal demens er i stand til at finde rundt og udføre opgaver, som andre demente ikke er i stand til. Som sygdommen skrider frem, bliver patienterne tiltagende passive og en del bliver stumme. Der er ofte, men ikke altid ung debutalder. Døden indtræder gennemsnitligt efter 6-8 år, men med store variationer (fra 2-20 år) (17–22).

#### 2.4.5 Demens ved Parkinsons sygdom

Parkinsons sygdom er en neurodegenerativ hjernesygdom, der primært skyldes at dopaminproducerende nerveceller i hjernestammen og de basale ganglier går til grunde (15, 16).

Symptombilledet er typisk karakteriseret ved rysten, bradykinesi, rigiditet og balancebesvær. Symptomerne starter oftest i den ene side, men spreder sig senere til den anden. Kognitive forstyrrelser ved Parkinsons sygdom varierer fra ganske diskrete eksekutive svigt til egentlige demenstilstande. Demensprævalensen ved Parkinsons sygdom er usikker men ligger formentlig mellem 20 og 40 % (23–25).

Risikoen øges betydeligt i takt med at sygdommen skrider frem. Demensprævalensen kan karakteriseres som en overvejende subkortikal demensform med nedsat mentalt tempo, koncentrationsbesvær, let påvirket nyindlæring samt svigt i overblik og styringsfunktioner. En del parkinsonpatienter har desuden visuospatiale vanskeligheder, og det kliniske billede ligner således det man ser ved Lewy body demens. Hvis de kognitive forstyrrelser først optræder år efter de første motoriske symptomer opfyldes kriterierne for demens ved Parkinsons sygdom. Udvikles de kognitive og ekstrapyramidale symptomer stort set sideløbende opfyldes kriterierne for Lewy body demens (15, 16).

Begrebet Parkinson plus-sygdomme anvendes om neurodegenerative sygdomme, hvor klassiske parkinsonsymptomer optræder sideløbende med symptomer, der tyder på involvering af andre dele af centralnervesystemet (15, 16).

#### 2.4.6 Andre former for demenssygdomme

Hos alkoholikere er der flere risikofaktorer, som kan medføre ændret hjernefunktion og evt. demens. Disse faktorer er bl.a. en øget forekomst af hovedtraumer og cerebrovaskulær sygdom, cerebrale virkninger af leversygdom, B1-vitaminmangel samt den direkte virkning af alkohol (15, 16).

Huntingtons Chorea er en sjælden, kronisk fremadskridende, familiær sygdom med autosomal dominant arvegang med koreatiske bevægelser og demens. Sygdommen begynder oftest i 30-45 års alderen med koreatiske bevægelser eller symptomer på demens. Senere i forløbet vil begge symptomkategorier være til stede (15, 16).

Creutzfeldt Jakobs sygdom forekommer med en hyppighed på en ud af en million årligt verden over i tre former: Sporadiske, arvelige og erhvervede tilfælde. En del, 15 % af tilfældene, er arvelige og skyldes mutationer i de gener, der koder for prionprotei-

net. Endelig kan sygdommen overføres fra et menneske til et andet ved dura mater eller corneatransplantation, ved brug af elektroder implanteret i hjernen eller ved brug af produkter udvundet fra humane hypofyser og via blodtransfusion. Sygdommen er anmeldelsespligtig, dette gælder også mulige tilfælde (15, 16).

Arvelige demenssygdomme er relativt sjældne, men omfatter dels sygdomme, som kun forekommer i en arvelig form (Huntingtons chorea og CADASIL – en form for vaskulær demens) og dels sygdomme, som forekommer både i sporadiske og arvelige former (fx Alzheimers sygdom og frontotemporale demenssyndromer). Mange af de arvelige sygdomme er i forvejen sjældne. Området er komplekst, fordi der stadig opdages nye mutationer og nye sygdomsleheder. I bilag 2.2 er angivet en oversigt over sygdomme, hvor der kan foretages genetisk test for den pågældende mutation. Alle de nævnte sygdomme arves autosomt dominant, hvilket betyder at sygdomme typisk forekommer i hvert slægtled og at risikoen for at have arvet sygdomsanlægget er 50 % for alle 1-grads-slægtninge (15, 16).

## 2.5 Komorbiditet og reversibel demens

Kognitive forstyrrelser, eller forværring af forud bestående kognitive symptomer, kan ses ved en bred vifte af metaboliske, infektiøse og toksiske tilstande, som bør identificeres og behandles. Som eksempler på sådanne tilstande kan nævnes anæmi og for lavt stofskifte. For mange af disse tilstande er der ingen evidens fra randomiserede kliniske undersøgelser for, at en specifik behandling af tilstanden vil bedre de kognitive symptomer. Alligevel er identifikation af disse tilstande væsentligt, specielt hos patienter med konfusion, hurtig progression, fluktuerende forløb eller atypisk præsentation (15, 16).

Komorbiditet i forløbet af en demenssygdom forekommer hyppigt, særligt hos ældre patienter. Depression, kardiovaskulære sygdomme, infektioner, delir, faldeepisoder og dårlig ernæring er de hyppigst observerede komorbiditeter eller komplikationer. Der er påvist en klar sammenhæng mellem forekomsten af medicinsk komorbiditet og den kognitive svækkelse hos patienter med Alzheimers sygdom. Tilstedeværelsen af andre sygdomme kan således påvirke demenssymptomerne, så man får et fejlagtigt indtryk af progression eller kommer til at stille den forkerte diagnose (15, 16).

Ved betegnelsen reversibel demens forstås tilstande, hvor den kognitive svækkelse er forårsaget af en sygdom, for hvilken der kendes en behandling, som potentielt kan medføre bedring eller helbredelse af symptomerne. Som eksempel kan nævnes depression, andre psykiske lidelser, lægemiddelbivirkninger, hjernesvulst, subduralt hæmatom og normaltrykshydrocephalus (15, 16).

## 3 Udredning (Teknologi I)

I dette afsnit fokuseres på metoder til udredning af patienter med symptomer som kunne tyde på mulig demenssygdom. Evidensen for anvendelsen af de kliniske kriterier i diagnostikken af demens og af de enkelte demenssygdomme gennemgås sammen med evidensen for de enkelte elementer af den diagnostiske udredning af den muligt demente patient. Der tages udgangspunkt i følgende MTV-spørgsmål, som ønskes besvaret:

- Hvilke muligheder og begrænsninger er der ved de kliniske kriterier for Alzheimers sygdom, vaskulær demens, frontotemporal demens og demens med Lewy body?
- Hvilke muligheder og begrænsninger er der ved de diagnostiske metoder i den samlede udredning af patienter med kognitiv svækkelse, mistanke om demens eller demens?
- Hvilke fordele og ulemper er der ved genetisk testning af raske personer?
- Hvilken rolle bør de diagnostiske metoder have i et samlet udredningsforløb?

### 3.1 Metode

Afsnittet er baseret på den litteratursøgning og gennemgang af evidens, som ligger til grund for 1) afsnittet om ætiologi og epidemiologi og afsnittet om diagnostiske undersøgelser i MTV-rapporten fra det svenske SBU (4, 5), 2) diagnoseafsnittet af den nyligt publicerede evidensbaserede kliniske guideline for specialister fra European Federation of Neurological Societies (EFNS) om diagnostik og behandling af Alzheimers sygdom og andre demenssygdomme for specialister (7), og 3) diagnoseafsnittet af NICE guideline (8). SBUs litteratursøgning vedrørende den diagnostiske udredning er opdateret med ny søgning for 2004-2007. Yderligere søgestrategi, metode og evidensstabeller fremgår af bilag 1.2.

### 3.2 Muligheder og begrænsninger ved de kliniske kriterier for demenssygdomme

Fra de få tilfælde, hvor der er tale om en kendt autosomal dominant demenssygdom, findes ingen enkeltstående test eller biologiske markører, der kan afsløre ætiologien, når det drejer sig om degenerative demenssygdomme. Som konsekvens af manglen på neuropatologisk bekræftelse må diagnoserne stilles på baggrund af operationelle kriterier opdelt i grupper afhængigt af sandsynlighedsgrader. For nogle sygdomme findes flere forskellige sæt af kriterier.

De kliniske diagnostiske kriterier for de forskellige neurodegenerative sygdomme udvikler sig og forbedres konstant i takt med øget viden om sygdommene og udvikling af nye undersøgelsesmetoder. Nøjagtigheden varierer betydeligt alt efter demensstype, bl.a. fordi nogle demensformer er langt mere velbeskrevne og homogene end andre.

De to internationalt anvendte sygdomsklassifikations systemer; den amerikanske baserede Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) og WHO's International Classification of Diseases (ICD), indeholder begge kriterier for demens, men begrænsede muligheder for en nærmere ætiologisk klassifikation. DSM-IV indeholder således kun guidelines for hhv. Alzheimers sygdom og multi-infarkt demens, mens ICD-10 opererer med kategorierne: Alzheimers sygdom, vaskulær demens, demens af andre typer samt "uspecificeret" demens.

Både i klinisk praksis og i forskningssammenhænge anvendes i stedet en række diagnostiske kriterier udarbejdet af forskellige internationale arbejdsgrupper (se bilag 3.1). I nedenstående skema er angivet de hyppigst anvendte kriterier for de store demenssygdomme. Kriterierne er anført i bilag 3.1 og kommenteres nedenfor i relation til deres nøjagtighed/værdi som diagnostisk redskab.

**Tabel 3.1: Diagnostiske kriterier for demens**

Demenstype	Diagnostiske kriterier
Alzheimers sygdom	NINCDS/ADRDA (1984), alternativer: ICD-10 (1992), DSM-IV (1994)
Vaskulær demens	NINDS-AIREN (1993), Haschinski Ischaemic Score (1975) alternativer: ICD-10 (1992), DSM-IV (1994)
Lewy body demens	Internationale konsensuskriterier for Lewy body Demens (2005)
Frontotemporal demens	Lund-Manchester kriterier (1998), NINDS kriterier for frontotemporal demens (2001), alternativ: ICD-10 (Picks sygdom, 1992)

NINCDS/ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/ Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, ICD-10: International Classification of Diseases, DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, NINDS-AIREN: National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences, NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

### 3.2.1 Metoder til vurdering af en diagnostisk test.

Værdien af en diagnostisk test, herunder også værdien af anvendelsen af diagnostiske kriterier, angives ofte som undersøgelsens sensitivitet og specificitet. Disse tal udtrykker den prædiktive værdi af en hhv. positiv eller negativ test. Men begrebet "likelihood ratio" (LR) for en positiv, henholdsvis negativ, test, er også værdifuldt, fordi det er uafhængig af hyppigheden af sygdommen i den testede population. En god undersøgelse (en god test) må have en høj sensitivitet (>80 %) for den pågældende sygdom og en høj specificitet (>80 %) i forhold til både andre lignende sygdomme og en normal tilstand. En god test har også en høj (gerne over 5) positiv LR og en lav (gerne < 0,2) negativ LR. Selv om en given undersøgelse har stor værdi målt på disse tal, kan den reelle værdi i nogle tilfælde være lavere. Det skyldes, at der ofte ikke foreligger undersøgelse af den ekstra værdi, udover en grundig klinisk undersøgelse, som en ny test tilføjer ("added value").

### 3.2.2 Kriterier for Alzheimers sygdom

Der eksisterer flere sæt af diagnostiske kriterier for Alzheimers sygdom. Fælles for disse er, at de fremhæver klinisk observation af fremadskridende demens samt udelukkelse af andre neurologiske og psykiatriske forklaringer. Studier med postmortem verifikation af Alzheimerdiagnosen har vist, at begge klassifikationssystemer har en pæn sensitivitet (gennemsnit på 81 %), men en utilfredsstillende lav specificitet (gennemsnit 70 %). Ved kun at anvende NINCDS/ADRDA kriterierne for sandsynlig Alzheimers sygdom opnås en lidt højere sensitivitet (gennemsnit 83 %, i nogle studier op til 100 %), men på bekostning af specificiteten (gennemsnit 48 %). Den lave specificitet skyldes bl.a., at næsten alle patienter med Lewy body demens og mere end halvdelen af patienter med frontotemporal demens også opfylder kriterierne for Alzheimers sygdom (4).

Med udgangspunkt i de betydelige fremskridt i forståelsen af Alzheimers sygdom inden for de sidste 20 år har Dubois et al. foreslået et sæt nye kriterier for Alzheimers sygdom (26). I disse anses fremadskridende episodisk hukommelsessvækkelse (og evt. svigt i andre kognitive funktioner) som kernesymptomet ved sygdommen, men der kræves



samtidig, at enten scanningsresultater (MR eller PET), spinalvæskemarkører og/eller genetiske markører også viser forandringer karakteristiske for Alzheimers sygdom (bilag 3.1). Selvom kriterierne endnu ikke er validerede, tyder meget på, at de medfører en langt større diagnostisk sikkerhed, og de vil formentligt blive anvendt i fremtidig forskning og klinik.

### 3.2.3 Kriterier for Lewy body demens

Internationale konsensuskriterier for Lewy body demens blev først udarbejdet i 1996, og er senere revideret i 1999 og 2005 (se bilag 3.1) (27). Ligesom ved Alzheimers sygdom skelnes mellem mulig og sandsynlig Lewy body demens. De nyeste kriterier inddrager (udover en række karakteristiske kliniske symptomer) specifikke scanningsforandringer, hvilket afspejler, at de parakliniske undersøgelser tillægges stadig større værdi i demensdiagnostikken (27).

### 3.2.4 Kriterier for frontotemporal demens

Kliniske kriterier for frontotemporal demens er formuleret i meget forskellige versioner (bilag 3.1), som dels afspejler den betydelige udvikling i opfattelsen af disse sygdomme, dels den betydelige heterogenitet i både syndromer og neuropatologi.

Lund-Manchester kriterierne, der oprindeligt var formuleret som forskningskriterier, har gennem de seneste 10 år vundet indpas som de mest anvendte retningslinier for diagnosticering og klassifikation af frontotemporal demens (28). 1994-kriterierne vedrører udelukkende den klassiske form for frontal demens, mens 1998-kriterierne omfatter 3 kliniske kernesyndromer: frontotemporal demens (klassisk frontal demens med svære adfærdsforstyrrelser), progressiv ikke-flydende afasi og semantisk demens. Kriterierne udmærker sig ved at indeholde en lang række af de karakteristiske symptomer ved frontotemporal demens, men har den begrænsning, at de ikke indeholder formelle diagnostiske kriterier. Det er således ikke entydigt hvilke og hvor mange af de nævnte symptomer, der skal være til stede for at give en frontotemporal demensdiagnose, og en egentlig validering af kriterierne er vanskelig.

### 3.2.5 Kriterier for vaskulær demens

Også for vaskulær demens findes flere sæt af diagnostiske kriterier. I disse lægges bl.a. vægt på, at der er radiologisk evidens for cerebrovaskulær sygdom, samt at der kan sandsynliggøres en årsagsmæssig sammenhæng mellem de radiologiske forandringer hhv. formodede kliniske cerebrovaskulære tilfælde. Postmortem studier tyder på, at kriterierne for vaskulær demens generelt har en meget lav sensitivitet (omkring 50 %), mens specificiteten ofte er høj (omkring 85 %) (4, 29-30). I overensstemmelse hermed viste det eneste publicerede studie at NINDS-AIREN-kriterierne havde en sensitivitet på 43 % og en specificitet på 95 % (31). En af årsagerne til den lave sensitivitet er formentligt, at der blandt patienter med neurodegenerative sygdomme er mange, som samtidig har betydelige vaskulære forandringer ("mixed dementia").

### 3.2.6 Vurdering af kliniske kriterier for demens

Sensitivitet og specificitet for de mest anvendte diagnostiske kriterier for de primære demenssygdomme er sammenfattet i tabel 3.2. Som det fremgår, er sikkerheden ikke så tilfredsstillende, som man kunne ønske. Dette skyldes flere forhold: For det første er der et stort overlap i symptom-billederne ved de forskellige sygdomme, og både i starten og særligt mod slutningen af sygdomsforløbene kan det være næsten umuligt at se forskel. For det andet er der flere studier, der tyder på, at de forskellige patologier ofte optræder samtidig. For eksempel har mange patienter med Lewy body demens også alzheimerforandringer i hjernen, og alzheimerpatienter har som nævnt ofte vaskulære for-



ændringer. Endelig savnes generelt entydig operationalisering af kriterierne, og den diagnostiske sikkerhed afhænger derfor i meget høj grad af klinikerens erfaring med området.

**Tabel 3.2: Sensitivitet og specificitet for de mest anvendte diagnostiske kriterier**

Demenssygdom	Kriterium	Diagnostisk sensitivitet	Diagnostisk specificitet
Alzheimers sygdom	NINCDS-ADRDA, DSM-IV	Ca. 81 %	Ca. 70 %
Demens med Lewy body	McKhan 1999:	ca. 50 %	80–100 %
Frontotemporal demens	Neary, McKhan	Foreligger ikke	Foreligger ikke
Vaskulær demens	NINCDS-AIREN	Ca. 20 %–50 %	Ca.: 85 %–95 %

NINCDS/ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/ Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, NINDS-AIREN: National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences.

### 3.3 Muligheder og begrænsninger ved de diagnostiske metoder

Klager over hukommelsessvækkelse og andre former for kognitive forstyrrelser forekommer hyppigt blandt ældre (32). Patienter med lette kognitive forstyrrelser kan imidlertid have forstadier til demenssygdom, eller der kan være tale om potentielt reversible tilstande, der kan behandles (fx stofskiftesygdom, depression eller medicinbivirkninger). I dette afsnit gennemgås de hyppigst anvendte metoder i udredningen af patienter med kognitive klager og symptomer.

#### 3.3.1 Anamnese

En grundig og systematisk sygehistorie er det vigtigste instrument i demensdiagnostikken. Denne omfatter spørgsmål om tidligere somatiske og psykiske sygdomme, uddannelsesniveau og erhvervsanamnese, medicin, tidligere og nuværende tobaks og alkoholforbrug samt andre cerebrovaskulære risikofaktorer (diabetes, hypertension). Aktuelle symptomer vedrører de forskellige kognitive områder, ændringer i personlighed og adfærd, ændringer i humør, initiativ og virkelyst, psykotiske symptomer og ændringer i appetit og søvnmønster. Praktiske og sociale konsekvenser klarlægges nyopståede og eventuelt udækkede behov for hjælp, ændringer i sociale kontakter og evt. til mere komplicerede aktiviteter som personligt regnskab og betjening af telefon og elektronisk udstyr. Den tidsmæssige udvikling af symptomerne såsom rækkefølgen af symptomerne, akut eller snigende debut, trinvis eller gradvis progression, og familiære dispositioner for demenssygdomme.

Mange demente kan pga. kognitive forstyrrelser og mangelfuld sygdomsindsigt ikke selv redegøre fuldstændigt for symptomer og sygdomsforløb, og en uafhængig anamnese optagelse fra en nær pårørende er vigtig. Værdien af såkaldt informant-baserede interview er dokumenteret i flere undersøgelser. Det mest velundersøgte redskab i denne sammenhæng er et standardiseret spørgeskema IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), hvor den pårørende vurderer ændringer i patientens hukommelse og evne til at indgå i og tage ansvar for dagligdagsfunktioner (5, 33–35).

### 3.3.2 Objektiv lægeundersøgelse

En objektiv undersøgelse indeholdende dels en almen somatisk og en neurologisk undersøgelse, dels en objektiv vurdering af psykisk status, er standard i enhver demensudredning. Ved den somatiske undersøgelse sikres bl.a. at der ikke er andre fysiske sygdomme, der kan være årsag til eller forværre de kognitive symptomer. Den neurologiske undersøgelse sigter på at afdække tilstedeværelsen af neurologiske udfald der er karakteristiske ved forskellige demenssygdomme. Lægeundersøgelsen omfatter også en vurdering af de kognitive funktioner og en vurdering af psykisk status, herunder stemningsleje og adfærd. Der eksisterer ingen formelle undersøgelser af den objektive lægeundersøgelses værdi i den diagnostiske proces, formentlig fordi det anses for overflødigt at dokumentere værdien heraf.

### 3.3.3 Undersøgelse af kognitive funktioner

En formaliseret undersøgelse af patientens kognitive funktioner er essentiel af flere grunde: 1) selve demensdiagnosen hviler på, at der er ved objektiv undersøgelse er påvist intellektuel svækkelse, som rækker ud over et enkelt kognitivt domæne, 2) den kognitive profil er af afgørende betydning for diagnosticering af de neurodegenerative sygdomme (Alzheimers sygdom, Lewy body demens og frontotemporal demens), og 3) i takt med at stadig flere patienter kommer til udredning meget tidligt i et sygdomsforløb, er de kognitive svigt ofte så lette, at de kun kan påvises ved testning og ikke i almindelig samtale.

Undersøgelse af kognitive funktioner kan foretages af læger, sygeplejersker eller ergoterapeuter med en kort global screeningstest eller et mindre standardiseret testbatteri, eller der kan foretages en neuropsykologisk undersøgelse ved en specialuddannet neuropsykolog eller en ældrepsykolog med særligt kendskab til demensområdet.

#### 3.3.3.1 Global kognitiv funktion

The Mini-Mental Status Examination (MMSE) anvendes over hele verden som screeningsinstrument ved demensudredning. Testen, som består af 11 korte spørgsmål/opgaver, er oprindeligt udviklet til vurdering af kognitiv funktion hos indlagte ældrepsykiatriske patienter, men har vist sig anvendelig i demensdiagnostikken, og er mere velegnet som instrument til opfølgning af patienter. Der findes kun fem studier af MMSEs værdi som diagnostisk redskab (5). Disse viser en sensitivitet i forhold til demente/raske på 86 % og en specificitet på 85 % ved cut-off på 23-24 point. Flere studier har vist, at MMSE har en meget ringe sensitivitet overfor MCI, let demens, frontotemporal demens og subkortiko-frontale demensformer, og der er ligeledes dokumentation for, at der ved tolkning af MMSE-scoren skal tages højde for personens alder, uddannelses- og begavelsesniveau samt kulturelle forhold. En nylig dansk validering viser at cut-off snarere bør ligge på 26 point (sensitivitet: 88 %, specificitet: 96 %), samt at der er så stor spredning i scores blandt demente, at MMSE har en begrænset anvendelse til at vurdere demens sværhedsgrad (36). MMSE's sensitivitet kan øges ved at suppleres med en klinisk scoring af demenssymptomer eller med andre kognitive prøver (37).

#### 3.3.3.2 Neuropsykologisk undersøgelse

Ved en neuropsykologisk undersøgelse foretages en grundig vurdering af forskellige kognitive funktioner, ofte kaldet domæner. Vurderingen er typisk baseret på et sæt af tests, der hver især er konstrueret, så de så vidt muligt kun måler funktionen inden for et enkelt domæne. Testene vælges med udgangspunkt i den konkrete problemstilling og sværhedsgraden tilpasses den enkelte patient. Ved tolkning af testpræstationerne tages højde for alder, uddannelsesmæssig baggrund og primær begavelse. Undersøgelsen

munder ud i en vurdering af, hvilke kognitive domæner, der er svækkede, og hvilke der er intakte.

En neuropsykologisk undersøgelse kan således ikke blot anvendes som led i vurdering af om en patient er dement, men kan også give et fingerpeg om, hvilke hjerneområder, der er påvirkede og dermed også hvilken sygdom, der er tale om. Undersøgelsen kan desuden være nyttig i forbindelse med vurdering af patientens evne til at bestride et arbejde, klare sig selv i hjemmet eller køre bil. Ud fra den konkrete problemstilling må det i hvert enkelt tilfælde vurderes, hvor grundig en kognitiv vurdering, der er relevant.

Almindeligvis vil der være behov for at foretage en neuropsykologisk undersøgelse ved mistanke om MCI eller let demens, mens dette sjældent er relevant ved moderat til svær demens, med mindre man vurderer, at undersøgelsen kan bidrage til afklaring af differentialdiagnostiske spørgsmål. SBU-rapporten konkluderer, at der foreligger stærk evidens for at neuropsykologiske test bidrager væsentligt til demensdiagnosen, og der foreligger flere undersøgelser, der viser at demente allerede flere år forud for diagnosen klarer sig dårligere på neuropsykologiske test (særligt test for episodisk hukommelse) end mennesker, der ikke udvikler demens (5, 38-40). Der eksisterer imidlertid så mange forskellige tests (og variationer af tests), at vi har fundet det for omfattende i denne sammenhæng at gå nærmere ind i dette felt. I stedet vil vi overordnet omtale de kognitive domæner, der anses for relevante i forbindelse med demensudredning.

### 3.3.3.3 Kognitive domæner

De kognitive domæner, der anses for væsentlige at undersøge ved demensudredning er: hukommelse, orientering, opmærksomhed/koncentration, eksekutive funktioner og dømmekraft, sprog, rumlige/visuokonstruktionelle funktioner og visuel perception.

#### *Hukommelse*

For at de formelle demenskriterier er opfyldt, skal der ved formaliseret testning kunne påvises en svækkelse af den episodiske hukommelse, dvs. evnen til at tilegne sig og gengive ny information. Hos patienter med tydelig hukommelsessvækkelse og fx manglende orientering i tid eller i aktuelle begivenheder, er det tilstrækkeligt at gennemføre ganske lette hukommelsesprøver (fx den del af MMSE-testen hvor patienten skal kunne huske tre ord), mens patienter med let eller tvivlsom hukommelsessvækkelse kan udredes med mere krævende prøver. Tab af semantisk hukommelse forekommer ofte tidligt i forløbet hos patienter med Alzheimers sygdom, ligesom en undergruppe af patienter med frontotemporal demens netop er karakteriseret ved isoleret påvirkning af den semantiske hukommelse (17).

#### *Eksekutive funktioner*

Eksekutive funktioner refererer til en række overordnede kognitive evner, der er afgørende for evnen til at planlægge, igangsætte, gennemføre og justere mere komplekse aktiviteter. Begrebet er nært knyttet til fænomener som dømmekraft, situationsforneelse og impuls kontrol. Ved stort set alle demenstilstande påvirkes de eksekutive funktioner i en eller anden grad, men kun hos patienter med frontotemporal demens og andre patienter med sygdom lokaliseret i de subkortiko-frontale områder er symptom-billedet domineret af eksekutive svigt (41). Ved tolkning af testpræstationer skal man være opmærksom på, at eksekutive funktioner svækkes med alderen og er meget påvirkelige overfor træthed, medicin, alkohol og lignende. Endvidere er der høj korrelation med primær begavelse.

### *Posteriore kortikale funktioner*

Andre kognitive funktioner, som evnen til at udtrykke sig og forstå sprog, læse, skrive og regne, anvende redskaber og opfatte rumlige forhold bør undersøges i forbindelse med demensudredning. Disse funktioner har det til fælles, at de (nogenlunde) kan lokaliseres til specifikke posteriore kortikale hjerneområder. De er derfor primært svækkede ved sygdomme med overvejende kortikal involvering som fx Alzheimers sygdom og Lewy body demens. I sjældne tilfælde ses fokale neurodegenerative sygdomme debuterende i disse hjerneregioner.

### **3.3.4 Undersøgelse af neuropsykiatriske symptomer**

Neuropsykiatriske symptomer refererer til en række psykiatriske og adfærdsmæssige symptomer, der er hyppigt forekommende ved demenssygdomme (42). Det er veldokumenteret, at tilstedeværelsen af neuropsykiatriske symptomer udgør en betydelig belastning for både demente og pårørende. De er den primære årsag til, at der udskrives psykofarmaka til demente og er ofte en afgørende faktor i forhold til anbringelse på plejehjem (43, 44).

I differentialdiagnostisk sammenhæng er vurderingen af neuropsykiatriske symptomer væsentlig, idet tilstedeværelsen af specifikke symptomer tidligt i forløbet kan være afgørende for diagnosen, med hensyn til om der er tale om en demenssygdom eller en eventuel potentiel reversibel psykisk lidelse, som fx depression (tidligere benævnt pseudodemens). Tilstedeværelsen af specifikke neuropsykiatriske symptomer kan også være bestemmende for afgørelsen af hvilken sygdom, der er årsag til demens. For eksempel er visuelle hallucinationer og REM-søvnforstyrrelser tidligt i sygdomsforløbet karakteristisk for Lewy body demens, mens uhæmmet, asocial adfærd og stereotype handlemønstre er typisk for frontotemporal demens. Ved Alzheimers sygdom ses hyppigt et mønster, hvor apati, depression og angst typisk optræder tidligt i sygdomsforløbet, mens hallucinationer, vrangforestillinger og agitation først ses i de senere stadier. Tilstedeværelsen af psykotiske symptomer er desuden ofte forbundet med et mere aggressivt sygdomsforløb, og blandt MCI-patienter har de med neuropsykiatriske symptomer øget risiko for at udvikles til demens.

I forbindelse med diagnostisk udredning skal man være opmærksom på, at patienter og pårørende er tilbøjelige til at dække over eller nedtone tilstedeværelsen af neuropsykiatriske symptomer og ofte først spontant bringer problemerne på banen, når de ikke længere magter selv at håndtere dem. Ved rutinemæssigt at spørge til eventuelle symptomer i forbindelse med konsultationer øges sandsynligheden for tidlig opsporing og muligheden for at behandle og forebygge forværring af symptomerne. En række instrumenter er udviklet mhp. systematisk at screene for neuropsykiatriske symptomer ved demens. De fleste baseres på oplysninger fra pårørende eller andre, der har nær kontakt med patienten, og har form af spørgeskemaer, som både indeholder spørgsmål vedrørende tilstedeværelse, hyppighed og sværhedsgrad af symptomerne. Flere af disse findes i danske udgaver, fx Neuropsychiatric Inventory (NPI) og Behave-AD. Førstnævnte er for nyligt valideret i de 2 versioner, hvor den ene (NPI-12) anvendes til hjemmeboende og den anden (NPI-NH) til plejehjemsboende. NPI findes overordnet både valid og reliabel, men NPI-totalscore kan ikke anvendes som mål for sværhedsgraden af patientens psykiatriske og adfærdsmæssige symptomer (45).

### **3.3.5 Vurdering af funktionsniveau i dagligdagen**

Tab af funktioner og påvirkning af evnen til at klare sig i dagligdagen er karakteristisk for demenssygdomme, og det er netop afhængigheden af andre menneskers hjælp i hverdagen, der er bestemmende, når man fastsætter demensgraden. I vurderingen af

funktionsniveau i dagligdagen (ADL-funktioner) skelnes almindeligvis mellem basale og instrumentelle færdigheder. Ved basale færdigheder forstås patientens evne til fx at forflytte sig selv og objekter, tage tøj på og klare personlig hygiejne, mens der ved instrumentelle funktioner tænkes på opgaver, der i højere grad kræver involvering af kognitive funktioner, som fx evnen til at varetage indkøb og madlavning, foretage telefonopkald og bruge offentlig transport. Det er i særlig grad de instrumentelle færdigheder, der påvirkes tidligt ved demens, og graden af påvirkning af disse funktioner bør altid afklares i forbindelse med et udredningsforløb, da dette kan være medvirkende til, at der stilles den rigtige diagnose, samt til at patient og pårørende sikres den nødvendige hjælp i hverdagen. Der findes formaliserede test til vurdering af aktivitetsudøvelse samt en række spørgeskemaer, som kan anvendes ved vurdering af ADL-funktioner. Lawtons og Brodys IADL-skala, som er en af de mest anvendte i denne sammenhæng, er vurderet mhp. dens diagnostiske værdi, som findes meget begrænset (ROC < 0.75) (34). Assessment of motor and process skills (AMPS) er en af ergoterapeuter almindelig anvendt systematisk metode til objektiv vurdering af ADL-funktioner.

### 3.3.6 Vurdering af pårørendebelastning

De nærmeste pårørende til mennesker med demens er ikke sjældent betydeligt belastede, dels af den praktiske opgave, det er at passe den demente pårørende, dels af de følelser, der er forbundet med at se en nærstående person forandre sig og blive afhængig af hjælp. Hvis der ikke tilbydes hjælp og støtte i tide, kan belastningen blive så stor, at den pårørende udvikler en behandlingskrævende depression. Allerede ved første henvendelse i forbindelse med diagnostisk udredning af patienten kan denne belastning være stor, og det er derfor væsentligt at være opmærksom på dette punkt. En vurdering af belastningsgraden kan foretages ved almindelig samtale, gerne med den pårørende alene, men der findes også metoder til systematisk udspørgen om belastningsgraden (fx NPI), og med disse metoder kan der følges op på en eventuel intervention. Pårørende, som i forbindelse med udredningen viser tegn på stor belastning, bør informeres om og eventuel tilbydes eller henvises til muligheder for hjælp og støtte. Der er evidens for, at intervention (rådgivning, aflastning, mv.) reducerer depressive symptomer hos de pårørende (se kap. 5).

### 3.3.7 Laboratorieprøver

Et batteri af rutineblodprøver er anerkendt som en vigtig del af den generelle helbreds-screening af patienter, som har kognitive forstyrrelser. Formålet med disse blodprøver er: 1) at identificere komorbiditet eller komplikationer som kan forværre de kognitive symptomer ved demenssygdomme, 2) at identificere potentielle modificerbare risikofaktorer (fx diabetes), 3) at undersøge årsagen til eventuel konfusion, eller sjældnere 4) at undersøge for en primær årsag til demenstilstanden.

Vedrørende punkt 1 og 3 er der for flere af disse tilstande ingen evidens for at en specifik behandling vil bedre de kognitive symptomer. Alligevel er blodprøver ofte af diagnostisk værdi, specielt hos patienter med konfusion, hurtig udvikling, fluktuerende forløb eller atypisk præsentation. SBU har særligt gennemgået evidensen for følgende blodprøver: B12, folat, homocystein, syfilistest, og thyroideastimulerende hormon (TSH). Der er god evidens, for at for lavt og for højt stofskifte kan være forbundet med kognitive symptomer (men ikke demens) (5, 46–51). Der er ingen evidens for, at behandling af tilstanden bedrer de kognitive symptomer (5, 48, 50). Neurosyfilis kan være ledsaget af demens, men findes i under 1 % af patienter med demens. Neurosyfilis kan behandles, men der findes ingen undersøgelser, der kan vejlede i værdien af evt. at screene for syfilis i forbindelse med demensudredning (5). Der er svag evidens for, at lav folat og høj homocystein er forbundet med højere hyppighed af kognitive

symptomer, men ingen evidens for, at det samme gælder lav B12, og ingen vitaminbehandling påvirker ikke de kognitive symptomer (5, 52–58).

### 3.3.8 Billeddiagnostik

#### 3.3.8.1 Strukturel billeddannelse (CT og MR)

Traditionelt anses strukturel billeddannelse med CT eller MR for vigtigt i forbindelse med udelukkelse af kirurgisk behandlelige årsager til demens (fx tumor, blødning, hydrocephalus). Disse tilstande er relativt sjældne (ca. 1-2 % af henvisninger med mistanke om demens til hospitalsbaserede enheder), men vigtige at identificere (59). I dag er billeddannelse også blevet et vigtigt redskab i diagnostikken af de fleste degenerative og vaskulære demenssygdomme. MR kan anvendes på samme måde som CT, men er forbundet med en højere specificitet for diagnosen for forskellige hjernesygdomme, som især er relevant, når der er tvivl om tilstedeværelsen af cerebral sygdom (60).

Ved Alzheimers sygdom begynder forandringerne i de mediale dele af temporallapperne, som svinder i størrelse i højere grad end hjernen som helhed. Der er stærk evidens for, at bestemmelse af medial temporallapsatrofi på CT eller MR bidrager til differentieringen af Alzheimers sygdom i forhold til normal aldring og i forhold til andre sygdomme. Denne konklusion er baseret på talrige type Ib-II studier, som har anvendt klinisk diagnose (evt. ved opfølgning) som standard, og desuden i alt 3 type Ia-studier. De fleste studier har meget høje LR+værdier. Alle studier var enten populationsbaserede eller baserede på hospitals-klinikker. Der findes ingen opgørelser over værdien af medial temporallapsatrofi i diagnostikken i almen praksis (5, 61–64).

Visse specifikke forandringer på MR kan være diagnostiske for en række demenssygdomme:

Asymmetrisk svær fokal atrofi kan afhængigt af lokalisation tyde på en af de frontotemporale demenssygdomme eller posterior kortikal atrofi (65). Radiologisk evidens for cerebrovaskulære forandringer med et omfang og en lokalisation, som er relevant i forhold til de kliniske symptomer, er essentielle for diagnosen vaskulær demens (65).

Også ved visse andre sygdomme (fx Huntingtons sygdom corticobasal degeneration og Creutzfeldt Jakobs sygdom) er der specifikke forandringer på MR-skanning af hjernen (66).

#### 3.3.8.2 Funktionel billeddannelse (PET og SPECT)

Ved Alzheimers sygdom er der nedsat metabolisme og blodgennemstrømning fokalt, især posteriort (bi-temporo-parietalt), i hjernen. Efterhånden som sygdommen skrider frem, forværres disse forandringer, som afspejler den nedsatte funktion af nervevævet. PET eller SPECT (undersøgelse af hjernens regionale glucosemetabolisme, hhv. blodgennemstrømning) anvendes ofte når der er tvivl om diagnosen efter basis udredning omfattende strukturel billeddannelse. Undersøgelserne er ikke tilgængelige på alle sygehuse, men PET er i stigende omfang tilgængelig, idet metoden også finder tiltagende anvendelse ved kræftdiagnostik. Samtidig kan bemærkes at den tekniske billedmæssige kvalitet af hjerneundersøgelser kan være bedre med PET-metoden, end med det SPECT-apparat, som er til rådighed nogle steder, og desuden kan der nogle steder fås PET og CT af hjernen i samme undersøgelse (67).

SBU konkluderer, at der er moderat evidens for, at bestemmelse af hjernens glucose metabolisme (PET) eller blodgennemstrømning (SPECT) bidrager til differentieringen



af Alzheimers sygdom i forhold til normal aldring og i forhold til andre sygdomme. Det meste af evidensen er fra type IIb-studier, og kun få type Ia (5, 64, 68-76). Der er ingen studier af patienter fra klinisk praksis.

En specialiseret SPECT-analyse til undersøgelse af præsynaptisk dopamintransporter kan anvendes, når der er tvivl om diagnosen Alzheimers sygdom i forhold til Parkinsons sygdom, Parkinson plus-sygdom og Lewy body demens, idet de sidstnævnte tilstande, men ikke Alzheimers sygdom, er forbundet med forandringer i densiteten af dopamintransporteren (77). Undersøgelsen er derfor nu inkluderet i de nyeste diagnostiske kriterier for Lewy body demens (27).

Det har hidtil ikke været teknisk muligt direkte at måle mængden af amyloid i hjernen, som opfattes som patognomt for Alzheimers sygdom. 11CPIB-PET (undersøgelse af beta-amyloid i hjernen) er en helt nyetableret metode, som endnu kun er tilgængelig som forskningsundersøgelse, og der savnes endnu erfaring med den diagnostiske værdi. Meget tyder imidlertid på at metoden meget sikkert vil kunne diagnosticere Alzheimers sygdom tidligt i forløbet (78-83).

### 3.3.9 Lumbalpunktur

Lumbalpunktur er tidligere kun gennemført, når der er mistanke om særlige sygdomme, som er forbundet med forandringer i spinalvæsken, fx visse infektiøse og immunologiske sygdomme, men indgår ikke i basisredningen af den demente patient.

Inden for de senere år er det blevet muligt at bestemme tre særlige proteiner i spinalvæsken, total-tau, phospho-tau, og beta-amyloid, som afspejler de patologiske forandringer ved Alzheimers sygdom. Tau og phospho tau er øget ved Alzheimers sygdom, mens beta-amyloid er nedsat. Der er nu stærk evidens for at bestemmelse af disse proteiner bidrager til differentieringen af Alzheimers sygdom i forhold til normal aldring og i forhold til andre sygdomme. Evidensen stammer fra talrige type Ia-IIb-studier, som er resumeret i SBU's rapport og bekræftet i senere undersøgelser (5, 84-91). Undersøgelserne er gennemført i såvel generelle populationer som hospitalsbaserede populationer, men der er ingen undersøgelser fra klinisk praksispopulationer. Lumbalpunktur indgår ved diagnosticering af Alzheimers sygdom, hvor der er tvivl om diagnosen.

### 3.3.10 Elektroencefalografi

Elektroencefalografi (EEG), der er undersøgelse af hjernens elektriske aktivitet, er en let tilgængelig og non-invasiv undersøgelse.

Lavfrekvent aktivitet er et uspecifikt men karakteristisk fund både ved Alzheimers sygdom og ved Lewy body demens. Ved frontotemporal demens kan EEG være helt normal langt hen i forløbet. Der er mange undersøgelser hvor værdien af EEG som diagnostisk hjælpemiddel ved diagnosen Alzheimers sygdom er undersøgt, men kun få som har undersøgt den ekstra diagnostiske værdi (added clinical value) udover de oplysninger som fås ved anamnese, klinisk undersøgelser og CT-skanning af hjernen. Fra disse arbejder synes added clinical value at være mellem 7 % og 38 % (5). Kun få rapporter har neuropatologisk verifikation af diagnosen (og her var sensitiviteten 87 % med en negativ prædiktiv værdi på 82 %). Generelt er evidensen for at EEG, herunder kvantitativ topografisk EEG, bidrager til differentieringen af patienter med Alzheimers sygdom i forhold til normal aldring og i forhold til andre sygdomme begrænset (5). Derimod kan EEG være en diagnostisk hjælp ved identifikation af særlige tilstande:

EEG kan være af diagnostisk værdi hos patienter hvor gentagne tilfælde af forbigående hukommelsessvækkelse på baggrund af epilepsi mistænkes. Sådanne symptomer kan ligne symptomerne ved Alzheimers sygdom og påvisning af paroxystisk aktivitet (epilepsiaktivitet) på EEG kan derfor være af diagnostisk værdi (92).

Ved Creutzfeldt Jakobs sygdom ses ofte, men ikke altid, karakteristiske forandringer (periodiske komplekser) på EEG. EEG forandringerne har en sensitivitet på 66 % og en specificitet på 74 % for diagnosen (93).

EEG kan derfor anses som en værdifuld supplerende undersøgelse, og skal særligt anvendes, når der er mistanke om Creutzfeldt Jakobs sygdom eller epilepsi.

### 3.3.11 Biopsi

Biopsi (vævsprøve) af specifikke væv kan være værdifuld. Biopsi fra hjernevæv kan give en specifik histologisk diagnose, men bør kun udføres hvis der mistænkes en behandlelig tilstand som ikke med sikkerhed kan diagnosticeres på anden måde (fx visse tilfælde af vasculitis) (94) Hjernebiopsi hos patienter med demenssygdom bør udføres med stor varsomhed og med tanke på, at Creutzfeldt Jakobs sygdom (og dermed smittefare) aldrig helt vil kunne udelukkes på forhånd, hvorfor vævsprøve og instrumenter skal behandles på en særlig måde (95).

## 3.4 Genetisk testning

De fleste demenssygdomme forekommer både i sjældne arvelige former, som skyldes monogen arv (dvs. nedarvet fejl i et bestemt gen) og i en langt hyppigere sporadisk (dvs. tilsyneladende tilfældigt forekommende) form.

### *Genetiske risikofaktorer ved Alzheimers sygdom*

Der er flere faktorer, som øger risikoen for udvikling af den sporadiske form for Alzheimers sygdom, herunder alder, køn, livsstilsfaktorer og, variationer i generne. Den bedst beskrevne genetiske risikofaktor for udvikling af Alzheimers sygdom er Apolipoprotein E (96).

Apolipoprotein E genotypen e<sub>4</sub> er både i heterozygot og homozygot form, som findes hos ca. 25 % af befolkningen, en kendt risikofaktor for udvikling af Alzheimers sygdom. Genotypen kan dog ikke betragtes som udløsende årsag til sygdommen, idet en stor del af e<sub>4</sub> bærerne ikke udvikler sygdommen, og da majoriteten af patienter med Alzheimers sygdom ikke har e<sub>4</sub> genotype. E<sub>4</sub> genotypen kan ikke anvendes til diagnosticering af Alzheimers sygdom eller andre demenssygdomme, og bør derfor ikke indgå i udredningen af en patient med demens. Af samme årsag kan undersøgelse af e<sub>4</sub>-status hos en rask person ikke anvendes som præcis prædikator for udviklingen demens, og præsymptomatisk gen-undersøgelse for ApoE e<sub>4</sub> bør ikke foretages (5, 8, 97–102).

### *Monogent arvelige sygdomme med demens*

Monogen arvelig demens ses med autosomal dominant arvegang ved en række sygdomme, hvor udviklingen af demens enten er hovedsymptomet eller en del af et symptomkompleks. Autosomal dominant betyder, at sygdommen nedarves både gennem mænd og kvinder i familien og rammer begge køn ligeligt. Børn af en person, som bærer sygdommen, har 50 % risiko for at arve sygdommen og 50 % chance for ikke at arve den. Andelen af patienter med en autosomal dominant arvelig demens form varierer mellem de forskellige demenssygdomme. Ved Alzheimers sygdom udgør andelen mindre end 1-3 %, mens den ved frontotemporal demens udgør op mod 10-30 %.



Det er relevant at mistænke en autosomal dominant arvelig demenssygdom, hvis der findes:

- to eller flere tilfælde af samme demenssygdom hos 1. gradsslægtninge (fami-  
liemed-  
lemmer i lige linie)  
*eller*
- mindst én person i familien med tidlig debut af sygdommen (< 60-65 års alder).  
*eller*
- forekomst af kendt arvelig demenssygdom hos mindst én person i familien.

I disse tilfælde er det relevant at der foretages genetisk udredning af patienten og fami-  
lien. I alle øvrige tilfælde er denne udredning ikke nødvendig.

#### *Genetisk udredning og rådgivning for autosomal dominant arvelig demens.*

Ved genetisk udredning forstås den proces, hvor en familie kortlægges for forekomsten af personer med demens, verificering af diagnoser, optegnelse af stamtræ og eventuelt gen undersøgelse for en specifik type demens. Udredningen ender med en vurdering af risikoen for sygdomsudvikling hos raske familiemedlemmer.

Ved genetisk rådgivning forstås den information, der gives til familien på baggrund af den genetiske udredning. Rådgivningen indeholder blandt andet gennemgang af udredningen som baggrund for den endelige vurdering af familien, gennemgang af arvegang, rådgivning med hensyn til sygdomsrisiko, mulighed for molekylærgenetisk test, konsekvensen af udredningen og det videre forløb for det enkelte familiemedlem.

Verificering af diagnoserne hos familiemedlemmerne er af afgørende betydning for den endelige vurdering. Dette kan vise sig vanskeligt. En del af de syge familiemedlemmer er ofte døde og diagnosen beror på dødsattester eller på journaloplysninger af varierende kvalitet. Hos levende demente familiemedlemmer vil det være nødvendigt med korrekt diagnosticering. Dette kan kræve, at der foretages yderligere kvalificeret klinisk udredning af patienten.

#### *Genetisk testning af en patient med demens.*

Man kan i nogle tilfælde overveje genundersøgelse som led i den kliniske udredning af den demente patient. Det vil især være relevant, hvis man mistænker en sygdom som altid eller ofte forekommer i en arvelig form (fx Huntingtons Chorea). Hvis DNA-analyse overvejes, skal genetisk udredning og rådgivning foretages før og efter gentesten. Findes en sygdomsdisponerende genforandring hos patienten vil det have afgørende betydning for hele familien. For en del demenssygdomme er genforandringerne ved de arvelige former ikke fuldstændigt kendte. I disse tilfælde gælder, at hvis man ikke finder en gen-forandring, kan tilstedeværelsen af en arvelig sygdom ikke nødvendigvis udelukkes. Hvis man ikke mistænker en arvelig årsag til sygdommen, bør der ikke foretages genundersøgelse af patienten til diagnostisk brug. (7, 8, 103, 104).

### **3.4.1 Fordele og ulemper ved genetisk testning af raske personer**

Ved præsymptomatisk/prædiktiv test forstås genundersøgelse af raske personer for tilstedeværelsen af et sygdomsanlæg for en sygdom, som kan debutere på et senere tidspunkt. Det er som regel kun en mulighed i de familier, hvor en mutation er påvist hos en dement patient. Kendes genforandringen i familien, stilles den raske pårørende i et dilemma – viden/ikke viden om egen genetiske status. Personen skal, inden testen have gjort op med sig selv, at vedkommende kan leve med denne viden. Der kan være mange individuelle årsager til, at man ønsker prædiktiv test fx planlægning af fremti-

den, prioriteringer i hverdagen, håbet om frikendelse og for nogle ønsket om fosterdiagnostik. Foreligger muligheden for intervention i sygdomsdebut eller tidligt i sygdomsforløbet er dette en vigtig faktor for at vælge en prædiktiv test (5, 7, 8, 103–108). Der er international konsensus om, at mindreårige (i DK <18 år) ikke testes præsymptomatisk for en sent debuterende sygdom (109). I Danmark findes ingen lovgivning på området.

Der har længe været internationale retningslinjer for rådgivningen før og efter præsymptomatisk test ved Huntingtons Chorea og disse retningslinjer bør følges (7, 8, 109). Uddrag af retningslinjerne er vist i bilag 3.2.

Kompleksiteten af den diagnostiske udredning af demens i familien og dilemmaet vedrørende test/ikke test stiller krav til den afdeling, som forestår den genetiske rådgivning af den raske. Den genetiske udredning og rådgivning bør kun foregå på afdelinger, som har erfaring med dette aspekt af sent debuterende neurologiske sygdomme (5, 7, 8). Desuden bør der være et multidisciplinært samarbejde mellem neurologiske, molekylærgenetiske og klinisk genetiske kompetencer i udredningen af disse sygdomme.

### 3.5 De diagnostiske metoders rolle i et samlet udredningsforløb

#### 3.5.1 Udredningens formål

Som det fremgår af ovenstående afsnit, er der flere formål med udredningen:

- at finde frem til årsagen til symptomerne (en diagnose)
- at kortlægge omfanget af symptomer og konsekvenserne for patientens funktionsevne
- at identificere eventuel komorbiditet
- at undersøge pårørendes eventuelle belastning

Dermed skabes et grundlag for valg af behandlingsmetoder, for planlægning af den sociale indsats og for planlægning af evt. indsats for pårørende. En udredning bør netop af disse grunde iværksættes så tidligt som muligt, men erfaringen viser at der fortsat er en del patienter, som enten henvises til udredning sent i forløbet eller som aldrig får et tilbud om udredning.

#### 3.5.2 Hvilke personer skal tilbydes de diagnostiske metoder?

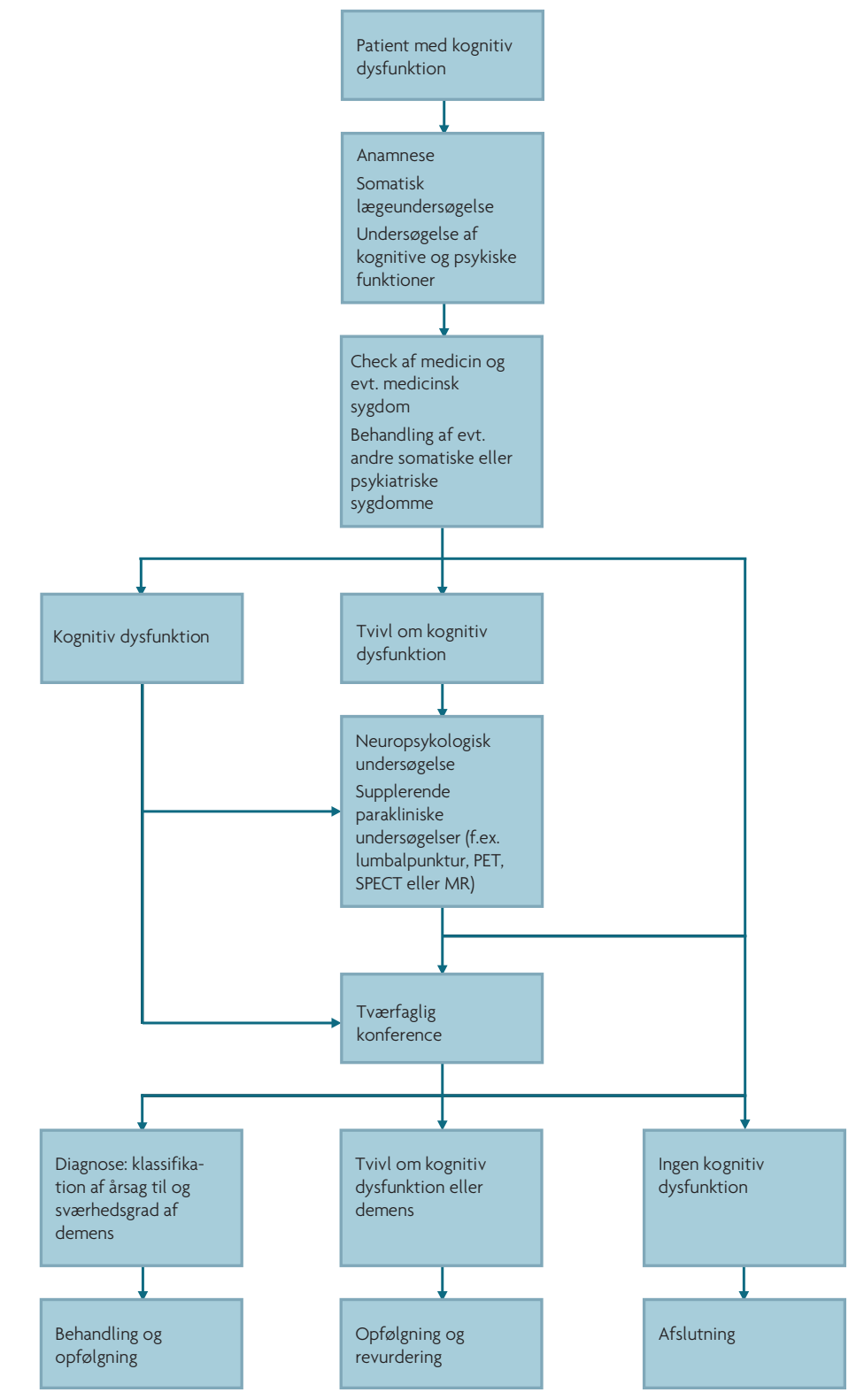
Differentialdiagnostisk udredning er en multidisciplinær og tværfaglig opgave, som involverer læger fra flere forskellige specialer, sygeplejersker, psykologer og andre grupper af social- og sundhedsfagligt personale.

Igangsættelse af en udredning og omfanget af en udredning planlægges på baggrund af patientens almene status og må tage hensyn til de forventede konsekvenser af udredningen. Ikke alle patienter har brug for den samme udredning, og for enkelte patienter, som er svært svækkede af anden sygdom, kan udredning af en evt. demens være meningsløs.

For langt de fleste som henvender sig, evt. med hjælp fra pårørende, vil det være relevant at igangsætte en udredning som beskrevet i afsnittene ovenfor. Det er her vigtigt at gennemføre udredningen så langt, at der kan stilles en specifik diagnose på den sygdom der ligger bag. At få stillet en demensdiagnose uden yderlige udredning er forbundet med risiko for stigmatisering og mangelfuld behandling, hjælp og støtte. Udredningens omfang afhænger af demenstilstandens sværhedsgrad. Hos en patient som allerede har moderat til svær demens, vil basisudredningen beskrevet ovenfor som regel være tilstrækkelig til med rimelig sikkerhed at stille en diagnose. Hos patienter

med let eller tvivlsom demens, og hos patienter med særlige ledsagesymptomer, er yderligere undersøgelser ofte nødvendige. Et forslag til flow-diagram for en typisk demens udredning er vist i figur 3.1.

**Figur 3.1. Principper for udredning af demenssymptomer**



### 3.5.3 Patienter med særligt behov i udredningen

Nogle patienter har grundet sygdomsbilledet behov for en særlig indsats, som ikke kan tilbydes på alle enheder. Afgrænsningen af denne gruppe afhænger af organiseringen af indsatsen på den lokale sygehusenhed, herunder involveringen af specialerne i udredningen af alle patienter. For udredningsenheder med repræsentation af specialerne neurologi, geriatri og psykiatri vil kun få have behov for henvisning til andre særlige tilbud. For patienter henvist til monospciale enheder vil en del have behov for henvisning til de ikke-repræsenterede specialer, før det kan vurderes, om der er behov for særlig indsats.

Enkelte patienter har behov for særlig indsats i et samarbejde mellem flere specialer med højt specialiseret funktion. Det drejer sig om patienter med sjældne eller arvelige sygdomme, patienter med behov for neurokirurgisk intervention og patienter med diagnostisk uafklarede sygdomme.

Der knytter sig særlige udfordringer til den diagnostiske udredning af det stigende antal patienter fra etniske minoriteter, fordi vurderingen af symptomerne og den kognitive funktionsevne vanskeliggøres af kulturelle forskelle, sproglige barrierer og varierende uddannelsesniveauer. Der er i Danmark endnu ikke udviklet systematiske metoder til undersøgelse af patienter, der ikke har dansk som modersmål.

Patienter med Downs syndrom (og enkelte andre udviklingsforstyrrelser) udvikler ofte Alzheimers sygdom i en ung alder. Diagnosticeringen af en degenerativ demenssygdom hos en udviklingsforstyrret er vanskelig og forudsætter særlig erfaring. Der er ikke i Danmark udviklet systematiske metoder til undersøgelse af patienter med udviklingsforstyrrelser.

### 3.5.4 Information om diagnosen og opfølgning

Patienter har ret til at blive informeret om diagnosen og om resultatet af undersøgelserne. Informationen må tilpasses patientens mulighed for at forstå informationen, skal ledsages af skriftlig information og gentages med jævne mellemrum. Informationen må være ledsaget af konkrete tilbud om hjælp og støtte og om mulighederne for at søge yderligere information og hjælp bl.a. gennem patientforeningerne. Det er væsentligt at inddrage de nærmeste pårørende i denne proces.

### 3.5.5 Opfølgning og fornyet udredning

Opfølgningen har til formål at påvise evt. komorbiditet, som kan forværre sygdommen, at forebygge og behandle eventuelle komplikationer og ledsagende sygdomme, at følge op på evt. specifik behandling, at sikre rådgivning og information, samt sikring af relevant social støtte til patient og pårørende.

For langt de fleste demenssygdomme gælder at en specifik diagnose kan stilles med høj sikkerhed, men kun i få tilfælde med fuld sikkerhed. Usikkerheden er størst ved let og tvivlsom demens. Opfølgning er derfor vigtig, og udredningen bør gentages ved fortsat tvivl om diagnosen. For patienter med Alzheimers sygdom, Lewy body demens og frontotemporal demens bør manglende progression altid føre til revurdering af diagnosen. Det typiske forløb af sygdommen er vist skematisk for de hyppigste demenssygdomme i figur 3.1.

### 3.6 Sammenfatning

Patienter med hukommelsessvækkelse eller andre symptomer på mulig demenssygdom udgør en heterogen gruppe med forskellige behov for diagnostisk udredning. Sensitivitet og specificitet for de mest anvendte diagnostiske kriterier for de primære demenssygdomme er ikke så tilfredsstillende, som man kunne ønske, og afhænger i meget høj grad af klinikerens erfaring på området. For alle gælder at en grundig klinisk undersøgelse, som omfatter grundig anamnese suppleret med oplysninger fra pårørende, almen somatiske og neurologiske undersøgelser, undersøgelse af kognitive og neuropsykiatriske symptomer, undersøgelse af ADL og vurdering af pårørendebelastning er grundstammen i den diagnostiske udredning. Denne grundstamme kan, afhængig af organisationen lokalt, omfatte henvisning til klinisk vurdering hos andre specialister. Genetisk udredning af patient og familie er relevant, hvis der mistænkes en autosomal, dominant arvelig demenssygdom. I alle øvrige tilfælde er denne udredning ikke nødvendig.

For hovedparten af patienter med moderat til svær demens er en paraklinisk udredning med laboratorieprøver og CT-skanning af hjernen tilstrækkelig, og der er god evidens for at disse undersøgelser bidrager væsentligt til identifikationen af årsager til demens. I mange tilfælde, specielt ved udredning af patienter tidligt i forløbet og patienter med tvivlsom demens, være relevant med undersøgelse hos neuropsykolog. Der er god evidens for, at supplerende parakliniske undersøgelser ofte vil være nødvendige og bidrage væsentligt til den diagnostiske afklaring for patienter med let eller tvivlsom demens og for patienter med særlige symptomer og kliniske fund. Det drejer sig først og fremmest om MR-skanning, som er at foretrække frem for CT (eller som supplement til CT), når der er behov for mere præcis differentialdiagnostik mellem alzheimers sygdom og forskellige andre fokale degenerative sygdomme samt småkarssygdom i hjernen. Funktionel billeddiagnostik med PET- eller SPECT-skanning og lumbalpunktur er metoder, som kan anvendes, når der er tvivl om diagnosen og/eller behov for at øge den diagnostiske sikkerhed af en Alzheimerdiagnose. Skanning med C11-PIB PET er en lovende metode, hvis rolle i udredningen endnu er uafklaret. Igangsætning af en udredning og omfanget af en udredning planlægges på baggrund af patientens almene status og må tage hensyn til de forventede konsekvenser af udredningen. Det er her vigtigt at gennemføre udredningen så langt, at der kan stilles en specifik diagnose for den sygdom, der ligger bag, for at kunne afkræfte mistanken om demens eller tilrettelægge eventuelle sociale tiltag eller lægemiddelbehandling. Enkelte patienter har behov for særlig indsats i et samarbejde mellem flere specialer med højt specialiseret funktion, når kompleksiteten af sygdommen fordrer dette. En oversigt over de diagnostiske metoder kan ses i bilag 3.3.

## 4 Lægemedielbehandling (Teknologi II)

I dette afsnit beskrives den farmakologiske behandling omfattende de egentlige lægemidler mod demens samt psykofarmakologisk behandling ved bl.a. psykiatiske symptomer og adfærdsforstyrrelser (BPSD). Det må understreges, at pleje og omsorg er en væsentlig del af den samlede behandling, og at den farmakologiske behandling ikke kan stå alene.

Følgende MTV-spørgsmål søges belyst:

- Hvad er effekten af kolinesterasehæmmere og NMDA-receptorantagonister ved behandling af demens og MCI?
- Hvad er effekten af anden farmakologisk behandling af demens og MCI?
- Hvad er effekten af psykofarmaka ved behandling af psykiatiske symptomer og adfærdsforstyrrelser ved demens?

### 4.1 Metode

Dette kapitel er baseret på SBU-rapportens afsnit om behandling af demens med lægemidler (5) samt en opfølgende litteratursøgning fra 2004-2007 baseret på SBU's søgestrategi. Da SBU-rapporten ikke inkluderer MCI, er der foretaget nye søgninger til dette. Der er i alt inkluderet 21 studier foruden SBU-rapporten. Yderligere metodebeskrivelse, søgestrategi og evidensstabeller findes i bilag 1.2.

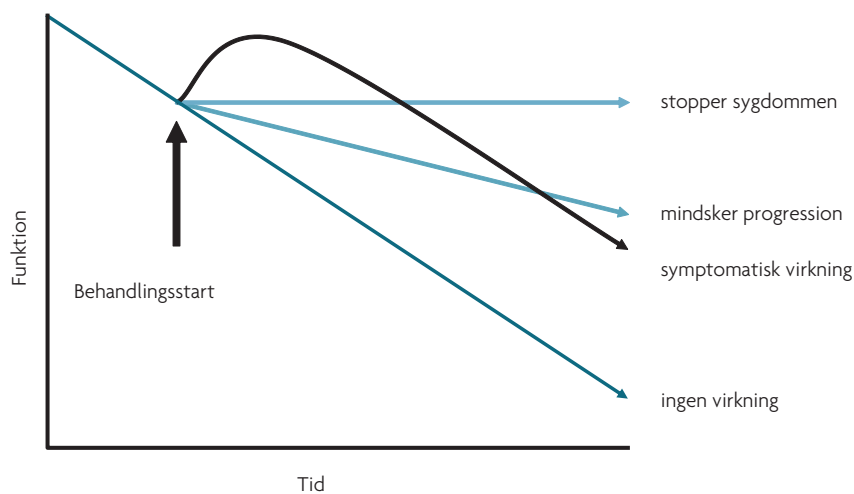
For at give læseren bedre mulighed for at forstå essensen af de videnskabelige resultater, indledes flere afsnit med en kort sammenfatning, der er markeret med kursiv. Hvorvidt *statistisk signifikante* fund er angivet som værende af *klinisk relevans* er baseret på projektgruppens vurdering af effektstørrelsen.

### 4.2 Vurdering og måling af effekten af lægemidler mod demens

Vurdering af effekten af behandling med lægemidler mod demens er behæftet med en række generelle udfordringer, som især skyldes, at demenssygdomme er en progredierende sygdom. Principielt kan en behandlingseffekt vise sig på tre forskellige måder:

1. Forbedring
2. Stabilisering
3. Nedsat progressionshastighed

**Figur 2. Mulige virkninger af medicinsk behandling af demens**



Behandlingen kan altså have effekt, selv om sygdommen fortsat forværres. De lægemidler, der i dag er til rådighed til behandling af alzheimers sygdom, har en såkaldt symptomatisk effekt (figur 2).

Effekten af medicin mod Alzheimers sygdom vurderes normalt indenfor fire hovedområder:

1. Global funktion (dvs. en samlet vurdering af hvordan patienten klarer sig)
2. Kognition (hukommelse, koncentration, problemløsning, rum-retningsevne, sprog, osv.)
3. Funktionsniveau i dagligdagen, ADL (Activities of Daily Living).
4. Psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser, BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia).

Desuden er der i visse undersøgelser set på livskvalitet og pårørendebelastning. Begge disse områder er dog metodologisk set svære at gøre op, når der er tale om demente patienter.

Hvert af de fire hovedområder kan kvantificeres ved brug af en lang række skalaer. De hyppigst anvendte er kort omtalt i bilag 4.2. Når man skal vurdere effekten på en skala bør ændringen som følge af behandlingen sammenlignes med den gennemsnitlige score før behandling, og ikke med det maksimale antal point, der er teoretisk mulig på skalaen. For de fleste skalaer er det ikke muligt at nå op på det maksimale antal point.

Der er (endnu) ikke international konsensus om, hvordan de symptomatiske lægemidler mod demens skal eller bør evalueres i den daglige klinik, og heller ikke konsensus om hvordan en given effekt på en anvendt skala kan eller skal oversættes til klinisk betydning (se Bilag 4.2 for beskrivelse af skalaerne). Sidst men ikke mindst er det svært at oversætte resultaterne fra de kliniske undersøgelser til forventninger for den enkelte patient.

I Danmark har der været indregistreret præparater til specifik medicinsk behandling af demens siden 1997. For tiden er der tre kolinesterasehæmmere (donepezil, rivastigmin og galantamin) til behandling af let til moderat Alzheimers sygdom og en partiel N-

methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonist (memantin) til behandling af moderat til svær Alzheimers sygdom. Rivastigmin er desuden godkendt til Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom.

I de følgende afsnit beskrives effekten af donepezil, rivastigmin og galantamin, der alle tilhører gruppen kolinesterasehæmmere, samt memantin, der tilhører gruppen NMDA-receptorantagonister.

#### **4.2.1 Kolinesterasehæmmere ved Alzheimers sygdom**

Alzheimers sygdom er bl.a. karakteriseret ved tab af nerveceller, der benytter sig af signalstoffet acetylcholin. En terapeutisk strategi er derfor at forstærke den kolinerge neurotransmission ved brug af kolinesterasehæmmere, som forsinker nedbrydelsen af acetylcholin i synapserne. Der er tale om symptombehandling, der ikke stopper sygdomsprocessen i hjernen men kan mindske symptomerne. Effekten forsvinder således i løbet af få uger efter stop af behandling.

##### **4.2.1.1 Alzheimers sygdom i let til moderat grad**

###### **Effekt på global funktion**

*Kolinesterasehæmmere har en klinisk relevant effekt på patientens globale funktion.*

I alt 17 studier omhandlede donepezil, 4 rivastigmin og 6 studier galantamin.

I 12 studier af mindst seks måneders varighed var global funktion (CIBIC+) valgt som primært effektmål (5, 110). Donepezil forbedrede den globale funktion hos 21-26 % sammenlignet med 11-14 % ved placebo. Forbedring eller uændret global funktion blev opnået hos 57-81 % (5 mg) og 63-75 % (10 mg) mod 49-55 % ved placebo. Fem studier af 24 til 54 ugers varighed viste samstemmende, at donepezil er mere effektiv end placebo.

Rivastigmin viste signifikant effekt i et enkelt studie (37 % i forhold til 20 %), men ikke i tre andre studier (5).

Galantamin viste i to studier ikke forskel fra placebo hvis man udelukkende så på forbedring, hvorimod tre af fire studier med forbedring eller uændret global funktion viste, at galantamin var signifikant bedre end placebo (62-73 % i forhold til 49-56 %). I det fjerde studie var der ikke forskel på galantamin og placebo (110).

###### **Effekt på kognitive symptomer**

*Kolinesterasehæmmere har klinisk relevant effekt på de kognitive symptomer uden sikker forskel imellem præparaterne.*

11 studier har anvendt kognition (ADAS-cog) som primært effektmål (Tabel 4.1) (5, 110).



**Tabel 4.1. Metaanalyser fra SBU-rapporten af effekten af kolinesterase-hæmmere i forhold til placebo på kognition målt med ADAS-cog (se bilag 4.2 for beskrivelse af skalaer) (5).**

	<b>Dosis</b>	<b>Behandlings-varighed</b>	<b>ADAS-cog* Middelværdi (95 % CI)</b>
Donepezil	5 mg/dag	24 uger	-2,02 (-2,77 til -1,26)
Donepezil	10 mg/dag	24 uger	-2,92 (-3,74 til -2,10)
Rivastigmin	6 til 12 mg/dag	26 uger	-2,09 (-2,65 til -1,54)
Galantamin	12 mg/dag	24 uger	-3,1 (-4,1 til -2,1)
Galantamin	24 mg/dag	24 uger	-3,3 (-3,9 til -2,7)

(\* note: i kolonnen er angivet middelværdi for forskel mellem ADAS-cog-testscore i de lægemiddelbehandlede grupper og i placebo-grupperne. Negative værdier betyder, at lægemiddelet er bedre end placebo, hvad angår effekt på kognitiv funktion)

Kognition målt med MMSE har været sekundært effektmål i fire studier af donepezil. I to 24-ugers donepezil-studier var MMSE gennemsnitlig 1,4-1,8 point højere ved donepezil end placebo, mens et tredje ikke fandt forskel til placebo. Et 1-årigt studie viste en MMSE forskel på 1,7 mellem donepezil og placebo (5).

Der foreligger fire studier af rivastigmin, hvor kognition vurderet med MMSE har været sekundært effektmål. Efter 26 uger var MMSE 0,7-0,8 point højere for behandlingsgruppen end for placebo-gruppen (5).

#### **Effekt på funktionsniveau i dagligdagen**

*Donepezil kan i gennemsnit forsinke en klinisk betydende forværring målt på funktionsniveauet i dagligdagen med ca. fem måneder.*

Fem studier har undersøgt donepezil hvor ADL er anvendt som effektmål. Et 12 måneders placebokontrolleret studie af donepezil med ADL som primært effektmål viste, at aktiv behandling udskød tiden til klinisk evident fald i ADL med en median fem måneder (5). ADL har været sekundært effektmål i tre placebokontrollerede studier af 6-12 måneders varighed, der viste effekt af donepezil (5).

Et engelsk offentligt sponsoreret studie (AD2000 studiet) kunne der efter to år ikke vises forskel på donepezil og placebo på ADL (5). Studiet er dog meget vanskeligt at fortolke og har været stærkt kritiseret, især fordi der kun blev inkluderet ca. ¼ af de planlagte patienter, der var beregnet som nødvendige for at kunne vise en forskel.

Studier af rivastigmin og galantamin har givet usikre resultater af kolinesterasehæmmers effekt på ADL. Generelt er gennemsnitsværdier af de anvendte ADL-skalaer i kolinesterasehæmmer undersøgelser stabil over seks måneder (og dermed uden forbedring), mens patienter i placebo-grupperne forværres (5).

#### **Effekt på psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser**

*Effekten af kolinesterasehæmmere på BPSD er uafklaret.*

Effekt på BPSD har kun været primært effektmål (NPI) i én undersøgelse af mere end tre måneders varighed. Der blev ikke fundet effekt på den totale score efter 24 uger, men derimod effekt på agitation/aggression. To placebokontrollerede studier af mere end et års varighed fandt ingen effekt af donepezil på NPI, mens donepezil i et tredje studie forbedrede NPI med 5,6 points i forhold til placebo. En metaanalyse, som også inkluderede en gruppe patienter med moderat Alzheimers sygdom, fandt positiv effekt af donepezil på vrangforestillinger, apati og abnorm fysisk aktivitet. I et studie af galantamin 16 og 24 mg/dag var NPI uændrede efter seks måneder i den aktive gruppe, men forværredes med 2,1 point i placebogruppen, mens galantamin og placebo havde sammenlignelig effekt på NPI i et andet studie (110).

Det har været fremført, at graden af BPSD i gruppen af let til moderat påvirkede Alzheimerpatienter er så lav, at det i praksis ikke giver mening at se på dette effektmål i denne gruppe af patienter.

#### 4.2.1.2 Alzheimers sygdom i svær grad

*Effekten af kolinesterasehæmmere ved svær Alzheimers sygdom er ikke entydig.*

Der foreligger færre undersøgelser af kolinesterasehæmmere ved svær Alzheimers sygdom, men to studier af donepezil skal omtales.

Det første er et seks-måneders placebokontrolleret studie af donepezil til patienter med svær demens, der viste, at aktiv behandling havde en gunstig effekt på kognition (4,5 point (1,1 til 7,9) på SIB), og medførte en mindre forværring af ADL-funktion (ADCS-ADLsevere forskel på 1,4 (0,1 til 2,7), se bilag 4.2 for beskrivelse af skalaer) (111). Endvidere var der en klinisk relevant effekt af donepezil på det sekundære effektmål kognition målt med MMSE (forskul 1,4 (0,4 til 2,4)), men ikke på global funktion (CGI-I) eller BPSD (111).

Det andet er et 24 ugers placebokontrolleret studie af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom, som viste, at donepezil havde en gunstig effekt på ADL, social formåen samt på plejetyngde og belastning af de pårørende (112). Ved studiets afslutning brugtes 52 minutter pr. dag mindre på at hjælpe de aktivt behandlede med alle ADL-aktiviteter, og 72 % (donepezil) i forhold til 52 % (placebo) af omsorgspersonerne angav at skulle bruge mindre eller samme tid på at hjælpe patienten.

En metaanalyse af tre rivastigminstudier og en post hoc-analyse af fire studier af galantamin viste effekt af aktiv behandling, som i analysen af rivastigminstudierne var større end hos patienter med moderat Alzheimers sygdom. En metaanalyse af tre rivastigminstudier og en post hoc-analyse af fire studier af galantamin viste effekt af aktiv behandling, som i analysen af rivastigminstudierne var større end hos patienter med let Alzheimers sygdom (5).

#### 4.2.1.3 Bivirkninger ved kolinesterasehæmmere

*Initiale gastrointestinale bivirkninger er hyppige, men er dosisafhængige. Bivirkningerne mindskes ved langsom optrapning og aftager sædvanligvis hurtigt.*

Kvalme er den hyppigste bivirkning af kolinesterasehæmmere, dog primært ved opstart af behandlingen (hos op til 47 % i enkelte kliniske studier), mens opkastning er den næsthypigste bivirkning (hos gennemsnitlig 12-30 % af patienterne behandlet med kolinesterasehæmmere mod ca 5 % ved placebo). De gastrointestinale bivirkninger er

dosisafhængige og er hyppigere ved hurtig øgning af dosis, men aftager normalt efter 1-2 ugers behandling (5).

Anoreksi, diaré, vægttab, muskelkramper, træthed og søvnbesvær er mindre hyppige bivirkninger til kolinesterasehæmmere.

#### 4.2.1.4 Direkte sammenligninger af forskellige kolinesterasehæmmere

*Der er ikke fundet klinisk relevant forskel på de tre kolinesterasehæmmere.*

Der foreligger kun to dobbeltblindede RCT, hvor kolinesterasehæmmerne sammenlignes indbyrdes. I det ene er donepezil sammenlignet med rivastigmin og i det andet donepezil med galantamin uden at der er fundet væsentlig forskel i effekt af de tre stoffer, men der er en højere forekomst af gastrointestinale bivirkninger ved kapsel-rivastigmin, hvilket delvis kan forklares ved at dosis af rivastigmin blev øget hurtigere, end det anbefales nu (5).

## 4.2.2 NMDA-receptorantagonister ved Alzheimers sygdom

Memantin har i Danmark været markedsført til behandling af Alzheimers sygdom siden 2002. Memantin virker ved en delvis blokering af den såkaldte NMDA-glutamatreceptor, og virker specielt på receptorerne i hjernen. Ved Alzheimers sygdom er der tegn på overaktivering af NMDA-glutamatreceptorerne, hvilket anses for skadeligt for nervecellerne. Memantin virker derfor muligvis beskyttende på nervecellerne. Behandling med memantin regnes dog stadig for en symptombehandling, der ikke ændrer selve sygdomsforandringerne i hjernen.

### 4.2.2.1 Alzheimers sygdom i let grad

*Memantin har en begrænset, men ikke klinisk relevant, effekt på den globale funktion og kognition ved let Alzheimers sygdom.*

Der er publiceret to studier af memantin ved let til moderat Alzheimers sygdom. Det første viste, at memantin var signifikant bedre end placebo på det primære effektmål, global funktion (0,32 point) og kognition (- 1,9 point) (113). Der blev desuden fundet signifikant effekt på BPSD men ikke på ADL-funktion. Det andet er et Cochrane-review, der inkluderede tre upublicerede studier. Poolede data viser en marginal, men statistisk signifikant, bedre effekt end placebo efter seks måneders behandling på kognition (0,99 point på ADAS-cog) og på global funktion (0,13 point) (114). Der blev derimod ikke fundet signifikant effekt på ADL eller BPSD. Disse studier har således vist en mindre positiv effekt, men det er uafklaret, om det er klinisk relevant. EMEA har ikke godkendt memantin til behandling af Alzheimers sygdom i let grad.

### 4.2.2.2 Alzheimers sygdom i moderat til svær grad

*Memantin har en klinisk relevant effekt på den globale funktion og ADL ved moderat til svær Alzheimers sygdom, mens effekten på kognition og BPSD er uafklaret.*

SBU identificerede to placebokontrollerede studier af mindst 12 ugers varighed af patienter med Alzheimers sygdom i moderat til svær grad. I det første studie på 12 uger fik en plejehjemspopulation memantin 10 mg/dag (studiet inkluderede også 52 % med vaskulær demens defineret som Hachinski score > 4) (5). I det andet studie på 28 uger fik hjemmeboende patienter med Alzheimers sygdom memantin 20 mg/dag (5). Ved den opfølgende litteratursøgning fandtes yderligere et studie af hjemmeboende patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom randomiseret til en dosis på memantin 20 mg/dag eller placebo (115).

En Cohraneanalyse af poolede data viste effekt af memantin på global funktion (CIBIC+ 0,28 point), kognition (SIB 2,97 point), ADL-funktion (1,27 point) og BPSD (NPI 2,76 point) (114).

#### *Effekt på globale symptomer*

Tre studier af memantin skal omtales. Et studie fandt en bedre respons på et sammensat effektmål af global funktion, ADL og kognitiv funktion (29 % i forhold til 10 %) hos patienter behandlet med memantin i forhold til placebo (5). I et andet studie af hjemmeboende patienter blev der ikke fundet effekt på det primære effektmål, global funktion, efter 24 uger, men der var signifikant effekt efter 12 og 18 ugers behandling (115). I et tredje studie af patienter med både Alzheimers sygdom og vaskulær demens var der signifikant flere patienter behandlet med memantin (73 %) end placebo (45 %), der viste forbedring af global funktion (5).

#### *Effekt på kognitive symptomer*

Kognition målt med SIB har været primært effektmål i to studier, hvor det ene viste signifikant effekt, mens det andet ikke viste nogen effekt (5). Der var ikke effekt på kognition målt med MMSE, men det skal bemærkes, at anvendelse af MMSE ikke er velegnet til denne patientgruppe.

#### *Effekt på funktionsniveau i dagligdagen*

ADL-funktion var primært effektmål i alle tre studier, hvoraf de to viste signifikant effekt (-3,1 i behandlingsgruppen i forhold til 5,2 point i kontrolgruppen målt med ADCS-ADLsev) og signifikant effekt på responder-analyse af DGP-care-dependence (5). Det tredje studie fandt ingen effekt på ADL (ADCS-ADL19) (115).

#### *Effekt på psykiatiske symptomer og adfærdforstyrrelser*

I to studier af hjemmeboende var der ingen effekt på BPSD (målt med den totale NPI-score). Analyser af del-items af NPI har vist signifikant effekt af memantin på agitation/aggression, vrangforestillinger, irritabilitet og appetit/spise forstyrrelse (116).

#### **4.2.2.3 Bivirkninger og tolerabilitet ved memantin**

I alle memantinstudierne er der sammenlignelig frekvens af bivirkninger og frafald i behandlings- og placebogruppen (5).

#### **4.2.2.4 Kombineret behandling med kolinesterasehæmmere og memantin**

*Memantin har en klinisk relevant effekt hos patienter, der er i behandling med kolinesterasehæmmere.*

Et enkelt studie har undersøgt effekten af at tillægge memantin til en etableret behandling med donepezil ved moderat til svær Alzheimers sygdom. I studiet var der ikke en ren placebo gruppe, hvorfor konklusioner er behæftet med usikkerhed. Der fandtes signifikant effekt af memantin på såvel global funktion (55 % i forhold til 45 % uændret eller forbedret på CIBIC+), kognition (3,4 points på SIB), ADL-funktion (ADCS-ADLsev 1,4 point) og BPSD (3,8 points på NPI). I memantingruppen brugte de pårørende 46 timer færre pr. måned end placebogruppen på at hjælpe patienten.

Kombinationsbehandlingen er veltolereret. Konfusion var den eneste bivirkning, der optrådte væsentligt hyppigere i memantingruppen (8 % i forhold til 2 %).

### 4.2.3 Specifik medicinsk behandling af vaskulær demens

Diagnosen vaskulær demens dækker over en inhomogen gruppe af hjernesygdomme med varierende affektion af store som mindre blodkar og det omgivende hjernevæv. Mixed demens betegner en tilstand, hvor både Alzheimers sygdom og iskæmiske læsioner optræder samtidigt. Denne patientgruppe har tilsvarende effekt af behandlingen som patienter med Alzheimers sygdom.

I det følgende er kun gennemgået den specifikke behandling af demenssymptomerne. Patienter med cerebrovaskulær sygdom skal altid behandles i henhold til gældende retningslinier for behandling af kardiovaskulære riskofaktorer (hypertension samt andre modificerbare risikofaktorer), så nye læsioner og forværring af demens forebygges.

Nedsat kolinerg aktivitet i hjernen er veldokumenteret ved vaskulær demens, hvorfor man har forsøgt behandling med kolinesterasehæmmere. Ved en overstimulation af NMDA-glutamatreceptorerne kan der opstå iskæmiske læsioner i hjernevæv, hvilket er en del af rationale for behandlingsforsøg med NMDA-receptorantagonisten memantin ved vaskulær demens.

Da der ikke findes validerede skalaer udviklet specielt til brug ved vaskulær demens, er evaluering af behandlingseffekt i den foreliggende litteratur primært sket med skalaer udviklet til brug for Alzheimers sygdom. De foreliggende studier er metodologisk meget forskellige. Der er endvidere tale om inhomogene patientgrupper, hvor alle havde vaskulær demens bedømt ved internationale forskningskriterier (NINDS-AIREN kriterierne), men med varierende karakteristika i øvrigt. Disse faktorer kan være medvirkende til de vekslende videnskabelige resultater.

I en ny metaanalyse af effekt og bivirkninger ved behandling med kolinesterasehæmmere og memantin ved vaskulær demens (117) gennemgås såvel publicerede som upublicerede studier af seks måneders varighed. Metaanalysen inkluderer data for 3.093 aktivt behandlede og 2.090 placebobehandlede patienter. Der var signifikant effekt på kognition af alle præparater (med middelværdier af ADAS-Cog effekt svingende fra -1,10 til -2,17 point). Metaanalyserne viste ikke en entydig effekt på global funktion, ADL eller BPSD ved vaskulær demens. Dette svarer til resultaterne i de publicerede studier.

#### 4.2.3.1 Kolinesterasehæmmere ved vaskulær demens

*Kolinesterasehæmmere har ingen klinisk relevant effekt på vaskulær demens.*

#### *Donepezil ved vaskulær demens*

Der er offentliggjort to store dobbeltblinde, placebokontrollerede seks månedersstudier med donepezil ved let til moderat vaskulær demens med samlet 1.219 deltagere, og resultaterne er ikke entydige (118, 119). Modsat undersøgelser af Alzheimers sygdoms var der i disse to undersøgelser af vaskulær demens – som forventeligt – ikke betydende funktionstab i den placebobehandlede gruppe over seks måneder. Der var større forekomst af bivirkninger ved aktiv behandling svarende til forekomsten i undersøgelserne af Alzheimers sygdom.

#### *Galantamin ved vaskulær demens*

Der er publiceret et randomiseret studie af galantamin (120). Populationen på 592 patienter var heterogen og indeholdt bl.a. en del med mixed demens og ikke *ren* vaskulær demens. Resultaterne er ikke entydige, og der har været rejst kritik af databehandlingen. Der var et større frafald i den aktivt behandlede gruppe med bivirkninger, svarende til resultaterne i undersøgelserne af Alzheimers sygdoms.

#### *Rivastigmin ved vaskulær demens*

Der foreligger ikke publicerede RCT.

#### **4.2.3.2 NMDA-receptorantagonister ved vaskulær demens**

*Der er ikke evidens for klinisk relevant effekt af memantin ved vaskulær demens.*

Der foreligger to 28 ugers-multicenterstudier med memantin versus placebo med i alt 1.736 patienter (121, 122). Behandlingsdosis var memantin 20 mg/dag. Resultaterne er ikke entydige. Der var signifikant mindre agitation i gruppen med aktiv behandling.

#### **4.2.4 Specifik medicinsk behandling af Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom**

Ved Parkinsons sygdom opstår i de senere stadier hyppigt demens. Sammen med demens ved Lewy body udgør disse to sygdomme de hyppigste af de såkaldte synucleinopatier, hvor proteinet synuclein ophobes i visse nerveceller. Ved begge sygdomme ses demens kombineret med bevægeforstyrrelser (parkinsonsymptomer/ekstra-pyramidale symptomer).

Ved både demens ved Parkinsons sygdom og Lewy body demens er der betydelig nedsat kolinerg aktivitet i hjernen, hvorfor der er gennemført flere studier med behandling med kolinesterasehæmmere. De fleste studier er dog små og/eller åbne og/eller ikke-randomiserede. Rivastigmin er dog undersøgt i flere større og veldesignede studier, der har vist effekt på kognition, ADL-funktion og BPSD for begge demensformer. Eneste godkendte præparat i Danmark til demens ved Parkinsons sygdom er aktuelt (april 2008) rivastigmin til let til moderat demens. Memantin er ikke undersøgt ved demens ved Parkinsons sygdom og Lewy body demens.

##### **4.2.4.1 Lewy body demens**

*Der er klinisk relevant effekt af rivastigmin ved Lewy body demens. Effekttørrelsen er sammenlignelig med effekten ved Alzheimers sygdom. Det er fortsat uafklaret, om kolinesterasehæmmere generelt har klinisk relevant effekt.*

Der foreligger kun ét studie af kolinesterasehæmmer behandling ved Lewy body demens. Det er til gengæld et stort, veldesignet, randomiseret, placebokontrolleret, 20 uger varende studie af rivastigmin 6-12 mg ved let til moderat Lewy body demens (n=120) (123). Der var signifikant effekt på fire på forhånd udvalgte adfærdsforstyrrelser (NPI: hallucinationer, psykoser, apati og depression). Kognition viste signifikant bedring på ADAS-Cog og på computertest af opmærksomhed og hukommelse. Derimod var der ikke signifikant effekt på MMSE og global funktion (CGIC). Der var ingen signifikant forværring af parkinsonsymptomer (UPDRS score). Behandlingsophør betinget af AE var signifikant højere blandt aktivt behandlede, 30 % mod 16 %.

Der foreligger ingen studier af donepezil, galantamin eller memantin der opfylder kriterierne for litteratursøgning i forbindelse med denne MTV-rapport.



#### 4.2.4.2 Demens ved Parkinsons sygdom

*Der er klinisk relevant effekt af rivastigmin ved demens med Parkinsons sygdom. Effekten af øvrige kolinesterasehæmmere er uafklaret.*

Der foreligger i alt tre studier. Et større (n = 541) randomiseret studie med 3-12 mg rivastigmin versus placebo ved let til moderat svær demens ved Parkinson med behandling i 24 uger (124). Samme studie har været genstand for et Cochranereview (125). Der blev fundet signifikant effekt på kognition (både ADAS-Cog, MMSE og ordmobilisering (Verbal Fluency)), global funktion (både ADCS-CGIC og CDR) og ADL-funktion (ADCS-ADL). Der var endvidere effekt på BPSD målt med NPI. Der sås øget håndrysten (tremor) hos 10,2 %, men ikke signifikant forværring af parkinsons-symptomer. Øvrige bivirkninger var på niveau med tidligere studier med rivastigmin ved Alzheimers sygdom.

Der foreligger to mindre og korte studier randomiserede med donepezil på henholdsvis 14 og 22 patienter med let til svær demens ved Parkinsons sygdom. Studierne viste signifikant effekt på MMSE og global funktion (CIBIC+ og CGI) (126, 127).

#### 4.2.5 Specifik medicinsk behandling af andre demenssygdomme

Der foreligger ingen større randomiserede studier med specifik behandling af andre sygdomme. Der foreligger en enkelt dobbeltblindet, overkrydsningsundersøgelse med donepezil og placebo ved frontotemporal demens med lille patientpopulation og ingen signifikant effekt. Et mindre placebokontrolleret overkrydsningsstudie af serotoningen-optagelseshæmmer har ikke vist effekt på frontotemporal demens, snarere en forværring af den kognitive funktion.

#### 4.2.6 Specifik medicinsk behandling af mild cognitive impairment

*Kolinesterasehæmmere og NMDA-antagonister har ikke klinisk relevant effekt på den kognitive funktion eller udviklingen af MCI til demens.*

##### 4.2.6.1 Behandling af MCI med kolinesterasehæmmere

###### *Donepezil*

Der er to randomiserede studier med donepezil med et samlet antal patienter på 782 (128, 129). Studierne har desuden været inkluderet i et Cochranereview (130). I det første studie på 24 uger var der signifikant effekt på kognition (ADAScog13: 1,9 point), men der var samtidig signifikant flere der stoppede i donepezilgruppen (32 % i forhold til 17 % i placebogruppen). I det andet studie var effektmålet udvikling af Alzheimers sygdom. Her fandtes signifikant effekt efter et år (Odds ratio 0,39), men effekten var forsvundet ved opfølgning efter 3 år.

###### *Rivastigmin*

Der er ét randomiseret studie af rivastigmin (131), hvor man så på progressionsraten til Alzheimers sygdom efter 48 måneder samt kognitiv funktion vha. et neuropsykologisk testbatteri. Der fandtes ingen signifikant effekt af rivastigmin på nogen af parametrene.

###### *Galantamin*

Galantamin er undersøgt i to studier, der er inkluderet i Cochranereviewet om galantamin (132). Ingen af studierne (GAL-INT-11 og GAL-INT-18) er publicerede, men medtages pga. overdødeligheden ved hjertedød i galantamingruppen. Studierne har hver især ikke vist signifikant effekt af galantamin. Ved en kombineret analyse af begge studier samlet var der signifikant effekt på udvikling af demens (CDR-score fra 0,5 til

1: OR = 0,74 med 95 % CI: 0,58 – 0,94). Der var en overdødelighed (hjertedød) i galantamingruppen med en justeret hazard ratio på 3,0 (95 % CI: 1,3-7,3).

#### 4.2.6.2 Behandling af MCI med NMDA-receptorantagonister

Der er ikke identificeret RCT af memantin til behandling af MCI.

### 4.3 Anden farmakologisk behandling

*Ingen af de nedenfor nævnte stoffer har vist statistisk signifikant effekt ved Alzheimers sygdom.*

#### 4.3.1 Gingko Biloba

Gingko Biloba forhandles i form af en lang række ikke-standardiserede planteekstrakter. Et af de få standardiserede Gingko Biloba-ekstrakter, Egb 761, er undersøgt i tre randomiserede studier (5). Studierne omfatter en blandet patientpopulation, og er ikke veldesignede. En Cochrane-metaanalyse konkluderer, at studier med moderne studie-design viser modstridende resultater og ikke kan underbygge en anbefaling af brugen ved Alzheimers sygdom (133).

#### 4.3.2 E-vitamin

Et randomiseret studie af to-års behandling med højdosis E-vitamin (2000 IE per dag) i to år ved moderat Alzheimers sygdom (134) viste i en post hoc-analyse tegn på forsinket klinisk forværring og øget tid til institutionalisering. Behandling af MCI med E-vitamin (135) har derimod ikke vist nogen effekt. En metaanalyse af behandlingen konkluderer, at der ikke er tilstrækkelig evidens for effekt af behandlingen, og ydermere er der påvist en overdødelighed ved behandling med store doser E-vitamin (5).

#### 4.3.3 Non-steroide antiinflammatorisk stoffer (NSAID)

Flere forskellige antiinflammatoriske stoffer har været genstand for undersøgelser, uden at der har kunnet påvises en effekt (5).

#### 4.3.4 Østrogen

RCT har ikke vist effekt på demenssymptomerne hos kvinder med mild eller moderat Alzheimers sygdom (5) og en metaanalyse konkluderer, at der ikke er indikation for behandling med østrogener til kvinder med Alzheimers sygdom(5). Et stort populationsbaseret studie (Womens health Initiative Memory Study) har vist, at hormonbehandling til postmenopausale kvinder efter fire års opfølgning var associeret med signifikant øget risiko for demens (5).

#### 4.3.5 Statiner

Tidligere retrospektive og ukontrollerede studier har foreslået mulig effekt af statiner på Alzheimers sygdom, men randomiserede undersøgelser har vist modstridende resultater. En metaanalyse af tilgængelige data konkluderer, at der aktuelt ikke er evidens for at anbefale statiner (5). Der er yderligere større RCT af statiner ved Alzheimers sygdom på vej.

#### 4.3.6 Øvrige lægemidler

Metaanalyser af andre lægemidler som selegiline, nicercoline, nimodipin og piracetam har alle konkluderet, at der ikke er tilstrækkelig evidens til at anbefale deres brug i behandlingen af Alzheimers sygdom.



## 4.4 Psykofarmaka

### 4.4.1 Definition af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser

Kognitiv svækkelse er kardinal symptomer ved demenssygdomme, men psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser ses hyppigt. Disse symptomer omfatter emotionelle symptomer som angst, depression, eufori, apati og psykotiske symptomer som hallucinationer og vrangforestillinger samt adfærdsforstyrrelser i form af motorisk eller verbal hyperaktivitet, nedsatte hæmninger, verbal og fysisk aggression samt ændringer i døgnrytmen. Symptomerne beskrives som Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). BPSD er en symptombeskrivelse og kan vanskeligt skelnes fra symptomer på delir, hvilket er en tilstand, der hyppigt ses hos demente udløst af somatisk sygdom eller bivirkninger af medicin. Begrebet BPSD fokuserer primært på biologiske faktorer som årsag til symptomerne, men symptomerne har ofte også baggrund i forhold i patientens omgivelser. Det kan bl.a. dreje sig om krav og forventninger til patienten fra omgivelserne. Utilstrækkelige plejemæssige rammer og for sparsom personalekontakt eller overstimulation fx i et dagcenter kan medføre, at patienter får psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser. BPSD giver desuden anledning til betydelig belastning af patienten og ikke mindst af pårørende/omsorgspersoner og patientens øvrige omgivelser.

Der er ingen psykofarmaka, der er indregistreret til behandling af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser hos demente. Når en patient får BPSD bør patienten undersøges for legemlig sygdom samt medicinbivirkninger, og der bør ske en vurdering og optimering af pleje og omsorg. Der bør først overvejes en psykofarmakologisk behandling, hvis andre former for tiltag har været utilstrækkelige. I det følgende vil der blive gennemgået den videnskabelige dokumentation for psykofarmakologisk behandling af BPSD.

### 4.4.2 Antipsykotika til behandling af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser generelt

*Behandling med 1. generations antipsykotika er uhensigtsmæssig pga. bivirkninger. Effekten af 2. generations antipsykotika på BPSD er dårligt dokumenteret, og selvom effekten af antipsykotika er større end effekten af placebo, medfører bivirkningerne, at den samlede værdi af behandling med antipsykotika til demente patienter med psykotiske symptomer, aggression eller agitation er tvivlsom.*

Haloperidol i doser på 1,5 mg eller mere har bedre effekt end placebo på BPSD, mens doser af haloperidol op til 1,1 mg har samme effekt som placebo (5). Alle studier viser, at haloperidol har flere ekstrapyramidale bivirkninger end placebo, og at ekstrapyramidale bivirkninger kan komme ved doser helt ned til 0,9 mg (5). Lave doser af andre 1. generations antipsykotika har ikke en signifikant bedre effekt end placebo. SBU konkluderer, at risperidon i doser på ca. 1 mg reducerer BPSD generelt i mindre men signifikant grad, og at bivirkningerne som oftest er acceptable (5). SBU finder, at olanzepin i doser på 5-10 mg reducerer psykotiske symptomer og BPSD generelt (5).

I metaanalysen af Schneider et al. indgår tre studier af aripiprazol, tre studier af olanzepin, tre studier af quetiapin og fire studier af risperidon (136). For hvert antipsykotikum pooler data fra undersøgelser, der har benyttet samme effektmål.

Analysen viste, at aripiprazol var signifikant bedre end placebo på BPSD generelt vurderet ud fra en sumscore og antal respondenter, men ikke signifikant bedre til behandling af psykotiske symptomer.

Olanzapin havde ingen effekt på BPSD generelt vurderet ud fra sumscore, men havde statistisk signifikant flere respondenter end placebo. Schneider et al. fandt, at olanzapin ikke havde bedre effekt på psykotiske symptomer end placebo (136)

Studierne af quetiapin var så forskellige i designet, at de ikke kunne kombineres i en metaanalyse. Quetiapin var ikke forskellig fra placebo på BPSD generelt ud fra sumscore, men ét af tre studier fandt signifikant flere respondenter blandt de quetiapinbehandlede. Det var kun muligt at vurdere effekten på psykotiske symptomer i et af studierne, hvor der ikke var forskel på quetiapin og placebo.

Risperidon var signifikant bedre end placebo på BPSD generelt ud fra totalscore på to ud af fire skalaer, hvorimod de to sidste skalaer ikke viste nogen forskel. Der var signifikant flere havde effekt af risperidon end placebo. I en af to subskalaer for psykotiske symptomer var effekten af risperidon statistisk signifikant større end placebo, hvorimod der ikke var forskel for den anden subskala.

SBU refererer syv studier, der har undersøgt effekten af seponering af antipsykotika hos demente. Hovedparten af studierne fandt ingen forværring af BPSD ved blindet seponering. Nogle studier fandt, at en del af patienterne blev bedret efter seponering.

I fase 1 af CATIE-AD-undersøgelsen blev olanzapin, quetiapin og risperidon sammenlignet med placebo til behandling af psykotiske symptomer, aggression og agitation hos patienter med Alzheimers sygdom (137). Behandlingen kunne vare op til 36 uger, og efter to ugers behandling kunne patienter med manglende effekt udgå af fase 1 og indgå i fase 2, hvor de dobbeltblindt og placebokontrolleret blev randomiseret til behandling med citalopram eller et af de antipsykotika, som de ikke tidligere var behandlet med. Det primære effektmål for fase 1 var antal uger i behandling. De sekundære effektmål var bedring på en global skala efter 12 ugers behandling, ophør med behandlingen på grund af manglende effekt eller bivirkninger. Der var ingen forskel mellem placebo og de tre antipsykotika på det primære effektmål, ingen forskel mellem placebo og de tre antipsykotika med hensyn til bedring efter 12 uger, medens det sekundære effektmål tid til behandlingsophør på grund af manglende effekt viste signifikant bedre effekt af olanzapin og risperidon. Ophør på grund af bivirkninger viste signifikant bedre effekt af placebo end antipsykotika. Konklusionen på undersøgelsen er, at selvom effekten af antipsykotika er større end effekten af placebo, så gør bivirkningerne, at den samlede værdi af antipsykotisk behandling til demente patienter med psykotiske symptomer, aggression eller agitation er tvivlsom.

Der er en øget risiko for apopleksi ved behandling med såvel 1. generations som 2. generations antipsykotika sammenlignet med placebo. Derudover er de væsentligste bivirkninger ved behandling med 2. generations antipsykotika sedation (alle 2. generations), svækket kognitiv funktion (alle undtagen quetiapin), abnorm gang (olanzapin og risperidon), ødemer (olanzapin og risperidon) og ekstrapyramidale bivirkninger (risperidon) (138).

#### **4.4.3 Antiepileptika til behandling af psykiatriske symptomer og adfærdforstyrrelser**

*Effekten af antiepileptika til behandling af BPSD er uafklaret.*

SBU finder i alt fem RCT, hvoraf en af undersøgelseerne er et opfølgingsstudie, hvor medicinen blev seponeret og patienterne fulgt. En undersøgelse af karbamazepin viste, at 77 % af patienterne behandlet med karbamazepin blev forbedret på CGI sammen-

lignet med 21 % af de placebobehandlede. Efter seponering fik de, der havde haft effekt af karbamazepin recidiv af symptomerne, mens der ikke var nogen ændring hos de placebobehandlede. Et andet studie fandt en meget begrænset effekt af karbamazepin hos patienter, der ikke havde haft effekt af antipsykotika.

Der er to RCT af valproat, hvoraf den ene viste en begrænset effekt af valproat og den anden undersøgelse ikke viste nogen effekt på aggression af valproat sammenlignet med placebo. Bivirkningerne var betydelige hyppigere ved både karbamazepin og valproat sammenlignet med placebo.

SBU konkluderer, at der ikke er tilstrækkelig evidens for effekten af karbamazepin til at anbefale det. Valproat kan ikke anbefales. Der er ingen undersøgelser af nyere anti-epileptika (5).

#### **4.4.4 Antidepressiva til behandling af depression og psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser generelt**

*Effekten af SSRI på depressive symptomer ved let til moderat demens er dårligt dokumenteret, men enkelte undersøgelser peger på en effekt.*

SBU finder 22 studier, hvoraf et er publiceret to gange. Hovedparten af undersøgelserne drejer sig om effekten på depressive symptomer og få om effekten på andre psykiatriske symptomer eller adfærdsforstyrrelser. Svært demente indgår kun i en undersøgelse. De øvrige undersøgelser inkluderer patienter med let til moderat demens.

Ifølge SBU's gennemgang af undersøgelser af tricykliske antidepressiva er resultaterne divergerende, og der er begrænset evidens for en effekt på depressive symptomer ved demens. Derudover giver tricykliske antidepressiva betydelige bivirkninger, herunder nedsat kognitiv funktion (5).

I undersøgelser af effekten af selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI) på depressive symptomer var sertralin mere effektivt end placebo, og citalopram var mere effektivt end placebo hos en undergruppe med demens. Et andet studie, der sammenlignede citalopram med mianserin fandt ingen forskel på effekten. I et studie var fluoxetin og placebo lige effektive, men studiet havde et meget højt placeborespons. I et andet studie fandtes heller ingen forskel mellem fluoxetin og placebo, men vurderingen af effekten er meget usikker på grund af, at de inkluderede havde demens i svær grad.

Af andre nyere antidepressiva er der en enkelt undersøgelse af moclobemid, der var signifikant bedre end placebo med hensyn til reduktion af depressive symptomer, og den kognitive funktion blev bedret i takt med reduktion af de depressive symptomer.

I studier, der vurderer effekten af antidepressiva på andre symptomer end depression har en undersøgelse vist at citalopram reducerer angst, panikangst, rastløshed og symptomer på konfusion sammenlignet med placebo. I en undersøgelse af fluvoxamin var der ikke bedre effekt end placebo. I en undersøgelse af patienter, der blev behandlet med donepezil havde supplerende behandling med sertralin bedre effekt end placebo på BPSD.

I en nylig undersøgelse af citalopram sammenlignet med risperidon fandtes begge at reducere psykotiske symptomer og agitation, men citalopram havde færre bivirkninger (139). Imidlertid var det kun 44 % af patienterne, der gennemførte undersøgelsen.

SBU har ikke fundet undersøgelser af mirtazapin, venlafaxin, reboxetin, escitalopram eller duloxetin (5), og der er ikke publiceret undersøgelser af disse antidepressiva senere.

#### 4.5 Den fremtidige medicinske behandling af Alzheimers sygdom

Der forskes intensivt i at udvikle nye behandlinger af Alzheimers sygdom. Det drejer sig især om at udvikle sygdomsmodificerende behandling, specielt ved påvirkning af amyloidaflejringerne i hjernen. Der er fremstillet stoffer, der ved at hæmme eller modulere gammasekretaseaktiviteten kan nedsætte dannelsen af beta-amyloid. Der forskes i metoder der hindrer beta-amyloid i at aggregere. Der pågår aktuelt vaccinationsforsøg med enten aktiv eller passiv immunisering. Ved den aktive vaccination anvendes fragmenter af beta-amyloid som immunogen, mens den passive immunisering anvender specifikke antistoffer mod beta-amyloid. Man forsøger at måle effekten af disse anti-amyloide-behandlinger ved at måle tab af hjernevæv på MR-skanning, mængden af amyloid i hjernen med PIB-PET-skanning og med måling af proteinmarkører i spinalvæsken.

#### 4.6 Sammenfatning

##### *Specifik medicinsk behandling af demens*

Medikamentel demensbehandling er et supplement til ikke-medikamentel behandling og bør altid vurderes ud fra den enkelte patients situation, herunder behov for pleje og omsorg. Der foreligger ingen studier over, hvor lang tid behandlingen skal fortsætte.

Ved let til moderat Alzheimers sygdom har kolinesterasehæmmere samlet set en klinisk relevant effekt på globale symptomer, kognition, ADL, hvorimod effekten på BPSD er uafklaret. Effekten kan vise sig ved en forbedring, stabilisering eller mindre fremadskridende demenssygdom. Ved svær Alzheimers sygdom er der ikke fundet entydig effekt af kolinesterasehæmmere. Ved moderat til svær Alzheimers sygdom er der en klinisk relevant effekt af memantin især på globale symptomer og kognition og også til patienter, der samtidig er i behandling med kolinesterasehæmmere. Der er ingen evidens for klinisk relevant effekt af anden medicinsk behandling af Alzheimers sygdom.

Ved vaskulær demens er effekten af kolinesterasehæmmere og memantin af tvivlsom klinisk relevans. Hos patienter med Lewy body demens eller demens ved Parkinsons sygdom i let til moderat grad er effekt kun undersøgt for rivastigmin i få studier, som dog viste effekt. Ved MCI har behandling med kolinesterasehæmmere ikke vist entydig effekt. Galantamin har vist en overdødelighed ved behandling af MCI. Memantin er ikke undersøgt ved MCI. Der er ingen specifik behandling af frontotemporal demens.

##### *Psykofarmakologisk behandling af psykiatriske symptomer og adfærdforstyrrelser*

Behandling af BPSD med 1. generations antipsykotika er uhensigtsmæssig på grund af bivirkninger. Effekten af 2. generations antipsykotika på BPSD er dårligt dokumenteret, og selvom effekten af antipsykotika er større end effekten af placebo, så medfører bivirkningerne, at den samlede værdi af behandling med antipsykotika til demente patienter med psykotiske symptomer, aggression eller agitation er tvivlsom.

Der er ikke tilstrækkelig dokumentation for effekten af antiepileptika til behandling af BPSD. Tricycliske antidepressiva har ikke vist en entydig effekt, og der er risiko for bivirkninger herunder reduceret kognitiv funktion. Effekten af SSRI på depressive symptomer ved let til moderat demens er dårligt dokumenteret, men enkelte undersø-

geler peger på en effekt. Ved svær demens er effekten af SSRI uafklaret. Der er begrænset evidens for effekt på andre adfærdsforstyrrelser. Der er ingen kontrollerede undersøgelser af andre nyere antidepressiva.

## 5 Pårørendeinterventioner (Teknologi III)

Dette afsnit besvarer MTV-spørgsmålet: Hvilken effekt har pårørendeinterventioner? Først præsenteres baggrunden for disse interventioner og forskellige typer af interventioner beskrives. Dernæst gennemgås evidensen for disse.

### 5.1 Baggrund

Pårørendeintervention defineres her som specifikke tilbud om rådgivning, støtte, vejledning og undervisning. Interventionerne har til hensigt at forebygge belastning, depression, samt øge livskvaliteten. Desuden er interventionen ofte designet med henblik på dels at øge den pårørendes viden om demens, dels øge pårørendes opmærksomhed på muligheder for hjælp og støtte, samt at bedre den pårørendes mulighed for at hjælpe den demente, herunder at mestre rollen som pårørende.

Ved demenssygdomme er pårørendeintervention særlig vigtig. Pårørende til demente yder en stor indsats i forhold til pleje og omsorg til hjemmeboende demente. Hovedparten af de pårørende (73 %), der hjælper demente, er over 65 år, og de må yde en større omsorg end pårørende til mennesker med andre kroniske sygdomme (140). Som en konsekvens af en stor omsorgsbelastning kan den øgede fysiske og psykiske belastning svække den pårørendes helbredstilstand og kan specielt øge risikoen for udvikling af depression. Pårørende til demente føler i højere grad stress og har højere medicinforbrug end andre pårørende. Der ses også i højere grad familiære konflikter og social isolation, blandt andet fordi de pårørende nedprioriterer det øvrige netværk, opgiver at holde ferie og at dyrke deres interesser (141, 142).

Den demente kan føle forringet selvværd og kan opfatte tab af færdigheder som pinefuldt. De pårørende kan opleve at "miste" et menneske, som de holder af, og de føler ofte en øget ansvarlighed over for den demente. Begge udsættes for en stor følelsesmæssig belastning, ligesom der er knyttet store praktiske, juridiske og sociale problemer ved en demenssygdom allerede i den tidlige fase.

I udlandet er gennemført flere videnskabelige undersøgelser af, hvordan støtte og rådgivning til pårørende til demente kan forebygge depressioner, stress og øget dødelighed hos pårørende, samt forbedre sygdomsforløbet hos den demente. De fleste initiativer og undersøgelser har været målrettet pårørende til moderat til svært demente. Interventionerne omfatter fx: rådgivning og undervisning til pårørende i form af en række strukturerede kursusmoduler, vejledning i struktureret arbejdsgang ved planlægning af omsorgen, samt IT-baseret støtte via internet og telefon.

**Tabel 5.1. Forskellige typer af intervention for pårørende**

<b>Intervention</b>	<b>Indhold (dele)</b>
Individuel	Består af individuelle rådgivende og vejledende samtaler med deltagelse af enten den pårørende eller den demente. Samtalen er ofte struktureret efter en bestemt metode og teori.
Gruppe	Består af fast planlagte gruppemøder for pårørende med ens familierelation (yngre el. ældre ægtefæller, voksne børn, unge). Mødet ledes af fagpersoner.
Kursus/skole	Afgrænsede kursusforløb med struktureret undervisning om demens og pårønderelaterede problemer. Undervisningen varetages af fagpersoner
Multidimensionelle	Består af en blanding af flere interventionsdele. Forløbet koordineres af en fast kontaktperson som også er ansvarlig for løbende opfølgning.
Teknologisk	Telefon og/eller computerbaserede systemer som kommunikationsform. Adgang til internetbaseret information, integreret telefon- og computernetværk, mailservice med mulighed for nyhedsservice.

I Danmark påbegyndtes i 2003 den videnskabelige undersøgelse DAISY (Danish Alzheimer Intervention Study). DAISY er en randomiseret, kontrolleret og blindet undersøgelse, som undersøger den helbredsmæssige og sundhedsøkonomiske effekt af et intensivt interventionsprogram med rådgivning og undervisning til patienter med demenssygdom i tidlig fase og deres pårørende i fem regioner i Danmark.

## 5.2 Metode

Afsnittet er baseret på en systematisk litteraturgennemgang. Der blev inkluderet fire artikler med systematiske review, tre artikler med metaanalyser og fem kvalitative undersøgelser. Søgestrategier, udvælgelseskriterier og evidensstabeller findes i bilag 1.2.5.2 og 1.2.8.

## 5.3 Typer af pårørendeinterventioner

I dette afsnit vil forskellige former for intervention blive gennemgået med eksemplificering ud fra nogle udvalgte studier i litteraturen.

I de seneste 20 år har der været stor forskning inden for pårørendeinterventioner, med henblik på at afgrænse de typer, der har effekt i forhold til at forebygge pårørendebelastning. Litteraturgennemgangen giver ikke et egentligt videnskabeligt belæg for, hvilke interventioner, der har den største virkning, idet interventionerne er meget forskelligartede såvel metodisk som i forhold til effektmål. Derfor beskriver dette afsnit nogle overordnede kategorier af interventionstyper: Teknologibaseret, gruppebaseret, individuelbaseret intervention eller flerkomponentintervention.

### 5.3.1 Teknologisk baseret intervention.

Teknologiske interventioner benytter fx telefon og/eller computerbaserede systemer som kommunikationsform. Den pårørende gives adgang til internetbaseret information, integreret telefon- og computernetværk, mailservice med mulighed for nyhedsservice.

Der er to amerikanske undersøgelser af denne kategori. I den ene afprøvede man et telefonprogram med to komponenter kombineret med personlig rådgivning (143). De pårørende deltog i en telefonisk netværksgruppe eller modtog minitelefonkurser. Begge grupper modtog desuden opfølgende samtaler med en professionel medarbejder hver anden måned. Undersøgelsen viste, at de pårørende, uanset telefonprogram, fik øget



viden om Alzheimers sygdom og blev mere opmærksomme på deres behov for støtte. Imidlertid havde ingen af de to programmer effekt på pårørendes belastningsreaktioner eller psykiske helbred.

I den anden undersøgelse afprøvede man et automatiseret telefonisk og IT-rådgivningsprogram (144). Interventionen var tilgængelig hele ugen 22 timer i døgnet. Undersøgelsen viste en positiv indvirkning på pårørendes stressniveau. Dette sås særligt i gruppen af pårørende, der før interventionen angav at have mindre flair for at takle adfærdsproblemerne.

Den generelle konklusion om teknologiske interventioner er, at denne type er velegnet til pårørende, som geografisk bor langt fra den demente eller for pårørende, der er bundet til hjemmet. Interventionstypen kan også anvendes som mulighed for at yde støtte til hele familier eller til pårørende som ønsker anonymitet. En forudsætning er deltageres tillid til teknologi.

### 5.3.2 Grubebaseret intervention

Grubebaserede interventioner tager ofte udgangspunkt i psyko-education. Dette er en pædagogisk metode, der sigter mod at øge den dementes og pårørendes viden om den tilgrundliggende demenssygdom. Interventionen består af strukturerede informationsprogrammer om demens og pårørenderelaterede problemer. Den pårørende har en aktiv rolle i interventionen, idet formidlingen foregår i grupper af ligestillede, hvor deltagere internt kan støtte hinanden.

I en canadisk undersøgelse gennemgik de pårørende et program med to moduler hvor det første modul handlede om evnen til at takle den dementes adfærd i forhold til pårørendestress og det andet modul om evnen til at anvende særlige mestringsstrategier ved adfærdsproblemer (145). Undersøgelsen viste, at hvis pårørende trænes i at mestre vanskelige situationer i samværet med den demente, forbedres forholdet mellem den demente og den pårørende samt hyppigheden af adfærdsproblemerne aftager. Interventionen havde derimod ingen påvirkning på den pårørendes aktuelle stressniveau.

### 5.3.3 Individuelt baseret intervention

Individuelt baseret intervention tager oftest udgangspunkt i teorier om kognitiv terapi. Her vejledes den pårørende til at identificere sin egen og den dementes måde at takle vanskelige situationer på.

En amerikansk undersøgelse sammenlignede fire forskellige interventionsprogrammer: Det første bestod af individuelle samtaler med både den demente og den pårørende, det andet af parvise samtaler, det tredje var baseret på gruppemøder, og det fjerde var et kursus målrettet de demente (146). Alle interventionsforløb var tilrettelagt over otte uger. Undersøgelsen viste, at det første og det andet interventionsprogram havde størst effekt hos demente og pårørende.

Også et canadisk studie har undersøgt individuelt baseret pårørendeintervention (147). Denne intervention bestod af individuelle pårørendesamtaler enten i eget hjem eller telefonisk. Undersøgelsen viste, at individuelle samtaler kan være den pårørende behjælpelig med at løse problemer på en mere logisk måde og dermed muligvis forebygge belastning.

### 5.3.4 Multidimensionelle interventioner

Interventioner sammensat af forskellige komponenter, som fx individuelle og parvis rådgivningssamtaler, kursus, gruppemøder kategoriseres også som multidimensionelle interventioner.

En amerikansk gruppe undersøgte langtidseffekten af interventioner med flere komponenter (138, 141, 148-150). Interventionerne omfattede forskellige planlagte samtaler over en periode på fire måneder. Den pårørende blev tilknyttet en pårørendegruppe en gang ugentligt og fik løbende åben rådgivning. Efter fire måneder og i de efterfølgende fem år modtog den pårørende samtaler hvert halve år indtil den dementes død, hvorefter der blev tilbudt samtaler en gang årligt i to år. Denne langtidsundersøgelse viste, at den pårørende fik større overskud til at passe den demente i eget hjem i længere tid, og tidspunktet for flytning til plejehjem blev dermed udskudt. Også den pårørendes humør påvirkedes positivt af regelmæssig støtte, ligesom de pårørende erfarede større støtte fra deres sociale netværk.

## 5.4 Kvantitative og kvalitative undersøgelser vedrørende effekt af pårørendeintervention

### 5.4.1 Kvantitative undersøgelser i forhold til effekt af pårørendeinterventioner

I alt fire systematiske oversigtsartikler blev fundet ved gennemgangen af litteraturen.

I det seneste publicerede review fra Cochrane inkluderedes kun studier af høj kvalitet efter Cochranes kriterier (151). Det sammenlignede 44 forskellige studier af informative/rådgivende teknologisk, individuel eller gruppebaseret intervention. Umiddelbart sås, at kun de gruppebaserede interventioner havde positiv indflydelse på pårørendes psykisk helbred. Ingen af de øvrige interventionstyper havde signifikant virkning på de psykiske, fysiske eller generelle helbredsmæssige symptomer. Reviewets konklusion var, at evidensen for effekt af pårørendeintervention er spinkelt, og at der er et presserende behov for udvikling af nye former for intervention, hvis effekt bør vurderes ud fra såvel randomiserede kvantitative undersøgelser som kvalitative undersøgelser af høj forskningsmæssig kvalitet.

I et andet review refereredes til studier som forholder sig til interventioners kliniske effekt hos pårørende (152). Reviewet gennemgik 43 studier af interventioner for pårørende til hjemmeboende demente og evt. demente. På trods af at mange studier beskriver mere eller mindre effekt på en lang række udfald, var der kun få studier, som kunne beskrive kliniske, psykiske og sundhedsmæssige virkninger.

Det tredje review vurderede effekten i 30 studier af teknologisk, individuel eller gruppebaseret intervention for pårørende til hjemmeboende demente (153). Størst effekt sås for individuelt tilpasset intervention med fokus på pårørendes måde at kunne løse problemer og mestre adfærd på. Men på trods af dette finder reviewet ingen belæg for at ville anbefale nogle af de gennemgåede enkeltstående interventioner. Der mangler sikker evidens for effekten af disse interventioner.

Det fjerde review inkluderede 40 studier af pårørendeintervention med fokus på psykisk og/eller socialt velbefindende (154). Dette review fandt sparsomt belæg for, at interventioner kunne have betydning for stabile forbedringer af pårørendes psykiske helbred og belastning. Ligeledes fandt reviewet, at pårørendes viden om demens blev forbedret, uden at det havde nogen indflydelse på pårørendes psykiske og sociale til-

stand. I alt registreredes 16 forskellige typer af interventioner, men man fandt ingen afgørende forskelle i effekt på pårørendes psykiske velbefindende, oplevelse af belastning eller på sociale mål.

I alt tre metaanalyser blev fundet ved gennemgang af litteraturen.

Den første metaanalyse sammenfattede 27 interventionsstudier målrettet pårørende til demente med henblik på at belyse effekten af intervention og at sammenligne og analysere forskellige interventionstyper (155). Den typiske og mest hyppige effekt var reduktion af pårørendes belastning, depression, og at pårørende angav bedre mulighed for at mestre vanskelige situationer sammen med den demente, herunder også at yde omsorg for sig selv gennem øget viden. Interventionsprogrammer, der sigtede mod at øge den dementes og pårørendes viden om den tilgrundliggende demenssygdom (gruppebaseret psycho-edukation), havde større effekt end andre typer af interventionstyper. Det er vigtigt at anføre, at multidimensionelle interventionsprogrammer i langt højere grad end andre interventionstyper udsætter tiden for indflytning på plejehjem i overensstemmelse med de tidligere beskrevne amerikanske undersøgelser.

En anden metaanalyse sammenlignede 30 studier af pårørendeinterventioner med henblik på at belyse pårørendes psykiske helbred og belastning samt at give anbefalinger til fagpersoner, der gennemfører pårørendeintervention (156). Pårørendeinterventionerne viste at have en beskedent, men betydningsfuld positiv effekt på de pårørendes viden om demens og nedsatte forekomsten af psykiske symptomer. Derimod påvirkede interventionerne ikke de pårørendes oplevelse af belastning. Der var størst effekt af interventioner, der også inddrog den demente og den øvrige familie. Interventioner af tidsmæssig kort karakter uden mulighed for opfølgning viste sig ikke vellykkede. I metaanalysen konkluderedes, at interventioner for pårørende havde en positiv effekt hos både den demente og den pårørende, samt at kvaliteten i forskningen er stigende, men at der fortsat er et stort behov for metodologiske forbedringer.

Den tredje analyse sammenlignede 24 studier med henblik på at foretage en evaluering af interventioners effekt på pårørendes belastning, at klarlægge forskningens stadie og at give retningslinjer for fremtidig forskning (157). Generelt havde interventioner, der var designet til at reducere pårørendebelastning, ingen reel effekt. Konklusionen var, at belastning er et vidtspændende begreb og derfor vanskeligt både at påvirke og måle effekt på gennem intervention. Derfor bør effekt af interventioner konkretiseres yderligere for at opnå så gode evalueringer som muligt.

Diskussionen af interventionernes effekt på de pårørendes belastning er således ikke entydig i to af metaanalyserne, hvilket understreger den generelle problematik vedrørende vurderingen af pårørendeinterventioners effekt.

#### **5.4.2 Kvalitative undersøgelser vedrørende effekt af pårørendeintervention**

I et delprojekt af det danske DAISY-studie, blev der foretaget en kvalitativ undersøgelse af demente i tidlig sygdomsfase og deres ægtefællers forventninger samt erfaringer med individuel/fælles/familierådgivning, parallelle kurser, telefonrådgivning samt udlevering af skriftlig informationsmateriale (158). Studiet viste, at især mødet med ligestillede var relevant og stimulerende for begge parter, og medførte øget selvværd samt gav inspiration til at mestre hverdagslivet og sociale relationer. Den pårørende blev under og efter interventionen bedre til at mestre de udfordringer, sygdommen medførte og fik større erkendelse af hverdagslivet og de sociale relationer.

I et andet kvalitativt interviewstudie deltog pårørende i en intervention bestående af ugentlige gruppesessioner, som var en kombination af uddannelse og støtte (159). Studiet viste, at uddannelse og støtte igangsatte en læringsproces hos den pårørende.

Et tredje kvalitativt studie sammenlignede to gruppebaserede interventioner (160). Den ene gruppe beskæftigede sig udelukkende med pårønderollen relateret til den dementes adfærd. Den anden gruppe fik generel information og rådgivning om demens. Studiet fandt, at pårørende har behov for information og viden om demenssygdomme, men denne information bør gives med baggrund i muligheder for at mestre vanskelige situationer i samværet med den dementes adfærd. Samtidig antydes, at problemløsning i grupper inspirerer andre til at takle svære situationer og medvirker til, at pårørende føler sig bekræftet og ikke føler sig alene med sine problemer.

## 5.5 Sammenfatning

Der har gennem de sidste 20 år været stor fokus på undersøgelser af effekten af intervention overfor pårørende til demente med henblik på at forebygge stress, fysiske og psykiske symptomer. Gennem årene er der sket en forbedring af undersøgelsernes design, dog påpeger metaanalyser og systematiske reviews, at der generelt savnes undersøgelser af høj metodologisk kvalitet, hvad angår randomisering, uafhængig vurdering af effektmål, tilstrækkeligt antal deltagere og validerede effektmål af relevans for pårørende og den demente. Derudover savnes kvalitative studier af høj metodologisk kvalitet. Ligeledes savnes undersøgelser, der fokuserer på intervention for pårørende til nydiagnosticerede demente med sygdommen i den tidlige fase. Der savnes også undersøgelser, hvor den demente selv inddrages i interventionen med skræddersyede tilbud om rådgivning og støtte, som tager højde for den enkeltes behov. Ingen studier har undersøgt uønskede virkninger af pårørendebaserede interventioner.

På de foreliggende undersøgelser kan konkluderes, at pårørendebaserede interventioner har en positiv effekt på depressive symptomer og øger de pårørendes viden. Det er vanskeligt på baggrund af denne litteraturgennemgang at sige noget generelt om interventionernes effekt på den dementes sygdomsforløb. Imidlertid peger flere studier på, at tidspunktet for flytning til plejehjem kan udskydes, idet pårørende får mere overskud til at mestre vanskelige situationer i samspillet med den demente i eget hjem. I fremtidige studier vil det således være ønskeligt systematisk at undersøge og inddrage de dementes erfaringer med interventionerne.

## 6 Patient og pårørende

I dette afsnit inddrages holdninger og erfaringer blandt demente patienter og deres pårørende i forhold til emnerne: at blive udredt for en demenssygdom, at få diagnosen, at blive behandlet for en demenssygdom og at modtage information. Desuden inddrages de professionelle behandles erfaringer med de samme emner<sup>1</sup>.

### 6.1 Baggrund

I forlængelse af øget viden om demenssygdomme og forbedrede muligheder for diagnostik og behandling er det ikke blot muligt, men også ønskeligt med tidligere og mere effektiv diagnostik. Set fra patientens og de pårørendes perspektiv betyder det principielt større muligheder for at få tilbudt undersøgelser, stillet en diagnose samt modtage relevant information om diagnosen, behandlingsmulighederne og støtte.

Det danske sundhedsvæsen bygger på det etiske princip, at patienten har en grundlæggende ret til at kende sin diagnose og blive involveret i beslutningsprocesser omkring undersøgelser og behandling. En demenssygdom er beskrevet som en fremadskridende kognitiv svækkelse. Det betyder, at den dementes evne til at forstå og kommunikere vanskeliggøres. I praksis rejser en demenssygdom således særlige etiske dilemmaer i relation til håndtering og forståelser af dementes autonomi, habilitet og selvstændighed. Disse forhold har en central betydning i relation til kommunikation og information omkring udredning og behandling af demens. De etiske dilemmaer reflekteres i besvarelse af følgende spørgsmål:

- Hvilke faktorer har betydning for, at en udredning for demens igangsættes eller udskydes?
- Hvilke konsekvenser (positive og negative) har det for patienter og pårørende at få stillet en diagnose?
- Hvordan oplever patienter og pårørende brugen af lægemidler mod demens, og hvilke etiske overvejelser knytter sig til brugen af lægemidler mod demens?
- Hvilken information skal gives til patienter og pårørende i forbindelse med udredning, diagnose og behandling, herunder hvordan og af hvem skal denne information formidles?

Set i lyset af denne MTV's overordnede fokus på udredning og behandling fokuserer besvarelserne snævert på patientrelaterede temaer i den sammenhæng. Således behandler afsnittet i mindre grad, hvordan det er at leve med en demenssygdom.

### 6.2 Metode

Besvarelsen af de stillede MTV-spørgsmål er baseret på en ny litteratursøgning og vurdering af den udvalgte litteratur. Der er inkluderet 47 artikler. Søgestrategier, inklusionskriterier og oversigtstabeller over den inkluderede litteratur findes i bilag 1.3

De inkluderede oversigtsartikler behandler især spørgsmål om sundhedsprofessionelles håndtering af udredning og formidling af diagnosen demens. Disse artikler er teoretisk funderede og reflekterer desuden etiske problemstillinger. Meget få studier omhandler undersøgelser af den demente patients perspektiv, hvorimod pårørendes, uformelle omsorgsgiveres og praktiserende lægers perspektiver i større udstrækning er belyst. De inkluderede studier er såvel kvalitative som kvantitative. Det er vigtigt at gøre sig klart, at kapitlets diskussion primært er baseret på fundene i litteraturgennemgangen. Det

<sup>1</sup> Dette kapitel systematiserer holdninger og erfaringer blandt demente, pårørende og sundhedsprofessionelle. Det er velkendt at studere personers oplevelser og erfaringer systematisk inden for human- og samfundsvidenskabene. Begreber som erfaringer og oplevelser refererer bl.a. til personers refleksioner, ønsker, håb og følelser.

kan betyde, at nogle problematikker tildeles større plads i nærværende besvarelse, end de måske i praksis opleves af professionelle, patienter og pårørende.

### 6.3 Årsager til igangsætning eller udskydelse af udredning

Ændringer i kognition, følelsesliv og funktionsevne, som *kan* skyldes demens, kan observeres af patienten selv, af familie og pårørende eller af sundhedsfagligt personale (161). Det kræver imidlertid udredning ved kompetente fagpersoner at afgøre, om ændringerne forårsages af en egentlig demenssygdom eller af andre forhold.

Studier peger på, at en tidlig udredning kan betyde en afklaring for patient og pårørende i relation til deres ængstelser, når det gælder ændringer i kognitive evner og personlighed, ligesom der kan iværksættes relevante tiltag for den demente og pårørende (161). Samtidig peger såvel praksiserfaringer som litteraturgennemgangen på, at forskellige faktorer har indflydelse på, hvorvidt en udredning igangsættes eller udskydes.

#### 6.3.1 Normalisering og igangsættelse af udredning

Studier af aldring og kognition peger på, at svækkelse af kognitive funktioner kan observeres adskillige år inden, at en demensdiagnose stilles. I denne periode kan det være vanskeligt at adskille forandringer relateret til en demenssygdom fra normale aldringsprocesser (161).

Litteraturgennemgangen viser, at personer gennem en kortere eller længere periode kan have registreret besværligheder med at huske, før de vælger at dele disse oplevelser med andre, som så ofte er de nærmeste pårørende. Pårørende kan ligeledes være opmærksomme på ændringer, hvor de oplever, at den muligvis demente handler anderledes end forventet. Disse episoder bliver imidlertid ofte forklaret med stress eller med en almen aldringsproces (161, 162). Processen, hvor personer bortforklarer/negligerer ”unormale hændelser”, beskrives i litteraturen med begrebet normalisering (161).

Denne normalisering af uventede hændelser blandt såvel personer med mulig demens som deres pårørende kan fortsætte, indtil der opstår skelsættende begivenheder, der ikke kan rummes inden for det, der normalt forventes, og/eller der opstår mønstergenkendelse (162, 163).

Før en udredning iværksættes er det generelt, at der kan identificeres denne proces af normalisering af de første tegn på demens frem til der indtræffer skelsættende begivenheder, der igangsætter en udredning. Derimod er det individuelt, hvor længe denne proces varer (162).

Samlet set peger litteraturgennemgangen på, at en udredning typisk igangsættes fordi:

- en person med overvejelser om at have demens søger afklaring på sin tilstand (161)
- pårørende søger afklaring på en ændret tilstand (161)
- en sundhedsprofessionel (praktiserende læge eller andet sundheds/plejepersonale) bliver opmærksom på demenslignende symptomer hos en person, selvom vedkommende selv eller de pårørende ikke er opmærksomme på dette (161)
- en episode indtræffer, hvor det bliver klart for en pårørende, at de hidtil anvendte forklaringer på en ændret tilstand ikke er tilstrækkelige (161)
- pårørende oplever en tiltagende ængstelse for den nærtstående sikkerhed (164)
- pårørende har behov for at afgøre, om der er tale om sygdom, og hvilken behandling, der evt. kan gives (165)



- pårørende ønsker at forberede deres rolle som omsorgsgiver (165).

Et studie påpeger, at information fra pårørende og andre i højere grad medvirker til, at en udredning igangsættes end observationer fra den praktiserende læge (166).

### 6.3.2 Faktorer der kan udskyde udredning

Studier viser, at personer med en mulig demensdiagnose kan udskyde videre udredning. Langt fra alle personer, der har gennemgået en test, der viser tegn på demens, indvilger i at lade sig udrede (167). Det kan skyldes, at de er bevidste om, at de stillede spørgsmål er simple, og at de oplever det som ydmygende ikke at kunne besvare de stillede spørgsmål (161).

Blandt raske personer påpeges det, at der kun er en moderat vilje til at lade sig kognitivt teste for demens, hvis der opleves problemer med at huske, eller der er risiko for arvelig demens. Barrierer i forhold til at lade sig teste begrundes både ud fra manglende kendskab til fordele ved tidlig diagnosticering og ud fra forventede personlige omkostninger ved at modtage et positivt testsvar (168, 169).

Studier peger på, at en manglende lyst til udredning blandt pårørende kan bunde i den betydning, som en demensdiagnose vil have for dels den pårørende og patienten selv, dels for ændring af deres indbyrdes roller, samt for den måde, hvorpå den demente vil blive opfattet af omgivelserne (165, 170). Desuden fremhæves det som en barriere, at der kan mangle muligheder for at tale med den praktiserende læge om situationen. Den dementes modstand opleves ligeledes som en barriere hos de pårørende og herunder også de pårørendes forbehold og ambivalens i relation til at overskride den dementes integritet og autonomi (164).

Blandt praktiserende læger kan manglende rutine og det store tidsforbrug, som en demensudredning kræver, udskyde, at en udredning igangsættes (171). Det påpeges også, at praktiserende læger har reduceret mulighed for at opdage ændringer, idet deres kontaktflade til muligvis demente kan være begrænset, ligesom de kan have vanskeligt ved at skelne, hvornår ændringer er tegn på begyndende demens eller tegn på andre forhold (172). Desuden fremhæves de etiske dilemmaer, den praktiserende læge kan have, både når det gælder håndtering af fortroligheden mellem pårørende og den muligvis demente person og i relation til unødigt sygeliggørelse (172). Derudover påpeges lægens blufærdighed og ubehag ved at drøfte overvejelser om en begyndende demens med en patient som en barriere. Det gør sig især gældende, når det omhandler personer med lette demenslignende symptomer, og når det er lægen selv, der har mistanke om demens hos en person (171, 173). Endeligt kan patienter og pårørendes forbehold udskyde, at lægen iværksætter en udredning (166).

På trods af et ønske om tidlig diagnosticering viser litteraturen, at der er flere faktorer, der indvirker på, at en udredning for demens udskydes. De refererede studier er fortrinsvis fra USA, samt enkelte engelske og danske studier. Der er således ikke grundlag for at forvente en afgørende forskel på barrierer i forhold til udredning på tværs af disse lande.

## 6.4 Konsekvenser for patienter og pårørende af at få stillet en diagnose

Diagnosen er en forudsætning for korrekt information om sygdommen og dens behandling og prognose. Diagnosen optimerer også muligheder for at give relevant behandling, støtte og hjælp. Det gælder uanset, hvilken sygdom det handler om.



Imidlertid peger litteraturen på, at information om diagnosen til patienten og de pårørende fortsat er et emne, hvor fordele og ulemper diskuteres blandt læger (174, 175). Studier viser også, at holdningen til formidling af diagnosen til patienten har ændret sig gennem de senere år. I dag modtager flere patienter information om diagnosen end tidligere (174, 175). Ligeledes peger erfaringer fra den kliniske praksis på langt større åbenhed om formidling af diagnosen end for blot 20 år siden.

I det følgende beskrives baggrunden for og overvejelser om at formidle en demensdiagnose samt betydningen af at modtage information om diagnosen, dens symptomer og prognose.

#### 6.4.1 Formidling af demensdiagnosen

Formidling af demensdiagnosen kan anskues ud fra tre perspektiver:

- Anbefalinger – dvs. etiske principper, kliniske retningslinjer, lovgivning vedrørende information om diagnosen
- Anvendt praksis blandt sundhedsprofessionelle vedrørende information om diagnosen
- Ønsker om og psykologiske og sociale konsekvenser af at få stillet diagnosen for patienten og de pårørende (176).

Det er relevant at fokusere på disse perspektiver, fordi der synes at være væsentlige uoverensstemmelser mellem kliniske retningslinjer og anvendt praksis, foruden at der er mangelfuld evidens om konsekvenserne af formidling (177).

De ovenfor beskrevne perspektiver er relevante i dansk såvel som i international sammenhæng, fordi der er stor overensstemmelse mellem kliniske retningslinjer og lovgivning på området i Europa, USA og Canada.

##### 6.4.1.1 Etiske principper, kliniske retningslinjer og lovgivning

De etiske principper om formidling af diagnosen er overordnet baseret på respekt for patientens autonomi og på omgivelsernes ønske om at tilgodese patientens interesser (174, 175, 178).

Respekt for patientens autonomi baseres på det etiske princip, at patienten har en grundlæggende ret til at kende sin diagnose og blive involveret i beslutningsprocesser omkring behandling. Diagnosen betragtes som patientens ”ejendom”.

Ønsket om at tilgodese patientens behov baseres på det etiske princip: Ikke med vilje at påføre patienten skade. Princippet om at tilgodese patientens behov indebærer, at der i hvert tilfælde foretages et skøn, der kan lede til forskellige beslutninger om, hvilken information der gives.

De to principper er ikke nødvendigvis uforenelige men kan føre til forskellige beslutninger (174, 175).

Den europæiske sammenslutning af alzheimerforeninger, Alzheimer Europe, har foretaget en sammenlignende analyse af de lovmæssige rettigheder for personer med demens for 15 EU-lande, herunder Danmark. Analysen slår fast, at der er voksende konsensus om, at patienten har ret til at kende sin diagnose. Der er således stor overensstemmelse mellem kliniske retningslinjer blandt de europæiske lande på dette område. De fleste kliniske retningslinjer anbefaler således, at diagnosen som hovedregel formidles til

patienten og de pårørende (176). NICE- og SBU- rapporterne anbefaler også, at diagnosen formidles i overensstemmelse med respekten for patientens autonomi (4, 8). Dansk Selskab for Almen Medicin har udarbejdet en vejledning til praktiserende læger, der anbefaler formidling af diagnosen, idet betydningen af viden om patienten og lægens indfølelse fremhæves (179). Endelig indeholdt revisionen af de canadiske guidelines i 2006 en række anbefalinger vedrørende formidling af en demensdiagnose. I anbefalingerne indgår en så tidlig formidling som muligt. Formidlingen må ses som en oplysende, udviklende og støttende proces, hvor den demente såvel som den pårørendes ønsker inddrages (180).

Ifølge dansk lovgivning har man som patient ret til information om diagnose og behandling (181). Det er et krav, at informationen gives individuelt og i et sprog, som patienten forstår. Patienten har ligeledes ret til at frabede sig oplysninger om sin sygdom. Dansk lovgivning er således i overensstemmelse med det etiske princip om respekt for patientens autonomi, og tilbageholdelse af information uden patientens udtalte ønske herom er ikke lovligt, selvom det sker i et ønske om at tilgodese patientens interesser.

I juridisk forstand er den dementes samlever, ægtefælle og andre pårørende principielt ”uvedkommende”, når der er tale om sygdom, selvom de i almindelighed betragtes som meget vedkommende i forbindelse med alvorlig sygdom. Patienten skal principielt være indforstået med, at den pårørende modtager fortrolige oplysninger (182, 183).

Fortrolige oplysninger kan principielt kun videregives til patientens pårørende, hvis et eller flere af følgende hensyn er til stede: 1) patienten dels har givet samtykke til videregivelse; 2) at sundhedspersonen ifølge lovgivningen har pligt til at videregive fortrolige oplysninger; 3) at sundhedspersonen handler i berettiget varetægelse af andres tarv, herunder patientens tarv; 4) at de nærmeste pårørende kan give et stedfortrædende samtykke til behandling for varigt inhabile patienter. Ovenstående fire punkter kan udledes af Sundhedsloven § 43 og Vejledning 9494 (182, 183).

Tavshedspligten er således ikke absolut, men må afvejes i forhold til de væsentlige hensyn og interesser, der er opstillet i lovgivningen. Disse særlige hensyn bliver i praksis meget centrale i forhold til information til den demente og dennes pårørende. Men disse hensyn er principielt set altid undtagelser fra loven, når en person ikke er erklæret varigt inhabil. Ovenstående understreger blot de etiske og juridiske dilemmaer, en demensdiagnose i praksis kan rejse (174, 175, 178, 184).

Respekt for patientens autonomi forudsætter, at patienten er i stand til at vurdere sin situation, og princippet udfordres, når patientens intellektuelle evner er så svækkede, at patienten ikke længere magter dette (184). Hvis lægen skønner, at patienten mangler evnen til indsigt i diagnosens betydning, virker formidling af diagnosen ikke meningsfuld, fordi patienten ikke vil kunne drage nytte af sin autonomi. Lægen er imidlertid forpligtet til at være ærlig overfor patienten og formidle information på en forståelig måde (174, 175, 178, 185). Intellektuel svækkelse hos patienten gør det selvsagt vanskeligere for lægen at formidle diagnosen, men fratager ikke lægen for denne forpligtelse (184, 186).

Ved at informere patienten om en demensdiagnose kan patienten og de pårørende få bekræftet en eventuel mistanke samt få forklaring og rådgivning, så frygt og usikkerhed mindskes. De involverede får mulighed for at opnå større indsigt og forståelse for deres situation. De får bedre forudsætninger for at forberede sig og for at udvikle måder,

hvorpå de kan håndtere de forandringer, som sygdommen medfører. De kan planlægge dagligdagen og fremtiden ud fra realistiske forventninger, og bl.a. gøre sig overvejelser om økonomiske dispositioner, bolig, testamente samt ønsker om fremtidig pleje og omsorg. Det indebærer også større muligheder for at involvere omgivelserne i deres problemer og valgmuligheder i forhold til behandling, støtte og hjælp (174, 175).

En skånsom formidling af et svært budskab kan styrke tillidsforholdet mellem læge og patient (178, 184). Informationen åbner også mulighed for, at lægen kan tale med patienten om bilkørsel, behandling med lægemidler mod demens og deltagelse i undersøgelser af nye behandlingsmuligheder (175, 178).

Information om diagnosen kan til gengæld frygtes at skade patienten og skabe unødigt bekymring, hvis der er usikkerhed om diagnosens rigtighed og om prognosen (175, 178). Informationen kan potentielt påføre patienten forringet livskvalitet pga. frygt for tiltagende invaliditet, negativ selvfølelse, depression og håbløshed, eller hvis diagnosen i sig selv frygtes at medføre negative konsekvenser i forhold til jobmuligheder, økonomi, forsikring, pension og behandlingstilbud (178). Mangel på kurativ behandling og andre støtte- og behandlingstilbud til patienten kan også indebære, at formidling af diagnosen ikke vurderes at tjene noget formål (161, 172, 178).

Ifølge den danske rapport fra Alzheimer Europe bør information gives ud fra retningslinier, der forener det etiske princip om patientens autonomi med princippet om at tilgodese patientens behov. Denne rapport peger således på lægens mulighed for at tilbageholde diagnosen, hvis lægen vurderer, at diagnosen gør betydelig skade for patienten (187).

Ovenstående understreger således vigtigheden af, at læger afdækker patientens ønske og behov for information og på basis heraf informerer patienten på en måde, som patienten kan forstå.

Der er således både praktiske og etiske forhold, der taler for at give besked om diagnosen, ligesom ovenstående også tydeliggør de etiske dilemmaer, der også er forbundet med at give diagnosen. Disse forhold er ikke uforenelige, men kan medføre forskellige hensyn i forhold til information (175). I udviklingen af den tidligere præsenterede canadiske guideline blev de etiske dilemmaer inkluderet og i anbefalinger indgår det, at diagnosen allerede ved mistanke om demens drøftes med patienten, og at diagnosen formidles når denne er etableret, dog med respekt for patienten udtalte ønsker herom. Derudover anbefales det, at formidlingen af diagnosen inkluderer en opmærksomhed på eventuelle utilsigtede psykologiske konsekvenser, og at disse tilgodeses med uddannelse, støtte og opfølgning (186).

#### 6.4.1.2 *Anvendt praksis*

Flere oversigtsartikler og to spørgeskemaundersøgelser uddyber den anvendte praksis blandt sundhedsprofessionelle. Praksis vedrørende information om diagnosen synes karakteriseret ved at (174-177, 188, 189):

- mange læger ikke informerer patienten konsekvent (176, 190)
- mange læger informerer i større udstrækning den pårørende end patienten (177, 188)
- nogle læger undgår at kalde diagnosen ved navn, men anvender omskrivninger for at skåne den demente, hvorimod de pårørende også informeres om årsag til sygdommen, prognose samt støttemuligheder (176, 188, 188).

Den anvendte praksis synes således ikke altid i overensstemmelse med lovgivning og internationale retningslinjer. Væsentlige barrierer hos læger mod at formidle diagnosen kan være:

- problemer med at stille en nøjagtig diagnose (176, 190)
- frygt for at formidle ”dårlige nyheder”, der kan forurolige og skade patienten (176, 177)
- mangel på tid og erfaring, samt vanskeligheder med at formidle diagnosen til patienter med demens (177, 190)
- usikkerhed med hensyn til om patienter med demens forstår og husker budskabet (177)
- manglende muligheder for eller kendskab til tilbud om hjælp (172).

Det er anslået i europæiske undersøgelser, at ca. 50 % af lægerne informerer patienten om diagnosen, uafhængigt af lægeligt speciale. Der er dog betydelig variation blandt læger. Det er dårligt belyst, hvilke forhold der har betydning for lægers holdning til formidling af diagnosen, idet det dog tyder på, at yngre læger med en positiv holdning til formidling af diagnosen hyppigere informerer (177). Det er ikke belyst, om lignende forhold gør sig gældende i Danmark, men det faktum, at patientrettigheder omfattende ret til at kende sin diagnose siden 1992 har været lovhjelm i det danske samfund, og før det en uskreven retsgrundsætning, tyder på en større åbenhed overfor formidling af diagnosen, end det fremgår af de anførte europæiske undersøgelser<sup>2</sup>. Samtidig indgår temaer som ”den vanskelige samtale” og ”formidling af svære budskaber” ofte i efteruddannelsstilbud til læger i erkendelse af den vanskelige formidlingsproces, og erfaringer fra den kliniske praksis peger på større åbenhed i dansk kontekst.

#### 6.4.1.3 Patienter og pårørendes ønske om at kende diagnosen og konsekvenser af at modtage diagnosen

Demente patienters ønske om at kende diagnosen er dårligt belyst og resultaterne modstridende (174, 175, 191). Specielt findes ingen danske undersøgelser på området. Undersøgelser blandt patienter, der har fået stillet demensdiagnosen, og blandt endnu ikke diagnosticerede viser, at mange patienter, men langt fra alle, tilkendegiver ønske om at kende diagnosen (184, 192, 193). Information om diagnosen kan tilgodese et generelt ønske om at være informeret om eget helbred og overvejelser om behandling samt betyde afklaring af en usikkerhed og øget forståelse af situationen (177, 194-196). Blandt ikke-demente ældre udtrykkes et udbredt ønske om at kende diagnosen, hvis de selv senere skulle blive ramt af sygdommen (174, 175). Et manglende ønske om besked om diagnosen kan skyldes, at en sådan information forårsager ængstelse og sorg (194).

De pårørende ønsker i udstrakt grad selv at blive informeret om diagnosen og i mindre grad, at den demente informeres, idet de primært finder diagnosen værdifuld for dem selv. Der synes at være et paradoks, idet en del pårørende ønsker at skåne demente for diagnosen på trods af, at de gerne ville kende diagnosen, hvis de selv skulle blive ramt af sygdommen (174-177). Andre undersøgelser viser, at de pårørende ønsker, at personen med demens informeres om diagnosen, og udviklingen over tid tyder på større ønske om at kende diagnosen i dag end tidligere (177, 191, 193). Væsentlige begrundelser angives som, at de pårørende ikke ønsker at skjule information for deres nære, retten til at kende diagnosen og muligheden for at planlægge fremtiden (174, 175).

Internationalt accepterer sundhedsprofessionelle ofte, at de pårørende, ud fra et ønske om at gøre godt eller på baggrund af en risikovurdering, informeres uden den dementes vidende. Derimod er det ikke alle patienter, der er indstillet på, at pårørende infor-

2 Kravet om at patienten skal give sit informerede samtykke til behandling blev først lovfæstet i dansk ret i forbindelse med en ændring af lægeloven i 1992. Indtil da havde kravet om samtykke været baseret på en uskreven retsgrundsætning. I forbindelse med en ændring af lægeloven i 1992 blev samtykkekravet indføjet i lægelovens 6, stk. 3 sammen med bestemmelsen i lægelovens § 6, stk. 2, som fastslog, at en patient har krav på at blive informeret om sin helbredsstatus og behandlingsmulighederne. De nye bestemmelser udtrykte kravet om det informerede samtykke. Disse regler blev erstattet i 1998 af §§ 6-12 i patientretstillingsloven. Reglerne om det informerede samtykke er fra den 1. januar 2007 overført til Sundhedslovens §§ 15-21 (181, 245-247).

meres uden deres vidende og accept, også selvom det sker på baggrund af et ønske om at gøre godt (197). Raske personers ønsker tyder på, at de i større udstrækning foretrækker selv at få besked frem for, at andre får besked, hvis de selv skulle udvikle demens (177). Som tidligere anført er det i henhold til dansk lovgivning ikke tilladt at oplyse pårørende om diagnose uden patientens samtykke, med mindre patienten er ude af stand til at forstå og afgive et samtykke, og det er ikke belyst, i hvor høj grad ovennævnte holdning blandt sundhedsprofessionelle gør sig gældende.

Patienternes forventninger til diagnosen er dårligt belyst. En interviewundersøgelse af udiagnosticerede patienter henvist til hukommelsesklinik og deres pårørende viste, at de patienter, der senere modtog en demensdiagnose, og deres pårørende, havde meget negative forventninger til konsekvensen af demensdiagnosen (174).

Ovenstående understreger betydningen af, at dementes ønske om at kende diagnosen afdækkes, og at patientens ønske om information imødekommes og respekteres. Information om sygdommen og muligheder for hjælp bør formidles til personen med demens og de pårørende for at reducere frygt og øge mulighederne for at håndtere sygdommen.

#### **6.4.1.4 Konsekvenser af at modtage diagnosen for demente og deres pårørende**

Demente og de pårørendes oplevelser i forbindelse med at modtage diagnosen er beskrevet i en række interviewundersøgelser (177, 191, 198-204). Konsekvenserne for patienten kan være både positive og negative og beror på den psykologiske og sociale sammenhæng, som patienten befinder sig i, som fx den intellektuelle formåen, personlighed, netværk og muligheder for social støtte (205). Informationen virker og forstås derfor aldrig ens.

Der er beskrevet tre karakteristiske reaktionsmønstre på formidling af diagnosen til de demente: 1) En fatalistisk opfattelse; 2) en tro på, at problemerne skyldes naturlige aldersforandringer; 3) en manglende accept af diagnosens rigtighed (200). Ligeledes viser en anden undersøgelse, at reaktioner på informationen – hvad enten der er tale om accept eller fornægtelse af diagnosen – kan være ledsaget af håb om et skånsomt forløb og kan anskues som en tilpasningsreaktion (204).

Umiddelbart vil nogle demente og deres pårørende reagere med chok og en følelse af overvældende trussel, specielt hvis diagnosen er uventet (176, 198). Ofte vil information om diagnosen dog kunne bekræfte en mistanke, som har været til stede i længere tid (199, 206). Selvom den umiddelbare reaktion på diagnosen er negativ, kan informationen på sigt bidrage til større evne til tilpasning (176, 198).

Studier har vist, at demensdiagnosen – både for de demente og de pårørende – har betydning på tre væsentlige områder: Opmærksomhed på sygdommen, relation til partneren og de sociale relationer (198, 199, 206).

*Opmærksomheden mod sygdommen:* Nogle personer med demens har i begyndelsen svært ved at acceptere diagnosen og sygdommens symptomer, og nogle har vedvarende svært ved at acceptere deres tilstand. Sorg og vrede over symptomer, som fx hukommelsestab, frygt for sygdommens udvikling og tab af autonomi kan belaste den demente. Viden om diagnosen kan derved føre til lavt selvværd, selvstigmatisering og forringet livskvalitet (202). Andre håndterer sygdommen ved at nedtone dens konsekvenser og aflede sig selv med aktiviteter og glæde sig over de bevarede færdigheder.

For de pårørende indebærer det øgede fokus på demenssygdommen overvejelser om sygdommens konsekvenser for deres personlige liv ved, at den pårørende selv må tage flere beslutninger og overtage flere opgaver, der tidligere foregik i fællesskab. Viden om sygdommen kan også føre til øget bekymring og omtanke for den demente (199, 206).

*Relationen til partneren:* Det er vist, at tilpasning til de gradvise forandringer i identitet og rolle som par kan være den største udfordring i forbindelse med at få diagnosen (201). For personer med demens kan relationen til partneren påvirkes af den øgede afhængighed og bevidstheden om det større ansvar for den pårørende. Nogle demente oplever, at parforholdet belastes og føler afvisende reaktioner fra partneren, mens andre fortsat finder glæde i de muligheder for samvær, der fortsat fungerer.

Den pårørende får mulighed for at tilpasse sig rollen som omsorgsgiver. Nogle pårørende får i højere grad rollen som omsorgsgiver end ligestillet partner. Viden om sygdommen kan gøre det muligt for den pårørende at værdsætte bevarede færdigheder (198, 199, 206). Tabet af den tidligere relation til den demente kan være en sorg for den pårørende.

*De sociale relationer:* Personer med demens kan påvirkes af sorg over tab af en aktiv rolle i samfundet. Nogle vælger at informere omgivelserne om deres sygdom og har positive forventninger til at opnå støtte og hjælp fra familie, venner og samfund. Positiv bekræftelse fra omgivelserne værdsættes og styrker tilliden. Andre holder informationen tilbage af frygt for omgivelsernes reaktion som stigmatisering og latterliggørelse (202). Denne negative forventning kan ledsages af social tilbagesøgning for at undgå ydmygende og pinlige hændelser i forbindelse med tab af kontrol, frygt for at skulle bede fremmede om hjælp og frygt for ikke at blive respekteret og lyttet til (202). Såvel demente som pårørende kan gøre sig overvejelser, lægge planer for fremtiden og indhente viden om, hvor de kan finde støtte og hjælp, mens andre frygter fremtiden og undgår at søge hjælp (199, 206).

Ovenstående understreger, hvordan det at få en demensdiagnose har konsekvenser i relation til øget fokus på sygdommen og ikke mindst konsekvenser i relationen til familie og andre sociale relationer. Litteraturen støtter således vigtigheden af sammenhængende og strukturerede forløb for patienter og pårørende og et fortsat fokus på udviklingen af støtte til hele familien (se endvidere kapitel 5 om pårørendeinterventioner).

## 6.5 Erfaringer og etiske overvejelser ved lægemidler mod demens

Siden de første typer af lægemidler mod demens blev lanceret i midten af 90'erne, er der sket en markant stigning i antallet af patienter, der bliver henvist til demensudredning. Specielt er antallet af henviste patienter med meget lette demenssymptomer øget betydeligt. Dette afspejler, at der både i befolkningen og blandt fagpersoner er øget opmærksomhed på værdien af at blive korrekt diagnosticeret samt en opfattelse af, at det er vigtigt at blive sat i behandling med lægemidler mod demens så tidligt i sygdomsforløbet som muligt (207).

### 6.5.1 Etiske overvejelser samt patienters og pårørendes holdning til behandling med lægemidler mod demens

Der findes ingen systematiske undersøgelser af patienternes holdning til og erfaring af at blive sat i behandling, og kun en enkelt undersøgelse fokuserer på de pårørendes erfaringer og overvejelser (se nedenfor). En del litteratur beskæftiger sig imidlertid med de etiske problemstillinger, som ud fra teoretiske overvejelser knytter sig til behandling



med lægemidler mod demens (208-211). De problemstillinger, der er fremhævet i litteraturen, kan sammenfattes i følgende fem punkter: 1) tidlig diagnosticering; 2) urealistisk håb; 3) genoplevelse af funktionstab; 4) forlænget lidelsesproces; 5) endeligt ophør med behandling. Men spørgsmålet er, hvorvidt disse problemstillinger stemmer overens med patienter og pårørendes erfaringer.

For det første sættes der spørgsmålstejn ved værdien af tidlig diagnostik i henhold til igangsætning af medicinsk behandling, og hvorvidt det er til gavn for patienten og pårørende, når der ikke er helbredende behandling for sygdommen. For det andet fremføres det, at selvom der fra læger og andre fagpersoners side informeres sagligt om effekten af lægemidler mod demens, kan selve det, at man tilbyder behandling skabe urealistiske forventninger hos patienter og pårørende. Også medicinalvareindustriens markedsføring kan bidrage til sådanne urealistiske håb og forventninger. For det tredje peges der på, at behandling med kolinesterasehæmmere kan medføre, at patienten genvinder nogle af de tabte funktioner, men det kan også medføre, at nogle genvinder en sygdomsindsigt, som grundet demensudviklingen var gået tabt. Dette kan potentielt betyde, at patienten kan genopleve funktionstab. For det fjerde overvejes det, hvorvidt medicinsk behandling til patienter med Alzheimers sygdom forlænger deres lidelsesproces. Endelig som det femte anbefales det at ophøre med medicinsk behandling, når denne ikke længere opfattes som havende effekt. Beslutningen om at ophøre med behandling kan imidlertid være vanskelig, fordi de pårørende kan opfatte det som ensbetydende med, at man nu har givet op, og at alt håb er ude.

Hvorvidt ovennævnte teoretisk funderede problemstillinger rent faktisk er illustrative for de pårørendes oplevelser og overvejelser, er søgt belyst i en lille hollandsk undersøgelse, hvor tolv pårørende til alzheimerpatienter, der var eller havde været i behandling med kolinesterasehæmmere, blev interviewet om hver af ovennævnte problemstillinger (212). Det viste sig, at der stort set ikke var noget sammenfald mellem de teoretiske overvejelser præsenteret i litteraturen og de pårørendes oplevelser og tanker i forbindelse med, at deres demente ægtefælle eller forældre var blevet diagnosticeret, sat i medicinsk behandling og i nogle tilfælde taget ud af behandlingen igen.

Undersøgelsen er lille og inddrager kun de pårørendes og ikke patienternes perspektiv. Alligevel er der grund til at påpege, at der i dag muligvis ikke er så store etiske problemer forbundet med medicinsk behandling af demenssygdom, som man måske frygtede, da medicinen først blev lanceret for over 10 år siden. Dette skyldes muligvis, at befolkningens viden om demens er øget, og at forventningerne til medicinen gradvis er blevet justeret, så de stemmer bedre overens med virkeligheden. Under alle omstændigheder mangles der undersøgelser af patientens og pårørendes erfaringer med lægemidler mod demens.

## 6.6 Information til patienter og pårørende

Der er sparsom viden om, hvad patienterne og de pårørende ønsker af information, og hvordan de oplever information i forbindelse med udredning, diagnose og behandling. Som det tidligere er beskrevet, har patienten som udgangspunkt en grundlæggende ret til at kende sin diagnose og blive involveret i beslutningsprocesser omkring undersøgelser og behandling.

Beslutninger om medicinsk behandling kræver almindeligvis patientens informerede samtykke. Demente patienter kan imidlertid have vanskeligt ved at tage stilling til, om



de ønsker medicinsk behandling, og om der er effekt heraf, ligesom de kan have svært ved at overskue beslutninger om deltagelse i forskningsprojekter (213, 214).

Respekt for patientens autonomi er et centralt etisk tema, men den dementes eventuelle begrænsninger i evnen til at opfatte information om sygdom og dens konsekvenser betyder, at denne information kan være både svær at formidle og at modtage. Efterhånden som sygdommen skrider frem, mister den demente evnen til at træffe kompetente beslutninger på egne vegne. Den psykiske og kognitive funktionsevne aftager, og derfor bliver patienten afhængig af pårørendes og/eller plejepersonales beslutninger. Dette afføder en række juridiske dilemmaer i relation til individets autonomi, jf. tidligere omtale (213, 214).

Det er dog vigtigt at understrege, at en demensdiagnose ikke altid er ensbetydende med, at patienten er ude af stand til at forstå information og træffe beslutninger omkring sin tilværelse. Patienter med en demensdiagnose har på lige fod med alle andre krav på at blive informeret om formål og indhold af de forskellige undersøgelser, der indgår i udredningsprogrammet, om resultaterne af de enkelte undersøgelser samt om de diagnostiske overvejelser og behandlingsmuligheder. Samtidig knytter der sig særlige forpligtelser til informationen af den demente og de pårørende (180).

Da den dementes mulighed for at forstå informationen ændres i forbindelse med sygdommens udvikling må informationsbehovet kontinuerligt vurderes og ses som en vedvarende og dynamisk proces; en proces, som det er væsentligt at inddrage de nærmeste pårørende i, jf. dog tidligere omtale om pårørendes principielle status i forhold til information (176, 195). Patienter og pårørende må således løbende tilbydes information om udredning, diagnose, behandling, støtte og omsorg tilpasset deres ønsker, behov og evner. Information må gives såvel mundtligt som skriftligt. Desuden forudsætter denne formidling hensyntagen til kulturelle og sproglige forhold hos patient og pårørende (186, 215).

Erfaringer fra den kliniske praksis peger ligeledes på, at informationen må være ledsaget af konkrete tilbud om hjælp og støtte og om mulighederne for at søge yderligere information og hjælp bl.a. gennem internet og patientforeningerne. Erfaringsbaseret skal denne information tilpasses individuelt i forhold til:

- patientens (den pårørendes) forventninger til informationen
- patientens (den pårørendes) ønsker vedrørende informationen
- diagnosens sikkerhed
- sygdommens art og fase
- den forventede helbredsmæssige prognose på kort og lang sigt
- patientens (den pårørendes) mulighed for at forstå informationen
- patientens (den pårørendes) psykiske tilstand
- eventuelle umiddelbare konsekvenser vedrørende patientens (den pårørendes) livsførelse (fx jobophør, ophør med bilkørsel).

Erfaringer fra klinikere fremhæver, at informationen til den demente og dennes pårørende ofte indeholder:

- diagnosen, og grundlaget for diagnosen
- muligheder for medicinsk behandling, eller for justering af aktuelle medicin
- muligheder for yderligere information og for hjælp og støtte fra udredningsenheden, kommunen, foreninger, bøger og pjecer, internettet, mv.

- mulighed for særlige tilbud til pårørende
- forholdsregler vedrørende sikkerhed (fuldmagt, administration af økonomi, brug af komfur/gas, rygning, bilkørsel, rejser, forsikring, mm)
- mulighed for tilknytning til en form for opfølgning i kommune, hos egen læge, eller på hospital
- ”advarselstegn” som skal føre til konsultation hos læge.

Endelig peger såvel litteraturgennemgangen som kliniske erfaringer på, at informationen må gives af personer med særlig erfaring i formidling af ”den svære samtale” og med viden om muligheder for hjælp og støtte til demente og deres familier.

Litteraturgennemgangen giver ikke baggrund for at pege på bestemte grupper af sundhedsprofessionelle, der skal forestå informationen.

## 6.7 Sammenfatning

Litteraturgennemgangen understreger de problematikker og konsekvenser, som en demenssygdom har i forhold til tab af kognitive funktioner, hvilket oftest får store konsekvenser for forståelser og håndtering af autonomi og habilitet hos den demente. Konsekvenserne af en demenssygdom betyder ikke blot ændrede roller og kompetencer hos den demente og dennes pårørende, men illustrerer ligeledes, at lovgivningen om patientrettigheder og tavshedspligt i praksis kan udmønte sig forskelligt i forhold til inddragelse og rådgivning af den demente og dennes pårørende. Litteraturgennemgangen peger således på vigtigheden af fortsat fokus på udvikling af sundhedsprofessionelles faglige såvel som personlige kvalifikationer, når det gælder udrednings- og behandlingsforløb i relation til demens. Litteraturgennemgangen peger særligt på de praktiserendes lægers centrale rolle, derudover giver litteraturen ikke basis for at udpege specifikke faggruppers betydning i relation til udredning af demens. Men i lyset af at demens kan debutere i en tidlig alder, er det vigtigt ikke blot at fokusere snævert på ældres berøringsflader til sundhedsvæsenet.

Ifølge litteraturen har manglende viden om demens og dens adskillelse fra en normal aldringsproces blandt såvel lægfolk som sundhedsprofessionelle betydning for en sen eller manglende udredning for demens. Både den demente, dennes pårørende og praktiserende læger kan have svært ved at få øje på tidlige tegn på demens og normaliserer ofte begyndende ændringer i hukommelse eller kognitive funktioner. Først når der opstår mønstergenkendelse fra en tidligere erfaring med demenssygdom, eller når der sker et brud i den oplevede normalitet, igangsættes der en udredning for demens.

I litteraturen peges der på, at en manglende lyst til at få bekræftet en begyndende mistanke om demenssygdom er en faktor, der kan influere og formentlig udsætte en udredning for demens. Årsager til dette er såvel et manglende kendskab til fordele ved tidlig diagnosticering som ængstelse for, hvilke konsekvenser en eventuel demensdiagnose vil have. Der fremhæves tre områder som demensdiagnosen i særlig grad har konsekvenser for, nemlig; opmærksomhed mod sygdommen, relationen til partneren og den dementes og de pårørendes øvrige sociale relationer.

Information om diagnosen demens, dens progression og prognose er af såvel etisk som praktisk betydning. Informationen har betydning for forståelse og accept af sygdommen og er en forudsætning for behandling, omsorg og støtte til såvel patienten som de pårørende. Derudover har den betydning for, at patient og pårørende kan planlægge fremtiden i forhold til en forventelig ændring af patientens kognitive og sociale funktion.

Patienten har som udgangspunkt krav på at blive informeret om eget helbred og enkelte nyere studier peger på, at patienter i øget grad ønsker information, om eget helbred. Ifølge dansk lovgivning har patienter ret til information, og det anbefales også i internationale retningslinjer, at informere den demente patient. Alligevel synes denne information at være vanskelig. Europæiske undersøgelser anslår, at kun halvdelen af lægerne informerer patienten om diagnosen, uafhængigt af lægeligt speciale men med betydelige variation mellem lægerne. Det er ikke belyst, om lignende forhold gør sig gældende i Danmark, men det faktum, at patientrettigheder omfattende ret til at kende sin diagnose har været lovhjemmel siden 1992, og før det uskreven retsgrundsætning, tyder på større åbenhed i dansk sammenhæng end de europæiske undersøgelser anfører.

Konsekvenser for såvel patienter som pårørende af at modtage information om diagnosen beror på den psykologiske og sociale sammenhæng som de implicerede befinder sig i, herunder intellektuel formåen, personlighed, netværk og mulighed for støtte. Den dementes mulighed for at forstå informationen ændres i forbindelse med sygdommens udvikling, derfor er der behov for sensitivitet i forhold til den dementes ønske om og evne til at modtage information. Informationsbehovet må ses som en proces og kontinuerligt vurderes og de pårørende må inddrages i den udstrækning, det er ønsket og muligt.

I litteraturen fremhæves teoretiske og etiske overvejelser omkring lægemidler mod demens, herunder; den medicinske behandlingseffekt set i forhold til en demenssygdoms udvikling, at der kan skabes urealistiske forventninger til medicinsk behandling og problemer omkring ophør af den medicinske behandling. Imidlertid er der få studier, der omhandler patienters erfaringer med lægemidler mod demens, og i takt med en større almen viden om demens kan det formodes, at forventningerne til lægemidler mod demens er mere realistisk i dag end for 10 år siden, hvor det første lægemiddel mod demens blev lanceret.

I kapitlet vises et behov for en større generel viden om demens blandt befolkningen som helhed. Der er fortsat behov for konkret viden om, hvordan en tidlig opsporing og diagnosticering bedst understøttes blandt danske demente og der savnes generelt viden om dementes erfaringer med diagnostik og behandling.

## 7 Organisation

Formålet med dette kapitel er at belyse, hvordan udredning og behandling af demens er organiseret og hvordan de nuværende overordnede patientforløb er organiseret med inddragelse af de fire lægelige specialer: Almen medicin, geriatri, psykiatri og neurologi. Endvidere undersøges hvilke organisationsmodeller, man fremover potentielt kan anvende samt fordele og ulemper ved disse modeller. I analysen besvares følgende specifikke MTV-spørgsmål:

- Hvilke nationale og internationale erfaringer samt nationale anbefalinger findes vedrørende organisering af demensområdet?
- Hvordan er de nuværende overordnede patientforløb organiseret?
- Hvilken rolle spiller de alment praktiserende læger i udredning, diagnosticering og behandling af demens?
- Hvilken rolle spiller de hospitalsbaserede enheder i udredning, diagnosticering og behandling af demens?
- Hvilke mulige modeller er der for fremtidig organisering af de hospitalsbaserede enheder, og hvilke fordele og ulemper er forbundet med disse modeller?

### 7.1 Metode

For at besvare de organisatoriske MTV-spørgsmål er der ved hjælp af forskellige metoder indsamlet både primære og sekundære data. For at få indblik i de eksisterende internationale og nationale erfaringer samt nationale anbefalinger vedrørende organisering af demensområdet blev der gennemført en systematisk litteratursøgning og -vurdering (for oversigt over den inkluderede litteratur og yderligere metodebeskrivelser af såvel litteraturstudie samt primær dataindsamling og analyse, se bilag 1.4). Endvidere blev der indsamlet eksisterende evalueringer af amternes samarbejdsmodeller (for oversigt, se bilag 7.1). Endelig bestod den primære dataindsamling af to forespørgsler til de fem regioner:

Sundhedsstyrelsen rettede i foråret 2007 en *første* henvendelse til samtlige regioner og udbad sig eksisterende materiale om organisering af demensområdet. Gennemgang af det indsamlede materiale førte til to konklusioner:

1. Demensområdet er langt overvejende stadig organiseret i forhold til de tidligere amter. Flere regioner arbejder på at indføre en overordnet regional model
2. Det er nødvendigt at spørge langt mere præcist til de enkelte proceselementer i demensudredning og -behandling for at få brugbart og sammenligneligt materiale, der beskriver forløbet.

Derfor blev der på baggrund af det indsendte materiale udformet et spørgeskema til belysning af centrale temaer, som blev udsendt til samtlige regioner. Denne *anden* forespørgsel resulterede i et langt mere overskueligt og sammenligneligt materiale.

Spørgeskemaet omfattede i alt 14 spørgsmål vedrørende organisering af demensområdet i de danske regioner. Da fire af fem regioner indledningsvist havde oplyst, at demensområdet fortsat er organiseret som i de tidligere amter, blev der givet mulighed for at besvare spørgsmålene på amtsniveau. Vi modtog i alt 16 besvarelser, idet Region Nordjylland har valgt at aflevere en samlet besvarelse for de tidligere amter i regionen. Det skal dog bemærkes, at den nordjyske model aktuelt kun omfatter Ålborg, Løgstør, Hobro og Hjørring kommuner. De øvrige regioner har valgt at svare på amtsniveau

(for samlet oversigt over de enheder, der besvarede spørgeskemaet, se bilag 7.2). I det følgende er amtsterminologien bibeholdt.

Der er i alt 14 spørgsmål, men da nogle af dem naturligt hænger sammen, har en del respondenter valgt at slå nogle af svarene sammen. I det følgende er der lagt vægt på at få besvaret de stillede MTV-spørgsmål frem for at gengive svarene i 14 separate kategorier. Spørgeskemaet, der kan ses som bilag 7.3 sammen med forespørgslen til regionerne, indeholder fire spørgsmål om demensudredning og -behandling på et overordnet organisatorisk plan og 11 spørgsmål om selve patientforløbet med almen praksis og hospitalssektoren som den organisatoriske ramme for processen.

Kortlægning af demensudredning og behandling i de danske regioner, der er vedlagt som bilag 7.4, handler om forløb og processer og indeholder derfor ikke data om antallet af patienter i de forskellige kategorier.

I det følgende baseres besvarelsen af MTV-spørgsmålet vedrørende internationale og nationale erfaringer og anbefalinger på den fundne litteratur, mens spørgsmålene vedrørende patientforløb samt praktiserende lægers og hospitalsbaserede enheders rolle baseres på de primære data fra forespørgslerne til regionerne. De mulige organiseringsmodeller er fremkommet på baggrund af en analyse af såvel litteratur som primære data.

### 7.1.1 Afgrænsning af organisationsanalysen

I denne MTV inddrages udelukkende den del af patientforløbet, der finder sted i almen praksis samt i hospitalsregi. Fravalget af den kommunale sektor er *ikke* foretaget, fordi hele den store del af demenspatientforløbet, der finder sted her, ikke findes relevant, men udelukkende fordi rapporten samlet set fokuserer på forløbet i sekundærsektor samt hos de praktiserende læger.

Denne afgrænsnings konsekvenser er særligt synlige i organisationselementet, da kun en begrænset del af patientforløbet analyseres i det følgende. Beskrivelsen og analysen af patientforløbet starter først, når patienten henvender sig til egen læge, og afsluttes, når patienten igen overgår til egen læge. Hermed udelades de væsentlige dele af patientforløbet, som foregår i relationen mellem praktiserende læge/sekundær sektor og den kommunale sektor. Det betyder, at yderligere arbejde, der ligger uden for denne rapports rammer, er nødvendigt, hvis man ønsker at beskrive og analysere det samlede patientforløb. De opgaver, der i særlig grad er udeladt i analysen, er opsporing af patienterne samt social opfølgning på udredning og behandling i samspil mellem praktiserende læger og kommunerne efter afsluttet forløb i sekundærsektoren.

Afgrænsning er særligt udfordrende i organisationsanalysen, da organiseringen af området er centreret omkring en samarbejdsmodel<sup>3</sup>. I det følgende analyseres bl.a. fremtidige mulige modeller for organisering af demensområdet. Det er væsentligt at understrege, at disse modeller udelukkende beskæftiger sig med organiseringen i sekundærsektoren samt relationerne til almen praksis. Organisationsmodellerne er dermed ikke fuldt dækkende for feltet, men er formuleret, så de ikke vedrører de felter, som er ekskluderet fra rapporten. Det har dog været en klar ambition at sikre, at de beskrevne modeller kan indgå i fremtidige samarbejdsmodeller og dermed kan kombineres med analyser af det resterende demensfelt.

Det er en begrænsning i organisationsanalysen, at fokus primært er rettet mod patientforløb. Det betyder, at data og analysen primært kan belyse barrierer og problemstillinger

<sup>3</sup> Socialministeriets generelle samarbejdsmodel for demensområdet blev udarbejdet i 2001 som en model for tværfagligt samarbejde mellem de daværende amter, kommuner, praktiserende læger og speciallæger i forbindelse med udredning af demens, opfølgning på udredningens resultater samt pleje og behandling af den demente. Samarbejdsmodellen har til formål at sikre en klar og entydig ansvarsfordeling mellem samarbejdspartnerne, således at der er placeret ansvar for alle forhold i den samlede indsats for de demente og deres pårørende. Modellen skal sikre organisering og koordinering mellem parterne, en klar rollefordeling og tydelige grænseflader, der muliggør opfølgning mellem de involverede parter. Endvidere skal samarbejdsmodellen sikre, at demente og pårørende får kendskab til, hvilken type hjælp de kan få samt forbedring af den hjælp, råd og vejledning, der stilles til rådighed. En lokal samarbejdsmodel har to hovedsigter: 1) at sikre sammenhæng i den overordnede styring og tilrettelæggelse af parternes indsats, 2) at fokusere på at gøre rollefordeling og samarbejdsrelationerne mellem parterne i den daglige opgaveløsning klar og entydig. De amtslige og regionale samarbejdsmodeller tager i høj grad deres udgangspunkt i Socialministeriets publikation: Generel samarbejdsmodel på demensområdet (218), som er nærmere beskrevet i afsnit 7.5. Modellen tilbyder en ramme for samarbejdet på demensområdet, en organisatorisk ramme for den faglige indsats og tager i øvrigt hensyn til de reguleringer og anbefalinger, som de centrale myndigheder måtte udstede for området.

ger i forbindelse med patienternes vej gennem systemet, men ikke i så høj grad er i stand til at bidrage med en analyse af samspillet mellem aktørerne.

## 7.2 Internationale og nationale erfaringer samt anbefalinger vedrørende organisering af demensområdet

### 7.2.1 Internationale erfaringer

Der er kun meget sparsom international videnskabelig litteratur af høj kvalitet vedrørende sammenligning af forskellige modeller for organisering af udredning og behandling af demens, og udbyttet af litteratursøgningen var derfor yderst beskedent.

I de fleste lande er den praktiserende læge nøglepersonen, som varetager den indledende udredning og størstedelen af opgaven med opfølgning. Som i Danmark er ansvaret for demensudredning og opfølgning i sekundærsektoren ikke placeret entydigt i ét speciale. I nogle lande udføres det meste af indsatsen i det psykiatriske speciale (fx Tyskland og Norge), i andre lande i det geriatriske speciale (fx Sverige, eksklusiv Sydsverige), eller i det neurologiske speciale (fx Finland og USA). I en del lande er indsatsen forankret lige meget i alle tre specialer, men med geografisk variation inden for landets grænser (fx Frankrig). Flere steder går udviklingen i retning af etableringen af nye enheder på tværs af specialer i anerkendelsen af behovet for en multifacetteret indsats i løbet af de ofte årelange kroniske forløb.

Behovet for en integreret multispecialebaseret indsats understøttes af en enkelt hollandsk undersøgelse (216), som viste, at hos patienter henvist af psykiatere var sensitiviteten for diagnosen demens og Alzheimers sygdom lav, mens depression for patienter henvist af neurologer var underrapporteret.

Et senere systematisk review (217), som har sammenlignet den diagnostiske overensstemmelse mellem monospecialebaseret i forhold til multispecialebaseret vurdering, tyder på, at den potentielle værdi af en multidisciplinær tilgang til diagnostisk udredning sandsynligvis ligger i den bedre mulighed for at skelne mellem de forskellige subtyper af demens og for identifikationen af komorbiditet, specielt depression. Der foreligger ingen litteratur om multidisciplinær tilgang til sundhedsfaglig og social opfølgning efter diagnosen er stillet.

### 7.2.2 Nationale erfaringer

Organiseringen af demensområdet i Danmark er struktureret omkring samarbejdsmodeller mellem de relevante aktører på området. Modellerne er oprindeligt beskrevet i følgende rapport:

*Socialministeriets rapport: Generel samarbejdsmodel på demensområdet (218)*

Denne redegørelse er resultat af et flerårigt udviklingsprojekt på demensområdet i samarbejde med Sundhedsministeriet, som Socialministeriet iværksatte i juni 1999 med deltagelse af Frederiksborg Amt og kommunerne i amtet. Rapporten tager udgangspunkt i samlede forløb på tværs af sektorer, men giver også input til organiseringen af sekundær sektor og relationen til almen praksis.

Projektets formål er at beskrive en generel samarbejdsmodel for et tværsektorielt og tværfagligt samarbejde mellem amtskommune, primærkommuner og praktiserende læger/speciallæger i forbindelse med udredning af demens samt opfølgning på udredningen.



Samarbejdsmodellen havde følgende formål:

*”Samarbejdsmodellen skal sikre en klar og entydig ansvarsfordeling mellem samarbejdspartnerne, således at der er placeret ansvar for alle forhold i den samlede indsats for de demente og deres pårørende. Samarbejdsmodellen skal sikre organisering og koordinering mellem parterne, en klar rollefordeling og tydelige grænseflader, der muliggør opfølgning mellem de involverede parter”.*

På baggrund af rapporten blev der i 2004 udbudt puljemidler under Socialministeriet til brug for udvikling af lokale samarbejdsmodeller i de danske amter i årene 2005 til 2007. Dette førte til, at en lang række amter påbegyndte organiseringen af en samarbejdsmodel på demensområdet. Det er disse modeller, som er beskrevet af regionerne i kortlægningsafsnittet, bilag 7.4.

De nationale erfaringer med organisering af demensområdet er opsamlet i en række rapporter vedr. samarbejdsmodellerne i de tidligere amter (for oversigt over rapporterne se bilag 7.1). Nogle af rapporterne indeholder evalueringer, men disse har meget forskellige formål og metodisk tilgang, og langt de fleste mangler konkrete effektmål. Endvidere har flere af rapporterne primært fokus på at beskrive forudsætninger for og udformning af samarbejdsmodellen, snarere end at belyse erfaringer med samarbejdsmodellen. Tre af evalueringerne vurderes at have en sådan karakter, at de kan bidrage til en mere egentlig beskrivelse af erfaringerne med samarbejdsmodellerne i Danmark, da de er relativt metodisk systematiske og inkluderer overvejelser over de konkrete erfaringer med modellen (219-221).

Evalueringerne er foretaget af lokale implementeringer af én specifik samarbejdsmodel, og det er på baggrund af det foreliggende materiale vanskeligt at vurdere, om resultaterne er generaliserbare. Alligevel medtages de mest solide evalueringer med henblik på at give et umiddelbart indtryk af, hvilke resultater implementeringen af samarbejdsmodellerne har haft for organiseringen af demensområdet i de pågældende amter. Det er væsentligt at være opmærksom på, at disse tre evalueringer er meget forskelligartede og evaluerer vidt forskellige elementer i relation til samarbejdsmodellerne, og at nedenstående resultater derfor er en usystematisk oversigt over enkelte erfaringer med samarbejdsmodellerne. Generelt viser evalueringerne, at praksis er forskelligartet, og at samarbejdsmodellerne er blevet implementeret på forskellig vis med forskellige indsatsområder. Fælles for modellerne er dog, at de er rettet mod at sikre en klar ansvarsfordeling, gode patientforløb samt et godt, formaliseret samarbejde mellem de involverede aktører. Nedenfor er nævnt de erfaringer, som dels er relevant i forhold til afgrænsningen af denne rapport, dels er fremkommet på baggrund af en konkret dataindsamling i relation til den enkelte evaluering:

Storstrøms Amt (219):

- Implementeringen af samarbejdsmodellen har igangsat en positiv udvikling, men der er endnu et stykke vej, før der er skabt klare roller og en tydelig arbejdsdeling
- Der er stor lokal forskel på, hvor godt samarbejdet med de praktiserende læger fungerer, men generelt er samarbejdet mellem de praktiserende læger og sekundærsektoren væsentligt forbedret. Der er dog formentlig fortsat mange praktiserende læger, som ikke er bekendte med samarbejdsmodellen



- For de praktiserende læger forekommer der stadig tvivlstilfælde, hvor der er usikkerhed om, til hvilket speciale patienterne skal henvises. Der er ønske om ét fælles henvisningssted. Endvidere ønskes et fælles netværksmøde mellem sekundærsektor, praktiserende læge samt hjemmepleje i forbindelse med færdigudredning
- I sekundærsektoren er der et udpræget ønske om fælles visitation/konferencer mellem de involverede specialer.

Fyns Amt (220):

- Det vurderes generelt fra de involverede aktører, at sagsforløbene er forbedrede som følge af større synlighed og klarhed omkring disse. Særligt udslagsgivende er formentlig, at 83 % af de praktiserende læger har gennemgået et kursus vedrørende demens og demensudredning
- Samarbejdet forløber mere smidigt og sammenhængende efter implementering af samarbejdsmodellen. Dette skyldes bl.a. en entydig indgang til demensområdet samt anvendelse af kommunikationsrapporter mellem aktørerne
- Antallet af borgere henvist til udredning er forøget (bedre opsporing). Udredningen foretages for 76 % vedkommende inden for to måneder efter henvisning fra den praktiserende læge. Når målsætningen om 100 % udredning inden for to måneder ikke opfyldes, skyldes det primært mangelfulde henvisninger fra de praktiserende læger.

Frederiksberg Kommune, Københavns Kommune, H:S (221):

- Oprettelsen af en central visitation som supplement til allerede eksisterende henvisningsveje viste sig kun at blive benyttet i begrænset omfang. Dette skyldes muligvis manglende incitament for de praktiserende læger, da de fortsat foretrak at benytte de eksisterende alternativer
- Der blev planlagt kurser om demens for de praktiserende læger, men det viste sig vanskeligt at tiltrække deltagere til de planlagte aktiviteter. Demens er blot en af mange udfordringer i almen praksis og synes ikke at være det, der fylder mest og optager flest praktiserende læger
- En tværsektoriel auditkomité fandt ved gennemgang af cases en kvalitetsforbedring (men også behov for justeringer) inden for følgende forløbsovergange: den gode henvisning og den gode epikrise.
- En nyoprettet klinisk kvalitetsdatabase muliggjorde måling på udvalgte kvalitetsindikatorer, som fx udredningstid fra henvisning til diagnose. På baggrund af databasens resultater blev man opmærksomme på en stigning i udredningsfrekvensen og på at udredningstiden ikke udelukkende er et udtryk for ventetider i hospitalssystemet.

### 7.2.3 Nationale anbefalinger

Demensrådets organisering i Danmark hviler desuden på en række tidligere publikationer, der omhandler demens bredt. I dette afsnit nævnes de vigtigste og under hver publikation er kort beskrevet, hvad der anbefales vedrørende organisering af området. Endvidere suppleres med overvejelser fra en rapport vedrørende kronisk sygdom, som potentielt kan bidrage til at forbedre organiseringen fremover.

*Demens Delrapport I, Udkast til faglig konsensus vedrørende diagnostisk udredning, udgivet af Sundhedsstyrelsen, 1999 (222).*

Rapporten blev udformet af repræsentanter for faglige selskaber samt repræsentanter for andre faggrupper som et landsdækkende program og beskriver principper for det optimale demensudredningsforløb med mulighed for fleksibilitet i tilrettelæggelsen lokalt. Formålet var blandt andet:

- at definere og etablere en fælles praksis – med mulighed for lokale tilpasninger – for demensudredning
- at tilvejebringe det bedst mulige grundlag for, at patienterne sikres en optimal behandling.

Her lød anbefalingen:

*”Omfanget og rækkefølgen af udredningen tilrettelægges individuelt på baggrund af særligt mistænkte sygdomme, patientens almentilstand, tilstedeværelse af andre væsentlige sygdomme samt varighed og sværhedsgrad af demenstilstanden” (s. 6).*

Rapporten indeholdt desuden en anbefaling af, hvilke elementer der burde indgå i et demensudredningsforløb (s. 6-7). Der blev lagt vægt på et sammenhængende patientforløb:

*”Når initiativet til udredning er taget, er det hensigtsmæssigt, at der er én læge eller én instans, som er ansvarlig for hele forløbet, og som derfor kan påtage sig at koordinere de oplysninger og undersøgelsesresultater, som indhentes undervejs, at informere patienten og de pårørende om diagnose og behandlingsplan og at iværksætte eller henvise til relevant behandling og støtte inden for de muligheder, som findes lokalt. En diagnostisk udredning af demens må ikke stå alene, men skal ledsages af grundig og relevant information til patienten og de pårørende samt af behandlingsplan og et konkret tilbud om opfølgning” (s. 29).*

*Redegørelse fra Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende demens: Demens, – den fremtidige tilrettelæggelse af sundhedsvæsenets indsats vedrørende diagnostik og behandling 2001 (9).*

Den tværsektorielt sammensatte arbejdsgruppe fremkom med en række anbefalinger til organisering af demensområdet, der i hovedtræk gik ud på, at:

- indledende udredning bør finde sted i almen praksis
- specialiseret udredning bør ske i sekundærsektor
- hvert amt bør oprette en specialiseret demensfunktion/demensenhed, som skulle råde over et team med ekspertise fra specialerne neurologi, (ældre)psykiatri samt geriatri, kunne tilbyde neuropsykologiske specialundersøgelser samt vurdering af det sociale funktionsniveau.

Sundhedsstyrelsen anbefalede på baggrund af rapporten, at indsatsen på demensområdet skulle styrkes på en række specifikke områder.

*Klinisk vejledning Udredning – Diagnostik, Behandling – Opfølgning, udsendt af Dansk Selskab for Almen Medicin, 1999, opdateret 2006 (179).*

Vejledningen, der er udarbejdet af repræsentanter fra Dansk Selskab for Almen Medicin, beskæftiger sig primært med den del af patientforløbet, der finder sted i almen praksis, men der er også et afsnit, der omhandler overgang fra primær til sekundær sektor. I dette afsnit lægges op til, at der indgås faste aftaler mellem primær- og

sekundærsektor om indholdet i en henvisning til videre udredning på specialistniveau, og dermed til organisering af forløbet og overgangen mellem de to sektorer.

*Sundhedsstyrelsens rapport: Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund. Forudsætninger for det gode forløb, 2005 (223).*

Denne rapport beskriver forudsætninger for og anbefalinger i relation til at sikre gode forløb for kronisk syge og er udarbejdet af Sundhedsstyrelsen i samarbejde med en lang række eksperter. Med hensyn til organisering fremhæves, at denne:

*”...bør tilpasses behovet for en kontinuerlig indsats i forløbet af kroniske sygdomme. Den sundhedsfaglige indsats skal ydes af en behandlergruppe, som er hensigtsmæssigt organiseret, inddrager alle relevante faggrupper og har adgang til og udnytter viden både om den enkelte patient og om den samlede patientgruppe på tværs af sektorgrænser”.*

Der peges bl.a. på behov for at udarbejde evidensbaserede forløbsprogrammer på tværs af faggrupper og sektorer, for at udarbejde kriterier for diagnose og stadietildeling samt for at have en tovholder igennem hele forløbet, typisk den praktiserende læge. Endvidere opstilles en generel model for behandling af kronisk syge, som beskriver en række elementer af afgørende betydning for sygdomsforløbet og inddrager behovet for identificering af den tilgrundliggende evidens.

#### **7.2.4 Opsummering – erfaringer og anbefalinger**

Opsummerende peges særligt på behovet for:

- tværspæcialebaseret og tværsektoriel tilgang
- fælles national praksis for udredning med mulighed for lokal tilpasning
- tilvejebringelse af bedst muligt grundlag for optimal behandling
- en tovholder/kontaktperson med ansvar for forløbet
- evidensbaserede forløbsprogrammer
- klar ansvarsdeling og tydelige grænseflader med klare kriterier for overgang mellem sektorer/aktører.

### **7.3 Nuværende overordnede patientforløb**

Patientforløbet for den demente patient er komplekst. Inden for sundhedssektoren bevæger patienten sig mellem primær og sekundær sektor. Aktørerne er, ud over patienten og dennes pårørende, alment praktiserende læge samt speciallæger inden for specialerne neurologi, psykiatri og geriatri.

I det følgende beskrives først nogle generelle udfordringer for patientforløb på demensområdet. Dernæst beskrives nuværende patientforløb på baggrund af den primære dataindsamling.

#### **7.3.1 Udfordringer for patientforløb på demensområdet**

Patientforløbet for den demente patient er i stadig forandring på flere planer. Demenssygdomme er ofte kroniske og fremadskridende sygdomme. Det betyder, at patientens tilstand over en årrække vil blive stadig forværret, og at der løbende kommer nye typer af symptomer, helbredsmæssige komplikationer og sociale problemstillinger. Behovet for behandling, opfølgning og andre foranstaltninger er derfor ikke stabilt, eller er kun stabilt i begrænsede perioder. Den organisation, der bygges op omkring patientforløbet, skal kunne tilpasse sig denne situation.

Også diagnostik og behandling af demens i sundhedsvæsenet er i fortsat udvikling. Tendensen går i retning af, at det neurologiske speciale spiller en stadig større rolle i diagnostik og behandling, hvor demens tidligere blev anset for en tilstand, der fortrinsvist krævede social indsats og eventuelt behandling i ældrepsykiatrien. Demens blev tidligere sjældent udredt, og når det skete, var det ofte på et meget sent stadium i sygdomsforløbet. Aktuelle tendenser går i retning af tidligere udredning og flere behandlingstilbud, begrundet i den øgede viden om demens som symptom på hjernesygdom. Også denne dynamik skal tænkes med ind, når nuværende og fremtidige organisationsformer beskrives og diskuteres.

### 7.3.2 Patientforløbet som proces

I alle danske regioner ser patientforløbet for den demente patient helt overordnet således ud:

- Kognitiv svækkelse konstateres og/eller mistanke om demens rejses
- Primær udredning finder sted i primærsektor
- I almen praksis besluttet, om patienten skal videre til udredning og behandling på specialistniveau i sekundærsektor eller afsluttes i primærsektor
- Sekundærsektor varetager specialiseret udredning, behandling, og i varierende omfang, opfølgning
- Det langsigtede ansvar for patienten overgår på et varierende tidspunkt i forløbet til primærsektor eller varetages i en shared care-model<sup>4</sup> mellem primær og sekundær sektor.

På et mere detaljeret niveau er der dog store forskelle i, hvordan de forskellige elementer i processen håndteres. I det følgende sættes fokus på forskelle, som de fremgår efter kortlægning af området i samtlige danske regioner. Forskellene kan deles i to overordnede kategorier.

Den første kategori adresserer de alment praktiserede lægers rolle i udredning og behandling af demens, herunder forskelle i de kriterier, der opstilles for patienters bevægelser mellem primær- og sekundærsektor. I den forbindelse bemærkes, at amterne ikke altid finder det relevant at skelne mellem spørgsmålet om, hvilke kriterier, den praktiserende læge bruger, og hvilke kriterier, der lægges til grund for patientens visitation i sekundærsektor. Disse spørgsmål besvares ofte ud fra en mere overordnet forløbsforståelse: Hvilke kriterier afgør hvor patienten udredes og behandles i sekundær sektor. Svaret kan både omfatte praktiserende læges og visiterende specialafdelings indsats under et. Forskellene belyses mere uddybet i afsnit 7.4.

Den anden kategori adresserer, hvilken rolle de hospitalsbaserede enheder spiller i udredning og behandling på specialistniveau, herunder kriterier for patientens bevægelser mellem de forskellige aktører i sekundærsektoren samt kriterier for at afslutte patienterne og sende dem retur til de alment praktiserede læger samt primær sektor. Forskellene belyses mere uddybende i afsnit 7.5.

## 7.4 De alment praktiserende lægers rolle i udredning og behandling af demens

Dette afsnit belyser de alment praktiserende lægers rolle i forbindelse med udredning, diagnosticering og behandling af demens, herunder langsigtet opfølgning. Som et særligt område adresseres kriterier for henvisning til sekundærsektor.

<sup>4</sup> Shared care er et integreret tværsektorielt samarbejde om patientforløb, hvor det fælles ansvar for behandling af patienten deles mellem tværsektorielle og tværfaglige team.

### 7.4.1 Kortlægning

I Region Nordjylland indgår den praktiserende læge og en demenskoordinator ansat i kommunalt regi en aftale om at foretage udredning, idet udredningsopgaverne deles mellem parterne efter en veldefineret model. I de øvrige regioner har de praktiserende læger generelt følgende roller i relation til udredning:

- De deltager i samarbejde med hjemmeplejen og andre relevante aktører i opsporing af patienter med demens
- De foretager indledende udredning af patienter med mistanke om demens, oftest baseret på DSAM's retningslinjer (179)
- De fungerer som gatekeepere i forhold til sekundærsektor, idet den praktiserende læge afgør, hvilke patienter der skal blive i primærsektor, og hvilke der skal sendes videre til udredning og evt. behandling i sekundærsektor
- De henviser patienter til sekundærsektor. Der er betydelige forskelle fra amt til amt: nogle steder henvises patienten til en overordnet demensudredningsfunktion, der selv foretager videre visitation på tværs af specialer, andre steder er det op til den praktiserende læge at afgøre, i hvilket regi patienten skal henvises
- De varetager den langsigtede opfølgning på behandlingen efter afslutning fra sekundærsektoren.

De praktiserende læger deler generelt patienter op i dem, der forbliver i praksis, og dem, der går videre til sekundær sektor.

Ifølge det indsamlede materiale kan de patienter, der bliver i praksis, deles op i to grupper

- De patienter, der har meget milde symptomer, og hvor der kan være tvivl om de overhovedet er demente. Disse patienter vil typisk blive tilbudt en senere test, og vil muligvis senere indgå i et egentligt demenspatientforløb
- De meget demente patienter, hvor der primært tilbydes pleje og sociale foranstaltninger.

For de patienter, der udredes, diagnosticeres og starter behandling i sekundærsektoren efter de ovenfor beskrevne kriterier gælder, at de på et varierende tidspunkt atter vil overgå til primærsektor, hvor ansvaret for det langsigtede forløb ligger, dog i nogle tilfælde i en shared care-model med sekundærsektor.

I relation til behandling består de praktiserende lægers opgave i opfølgning på behandlinger, der er iværksat af den praktiserende læge selv eller i sekundærsektoren samt evt. afslutning af behandlingsforløb, som viser sig ikke at have den ønskede virkning (for yderligere diskussion, se afsnit 7.5.3). Den praktiserende læge behandler komplicerede somatiske og psykiatriske sygdomme som fx delir og depression. Endvidere gives anden behandling, der kan forebygge forværring, fx lægemidler mod sukkersyge, forhøjet blodtryk og kolesterol. Nogle af disse opgaver varetages visse steder af – eller i samarbejde med – en hospitalsbaseret enhed.

### 7.4.2 Kriterier for patienters henvisning fra primær- til sekundærsektor

Spøgsålet vedrørende kriterier for patienters bevægelser mellem primær- og sekundærsektor drejer sig om henvisning fra primær- til sekundærsektor med henblik på udredning.

Dansk Selskab for Almen Medier har udsendt en klinisk vejledning for udredning, diagnosticering, behandling og opfølgning af demens (179). Her findes en oversigt over trin i udredningsprocessen. I den kliniske vejledning deles patienterne op i tre kategorier efter indledende udredning. Der skelnes mellem tre mulige udfald:

1. Demens udelukket med rimelig sikkerhed
2. Måske demens
3. Demens overvejende sandsynlig.

For hver af de tre kategorier beskrives, hvilke tilbud placeringen bør udløse. Nogle amter vælger at bruge disse kategorier. Det skal bemærkes, at kategorierne ikke i sig selv er sorteringskriterier; for kategori 1 gælder, at patienten afsluttes i almen praksis, og i både kategori 2 og 3 er det op til den praktiserende læges vurdering, om patienten skal henvises til udredning på specialistniveau eller kan behandles og følges i praksis. Der blev fundet en række forskellige kriterier for henvisning af patienter fra almen praksis til demensudredning på specialistniveau. Kriterierne kan deles i følgende kategorier:

- I mange amter forudsættes det, at der er udført og dokumenteret indledende udredning i almen praksis før henvisning, nogle steder afvises henvisninger der ikke opfylder dette kriterium
- MMSE-score. I enkelte amter anbefales, at svært demente ikke henvises til sekundær sektor, grænsen defineres nogle steder ud fra MMSE-score på under ti eller under 15.

### 7.4.3 Diskussion

Processen starter i almen praksis, og det er derfor nødvendigt at sikre, at den praktiserende læge har den viden og de redskaber, der skal til for at foretage indledende demensudredning, herunder opsporing af muligt demente. Det forekommer at være en rationel anvendelse af ressourcer, at der foretages en vis sortering af patienterne i primærsektoren, men det er afgørende at sikre, at det er de rette patienter, der videregives. Hvor det er op til den praktiserende læge at beslutte, hvilket speciale patienten skal henvises til, er det ligeledes af afgørende betydning, at den praktiserende læge har den nødvendige viden og de nødvendige redskaber til at foretage vurderingen.

Den gældende praksis giver dog også anledning til en række spørgsmål, som særligt drejer sig om hensigtsmæssig praksis og hensigtsmæssige kriterier for henvisning mellem sektorer og specialer:

*Hvad er baggrunden for, at patienter med milde symptomer forbliver i almen praksis frem for at blive henvist til yderligere udredning?*

Praksis er her nogle steder meget anderledes end normalt, idet specialistudredning inden for andre sygdomsområder ofte finder sted, netop når der er usikkerhed om diagnosen.

*Er det hensigtsmæssigt, at almen praksis overtager den langsigtede opfølgning, når patienterne er blevet udret og behandlet i sekundærsektoren, som det sker i en lang række amter?*

Med baggrund i selve sygdommens karakter, som er kronisk og fremadskridende ved man, at patientens behov løbende vil ændre sig i hele sygdomsforløbet, og det kan være vanskeligt for den praktiserende læge at varetage den nødvendige opfølgning. En mulig

løsning kunne være altid at inddrage patienten i en fælles shared care-opfølgningsmodel, når den første specialistudredning og -behandling er foretaget (for yderligere belysning, se afsnit 7.5.3).

*Er der en hensigtsmæssig fordeling mellem de, der færdigudredes i primærsektor og de, der henvises til sekundærsektor?*

De kriterier, der anvendes til at bestemme patientforløbet er af meget forskellig karakter. Desuden er der, selv for amter, der anvender samme kriterier, fx MMSE-score, ikke enighed om, hvor grænserne går for forskellige grader af demens. Det helt grundlæggende spørgsmål er her, i hvilken grad de anvendte kriterier i hvert enkelt amt sikrer, at hver patient kommer til at gennemgå den rette proces i forhold til sit sygdomsbillede med hensyn til udredning, behandling og opfølgning. Det er yderst relevant at overveje betydningen af, at der anvendes forskellige kriterier fra amt til amt. Succeskriteriet må være, at flest mulige patienter får et behandlingstilbud, som passer til deres sygdomsbillede. Denne analyse tillader ikke en vurdering af betydningen af de meget forskellige kriterier, baggrunden for sortering efter MMSE-score samt betydningen af at anvende forskellige scores som kriterium, men generelt findes der ikke evidens for at, MMSE-score kan forudsige, om der er behov for udredning og behandling på specialistniveau.

## 7.5 De hospitalsbaserede enheders rolle i udredning og behandling af demens?

Dette afsnit belyser de hospitalsbaserede enheders rolle i forbindelse med udredning, diagnosticering og behandling af demens. Herunder belyses:

- hvilken afdeling, der modtager henvisningen
- hvem der har ansvaret for visitation af henvisningen og efter hvilke kriterier patienterne fordeles på forskellige afdelinger/specialer
- hvilke udredningsopgaver der varetages af speciallægen i sekundærsektor
- hvem der har ansvaret for lægefaglig opfølgning efter udredning
- hvem der har ansvaret for langsigtet opfølgning.

### 7.5.1 Kortlægning

På specialistniveau foretages specialiseret udredning og opfølgning på allerede udførte udredningsprocedurer fra primærsektor. Der tages stilling til, om patienten har en demenssygdom, og hvilken sygdom der er tale om. Eventuel medicinsk behandling iværksættes. Der foretages typisk opfølgning på kortere eller længere sigt, afhængig af patientkategorien. På længere sigt overdrages opfølgningen til primærsektor, dog med mulighed for at inddrage specialistniveauet efter behov. Nogle steder varetages den langsigtede opfølgning for visse patienter i en shared care-model mellem primær og sekundær sektor.

I besvarelserne fra regionerne findes fire overordnede modeller for organisering af demenspatientforløbet på specialistniveau:

**Figur 7.1**

---

Alment praktiserende læge            Monofaglig specialistafdeling

---



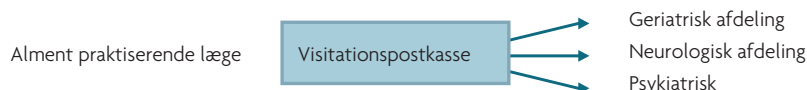
1. Alle henvisninger fra almen praksis sendes til den hospitalsafdeling som har ansvaret for demensudredning i det pågældende geografiske område (fx en bestemt geriatrik eller psykiatrisk afdeling). Udredningen varetages som hovedregel på denne afdeling, hvor det også vurderes, om der er indikation for at inddrage andre specialister. Karakteristisk ved denne model er, at den praktiserende læge henviser til en forhåndsdefineret afdeling, hvorefter speciallæger fra den monospesiale funderede afdeling vurderer, hvorvidt andre specialer bør inddrages.

**Figur 7.2**



2. Den praktiserende læge vurderer selv, i hvilket speciale patienten skal udredes og sender henvisningen dertil. Amtet har ingen overordnet funktion, men derimod er patientforløbet fordelt på en række enkeltstående specialistfunktioner i amtets sygehushvæsen. Specialerne er psykiatri, neurologi og geriatri. Nogle steder deltager også privatpraktiserende neurologer i arbejdet. I disse amter er det op til den praktiserende læge at vurdere, i hvilket regi patienten hører til på baggrund af den indledende udredning. Patienten henvises efter gældende kriterier, som beskrevet under afsnittet om den praktiserende læges rolle, og visiteres til videre udredning og behandling på den afdelingen, henvisningen er sendt til. Karakteristisk er, at den praktiserende læge skal kunne vurdere, hvilket speciale det er mest hensigtsmæssigt at sende patienten til, og at specialistindsatsen i udgangspunktet er monospesialefunderet med mulighed for, at patienten viderehenvises til de øvrige specialer ved behov.

**Figur 7.3**



3. Den praktiserende læge fremsender henvisning til visiterende modtager i hospitalsregi, hvorefter patienterne fordeles på de involverede og samarbejdende specialer. Der visiteres således til en ”postkasse” i hospitalsvæsenet, hvorfra patienterne fordeles ud på de relevante specialer. Der er store forskelle på, hvem der foretager visitationen og efter hvilke kriterier. Nogle steder er der tværfaglige visitationsteams og den henviste patient drøftes ved konference på tværs af specialer, således at alle specialer har mulighed for at bidrage med deres faglighed. Mange steder er visitationen forankret i en af de samarbejdende afdelinger. Karakteristisk er således, at den praktiserende læge henviser, mens det beslutes på specialistniveau i hvilket regi patienten skal udredes. Indsatsen er fortsat monospesialeorienteret, men med et forpligtende samarbejde om visitation, samt muligvis udredning og behandling.

Figur 7.4



4. I enkelte amter er der mulighed for henvisning til en tværspciale-enhed, hvor der foruden et tværfagligt team også er lægelig involvering fra flere specialer. Den praktiserende læge fremsender således henvisning til specialistenheden, som udgøres af specialister fra alle tre involverede specialer. Vurdering foretages i tværspcialeteamet. De involverede specialer er også her neurologi, (ældre)psykiatri og geriatri. Karakteristisk er, at den praktiserende læge henviser til en tværspcialeenhed, som er både tværfaglig og tværspcialefunderet, og hvor visitationen til udredning inddrager alle de involverede specialer. Hele sekundærsektorforløbet foregår i samme enhed.

### 7.5.2 Kriterier for fordeling af patienterne mellem specialer i sekundær sektor

I de fleste amter foretages der således en eller anden form for fordeling af patienterne mellem specialerne neurologi, psykiatri samt geriatri. Fordelingen foretages enten af den praktiserende læge, eller af en visiterende instans i hospitalsvæsenet. Patienterne fordeles fx efter følgende kriterier:

- Fordeling efter alder. Hvor alderskriterier benyttes, visiteres patienter under 65 typisk til neurologisk udredning, mens ældre patienter visiteres til ældrepsykiatrien, eller, hvis de har flere forskellige lidelser, til geriatrien. Der ses dog også aldersgrænser på 70 og på 80 år
- Fordeling efter lægeligt skøn baseret på det samlede sygdomsbillede på henvisningstidspunktet (dvs. mistanke om demens i samspil med andre lidelser)
- Fordeling efter andet lægeligt skøn, ikke nærmere defineret
- Fordeling baseret på de beskrevne symptomer på henvisningstidspunktet.

Dataindsamlingen giver ikke i sig selv svar på, hvilke erfaringer man har gjort sig med, at praktiserende læger skal afgøre, hvilket speciale der skal henvises til. Ligeledes giver data ikke svar på, hvilke erfaringer man har i de amter, hvor henholdsvis udredning, diagnosticering og behandling finder sted i tværspcialebaserede teams eller enheder. Det, der kan læses ud af besvarelsene, er, at de amter, som har en visitation på tværs af specialer, der finder selve udredningen og behandlingen for den enkelte patient typisk sted i én afdeling, men alle de involverede specialer deltager i konferencer, hvilket fremmer muligheden for at inddrage de øvrige specialer, hvis man finder det nødvendigt.

### 7.5.3 Opfølgning af patienten og afslutning af patienten i sekundærsektor

Her er der ved en gennemgang fundet forskellige kriterier for opfølgning i hhv. primær og sekundærsektor. Kriterierne for fortsat opfølgning i sekundærsektor efter udredning er forskellige i de enkelte amter og kan fx omfatte følgende:

- Nogle steder opfølges kun patienter som får demensmedicin, øvrige afsluttes til almen praksis
- Andre steder opfølges udredte patienter i et bestemt tidsrum, fx 6 eller 12 måneder og afsluttes derefter til almen praksis

- Andre steder opfølges patienten så længe demensenheden i sekundærsektoren finder indikation herfor, og patienter afsluttes herefter efter en individuel vurdering til almen praksis
- Andre steder afsluttes alle til almen praksis
- Enkelte steder er der for den undergruppe, som følges i sekundærsektoren, indført aftale om en shared care-model som omfatter den praktiserende læge og evt. en kommunal demenskonsulent eller lignende.

#### 7.5.4 Diskussion

I afsnittet vedrørende de nationale erfaringer med organisering af demensområdet (afsnit 7.2.2) fremhæves bl.a. behovet for at oprette specialiserede demensfunktioner/-enhed, som skal råde over et team med ekspertise fra specialerne neurologi, (ældre)psykiatri samt geriatri, kunne tilbyde neuropsykologiske specialundersøgelser samt vurdere patientens sociale funktionsniveau.

Når man ser på den nuværende organisering, er det bemærkelsesværdigt, at kun én model (model 4) er organiseret som en egentlig tværfaglig- og tværspcialeenhed. I de øvrige tre modeller er det op til en enkelt faggruppe (en geriater/psykiater i model 1, en praktiserende læge i model 2, samt en ikke nærmere defineret modtager i model 3) at fordele patienterne efter kriterier, som dog ofte er udviklet af og aftalt mellem specialerne i fællesskab. Et væsentligt spørgsmål er derfor, hvorvidt organisering som beskrevet i model 1, 2 og 3 giver tilstrækkelig sikkerhed for, at indsatsen i sekundærsektoren er tilstrækkeligt tværspcialeorienteret. Også her må succeskriteriet være, at alle patienter tilbydes relevant og tilstrækkelig behandling, også på langt sigt.

Analysen af modellerne viser ligeledes en forskel på, hvorvidt visitation til udredning i et specifikt speciale foretages af de praktiserende læger eller i sekundærsektoren (enten af et enkelt speciale eller af tværspcialeteams/-enheder). Det er væsentligt at overveje, hvorvidt visitationen fast bør foretages af tværspcialeteams/-enheder, eller hvorvidt udredning fast bør foregå i tværspcialeteams/-enheder, eftersom studier viser en positiv betydning af udredning i tværspcialeenheder (216, 217).

Med hensyn til de kriterier, der anvendes til at sortere patienterne mellem specialerne, er det (også i forlængelse af ovenstående diskussion) hensigtsmæssigt at vurdere, hvorvidt de er relevante. Er alder et relevant sorteringskriterium? Skal man sortere efter MMSE-score, og hvis ja, skal man så have ens retningslinjer på nationalt plan? Der kan observeres en række bemærkelsesværdige forskelle i de måder de samme kriterier anvendes på i forskellige amter, og det er ikke klart i hvor høj grad patienter og pårørende har kendskab til disse sorteringskriterier.

Det gælder fortsat, at der savnes dokumentation for, at de gældende kriterier for patienternes bevægelser inden for hospitalssektoren sikrer, at hver patient får det bedst mulige forløb. Specielt kan anføres, at der ikke findes evidens for, at ældre patienter har mindre behov for en neurologisk vurdering end yngre patienter, og heller ikke for, at yngre patienter har mindre behov for psykiatrisk vurdering end ældre patienter.

## 7.6 Fremtidig organisering af udredning, behandling og opfølgning af demens

Væsentlige spørgsmål i forbindelse med fremtidig organisering af demensområdet er at sikre en optimal sammenhæng mellem de involverede parter og at afgøre, hvilke faggrupper og lægelige specialer, der bør indgå i de faglige teams vedrørende demensud-

redning. Nedenfor redegøres for de hensyn og forudsætninger, som bør ligge til grund for en hensigtsmæssig fremtidig organisering af demensområdet med udgangspunkt i de analyser, der er kapitlet. Dette udmøntes i nogle mulige modeller for fremtidig organisering af demensområdet. Det er væsentligt at understrege, at modellerne jf. rapportens afgrænsning koncentrerer sig om de praktiserende læger samt sekundærsektoren, men dog nævner kommunernes indsats, da det er vigtigt fortsat at fokusere på et forbedret samarbejde med primærsektoren. Rapportens udsagnskraft i relation til kommunernes opgavevaretagelse er dog meget begrænset, da afgrænsning ekskluderer analyse af denne del af feltet. Det skal ligeledes understreges, at de mulige modeller ikke er udtømmende for feltet, men er bygget op, så de: 1) så vidt muligt relaterer sig til de nuværende organiseringsmodeller, så det er muligt at trække på eksisterende erfaringer; 2) har mulighed for et leve op til de krav og forudsætning for gode patientforløb, som er beskrevet i kapitlet; og 3) forsøger at tilgodese behovet for samarbejde med kommunerne i fremtidige samarbejdsmodeller. Endvidere beskrives forløbsovergangsfaserne mellem praktiserende læge/sekundærsektor og sekundærsektor/praktiserende læge, som må betragtes som særligt vanskelige dele i et patientforløb. Organisationsmodellerne skal udelukkende opfattes som mulige scenarier for fremtidig organisering og kan bruges som udgangspunkt for diskussioner om organiseringen i de enkelte regioner.

### 7.6.1 Hensyn og forudsætninger

Inden en række forslag til mulig organisering af demensområdet i fremtiden præsenteres, er det nødvendigt at gøre sig klart, hvilke hensyn disse forslag skal tage udgangspunkt i. På baggrund af de præsenterede analyser lægger følgende hensyn til grund for bud på kommende organisering af demensområdet:

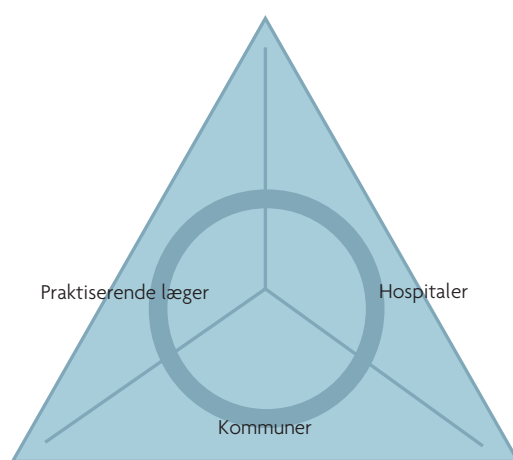
- Alle patienter skal sikres sammenhængende patientforløb – gerne med en tovholder for det samlede forløb. For patienter med en demensdiagnose skal der sikres sammenhæng over et langvarigt sygdomsforløb, og ikke kun i udredningsfasen (se afsnit 7.2.2 og 7.2.3)
- Alle patienter skal sikres opfølgning (se afsnit 7.2.3)
- Det er væsentligt for et sammenhængende patientforløb, at indsatsen fra specialister i hhv. geriatri, neurologi og psykiatri er koordineret omkring den enkelte patient i et ofte langt forløb med skiftende behov. Endvidere skal den praktiserende læge løbende være involveret. Indsatsen bør være tværspécialebaseret (se afsnit 7.2.1 - 7.2.3)
- Demensudredning i primær og sekundær sektor skal organiseres, så de nødvendige kompetencer findes i hvert led. Det skal sikres, at når der henvises til et højere niveau i sundhedsvæsenet, så vil patienten blive set af læger og tværfagligt personale, som besidder et højere kompetenceniveau. Det skal sikres, at de praktiserende læger har den nødvendige viden og redskaber til at varetage den påtænkte rolle på demensområdet (se afsnit 7.2.3)
- Demensudredning i primær og sekundær sektor skal organiseres, så dobbeltarbejde og dermed suboptimal udnyttelse af ressourcer undgås (se afsnit 7.2.3 og 7.4.3)
- Der skal sikres aftaler om overgange mellem sektorer og specialer, og kriterier for henvisning fra primær- til sekundærsektor, mellem specialer samt fra sekundær- til primærsektoren skal udvikles, så de i højere grad er fagligt funderet (se afsnit 7.2.2)
- Der skal fortsat være mulighed for udredning og behandling på både hovedfunktionsniveau og på højt specialiseret niveau for patienter med særlige behov. Endvidere skal plads til den faglige udvikling på demensområdet nu og i fremtiden indtænkes.

### 7.6.2 Mulige modeller for fremtidig organisering

Den fremtidige organisering bør uanset valg af model aftales inden for rammerne af de regionale samarbejdsmodeller og involvere kommunernes indsats foruden indsatsen fra praktiserende læger og sekundærsektor. I samarbejdsmodellerne bør indtænkes mulighed for fremtidige justeringer og omorganisering på baggrunden af den forventede faglige udvikling på området.

Denne rapport omtaler i det følgende kun den praktiserende læges og sekundærsektorens rolle og organisering, men inddrager dog kommunerne i de modeller, der opstilles for at understrege behovet for fortsat samspil på tværs af alle involverede aktører, som illustreret i nedenstående figur 7.5:

**Figur 7.5: Aktører og behov for samspil**



#### 7.6.2.1 Organisering – praktiserende læger

De praktiserende lægers opgaver er hensigtsmæssigt følgende:

- Opsporing:  
Den praktiserende læge spiller sammen med kommunerne, personale på sygehuse samt borgerne en central rolle i opsporing af patienter, der kan have en demenssygdom
- Udredning hos den praktiserende læge:  
Den basale udredning med gennemgang af sygehistorie, medicinstatus, vurdering af de kognitive funktioner, klinisk undersøgelse og visse laboratorieundersøgelser udføres i almen praksis
- Visitation til sekundærsektor:  
Patienten visiteres til sekundærsektor til videre undersøgelse, når det skønnes nødvendigt for at stille diagnosen og tilbyde patienten en relevant behandling
- Opfølgning hos den praktiserende læge:  
Sygdomsforløbet følges, evt. i samarbejde med sekundærsektor, med henblik på diagnosticering og behandling af komplikationer (fx depression), og i samarbejde med kommunen gives rådgivning og støtte til patienten og de pårørende.

### 7.6.2.2 Organisering – sekundærsektor

En demensenheds opgaver er hensigtsmæssigt følgende:

- Diagnostisk udredning i samarbejde med primærsektor
- Behandling og opfølgning i samarbejde med primærsektor
- Forebyggelse af komplikationer og unødvendige indlæggelser
- Både ambulante og udgående tilbud samt mulighed for indlæggelse
- Rådgivende/konsulent/uddannelsesfunktion for andre afdelinger og kommuner i lokalområdet.

### 7.6.2.3 Organisering af demensenheder i sekundærsektor

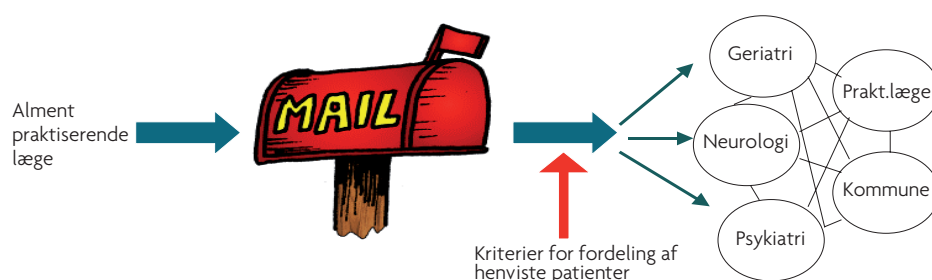
Baseret på den igangværende udvikling og erfaringer med samarbejdsmodellerne, på ovennævnte hensyn og på den forventede faglige udvikling i den nærmeste fremtid kan opstilles to forskellige scenarier (X og Y) for den fremtidige organisering. De nedenstående modeller er som anført ikke udtømmende eller færdigbearbejdede, men kan danne grundlag for yderligere overvejelser over fremtidig organisering. De væsentligste kriterier for de to modeller er, at de sikrer en tværspécialebaseret tilgang. Herunder sikres at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspécialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri. Modellerne præsenteres i uprioriteret rækkefølge.

#### 1. Model X

De enkelte neurologiske, geriatrike, og psykiatriske afdelinger i et område har hver sin demensfunktion og fordeler nyhenviste patienter via et visitationssamarbejde, således at alle afdelingerne får en andel af udredningsarbejdet.

Visitationssamarbejdet kan evt. udbygges ved et forløbssamarbejde, hvor udvalgte patienter drøftes ved konference eller lignende. Dette er illustreret i figur 7.6

**Figur 7.6: Mulig model for fremtidig organisering med visitationssamarbejde.**



Fælles visitations- og evt. forløbssamarbejde, men med specialer opsplittet i selvstændige enheder.

#### Fordele

- Samarbejdet kan udbygges inden for de eksisterende rammer
- Et udbygget samarbejde mellem afdelingerne kan medvirke til at sikre, at patienter allokere til det mest hensigtsmæssige tilbud, og at den praktiserende læge kun skal sende henvisningen til et sted (visitationen). Hermed skal den praktiserende læge ikke på forhånd vælge mellem specialerne.

- I forhold til at kun en enkelt specialeafdeling er involveret, giver denne model mulighed for, at de tre specialers enheder bliver opmærksomme på hinandens tilbud og på patienter, som burde flyttes fra en afdeling til en anden.

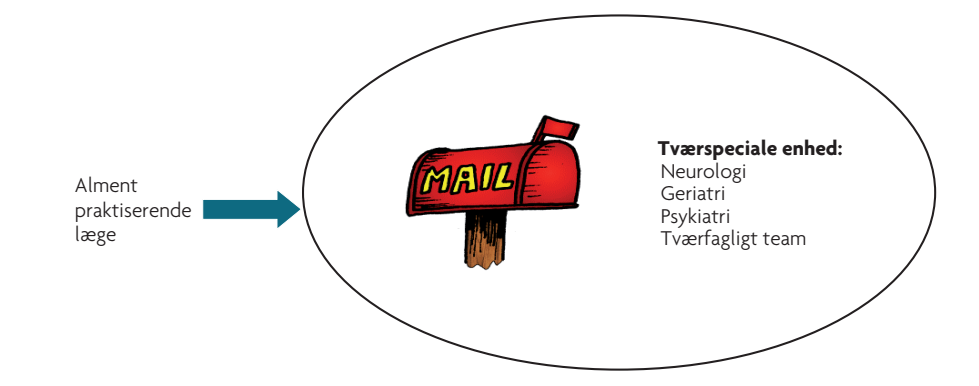
### Ulemper

- Primærsektor, praktiserende læger og kommuner har mange samarbejdspartnere og må selv koordinere samarbejdet
- De sundhedsfaglige tilbud til patienterne kan være forskellige trods samme problemstilling
- Fordeling af nyhenviste patienter til 3 forskellige specialer må nødvendigvis foregå efter kriterier som ikke er evidensbaserede og som måske kun er relevante på henvisningstidspunktet. Særligt kan anføres, at det ikke er holdbart at fordele patienter til tilbud efter alder
- Det er svært at skabe entydige sammenhængende patientforløb. Patienten kan blive allokert til en afdeling, som ikke senere kan påtage sig samarbejde om opfølgning, fordi der senere kan opstå symptomer som kræver henvisning til et af de andre specialer
- Patienten (og den henvisende læge) ved ikke på forhånd, hvilken afdeling, patienten bliver allokert til. Patienten kan derfor ikke informeres om dette, og muligheden for frit sygehusvalg forringes.
- Patienten får måske ikke samme tilknytning i sekundærsektoren gennem hele forløbet
- Nye muligheder for diagnostik og behandling skal implementeres flere steder.

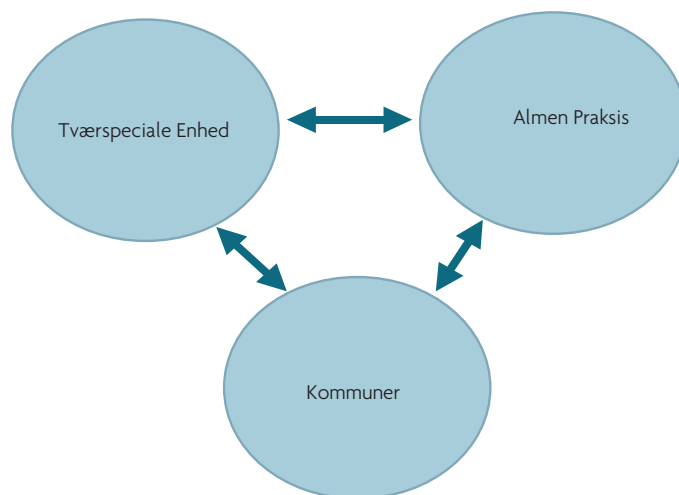
## 2. Model Y

Denne model består af en tværspcialeenhed eller et tværspcialeteam med forankring i enten en geriatrisk, neurologisk eller psykiatrisk afdeling – eller bedre i en selvstændig enhed med ligeværdighed mellem de inkluderede specialer. I enheden ansættes et tværfagligt personale med særlige kompetencer inden for demens samt speciallæger fra alle tre specialer – evt. på deltid, så specialisterne fortsat kan have fast tilknytning til eget speciale. Enheden har både ambulante og udgående tilbud og samarbejder med moderafdelingerne, når der er behov for indlæggelse. Der kan oprettes en eller flere enheder i hver region, evt. med satellitsamarbejde med enkelte monospciale enheder, afhængig af geografiske forhold og befolkningsgrundlag. Praktiserende læger og andre hospitalsafdelinger henviser alle til samme tværspcialeenhed, som udgør en entydig samarbejdspartner i sekundærsektoren. Denne organisering er illustreret i figur 7.7.

**Figur 7.7: Mulig model for fremtidig organisering med tværspcialeenhed**







### Fordele

- Kan varetage en samlet udredning, behandling og opfølgning i samarbejde med primær sektor for alle patienter uanset fase i sygdommen, alder og problemstilling
- Fordeling af patienter til forskellige afdelinger baseret på fastsatte kriterier er ikke nødvendig
- Fast tværfagligt team og læger fra alle tre specialer samlet under samme tag muliggør et godt fagligt miljø for udvikling
- Primærsektoren har én entydig samarbejdspartner i sekundærsektoren
- Bedre og mere sammenhængende patientforløb – tryghed hos patienter og pårørende ved tilknytning til ét sted i hele forløbet i det omfang fortsat tilknytning er nødvendig
- Erfaring og ekspertise kan opretholdes og udbygges
- Fast ressourcested for uddannelse og rådgivning af sundhedspersonale.

### Ulemper

- Forudsætter nyskabelse af enheder på tværs af eksisterende speciale- og afdelingsgrænser. I den forbindelse er der behov for særlige budget- og afregningsaftaler, når en afdeling skal levere en fast tilknyttet større ydelse på en anden afdeling uden også at blive godskrevet i produktionen for patientaktiviteten
- Der er behov for særlige tiltag for at sikre, at de i tværspcialeenheden ansatte speciallægers tilknytning til eget speciale vedligeholdes, og at yngre uddannelsessøgende læger på ”moderafdelingerne” også tilbydes uddannelse i demens, selv om den fælles demensenhed måtte være forankret i en anden afdeling.

## 7.6.3 Forløbsovergange mellem primær sektor og sekundær sektor ved udredning og opfølgning

### 7.6.3.1 Udredningsfasen

Den indledende udredning vil oftest foregå i almen praksis, evt. i samarbejde med en kommunal demenskoordinator. Der er allerede mange steder kriterier for henvisning fra primær sektor til sekundær sektor med henblik på udredning, og det kan anbefales, at disse aftaler udbygges yderligere. De faglige kriterier for henvisning må være begrundet i behovet for yderligere udredning eller vurdering. Det er u hensigtsmæssigt at anvende alders- eller MMSE-kriterier eller ”sandsynlighed for demens” for henvisning

til sekundærsektor, da disse kriterier ikke i sig selv er bestemmende for behovet for yderligere udredning.

### 7.6.3.2 Opfølgning

Alle patienter med en demensdiagnose bør tilbydes både lægefaglig og social opfølgning. Der kan indtænkes mulighed for, at dette kan foregå i en shared care-model mellem den regionale demensenhed, den praktiserende læge og den kommunale demenskonsulent under hele forløbet af sygdommen, med henblik på at give patienten en så lidt fragmenteret opfølgning som muligt. Formålet med opfølgningen kan bl.a. omfatte:

- Information, rådgivning og vejledning til patient og pårørende
- Undervisning/kurser for pårørende
- Forebyggelse af medicinske og sociale komplikationer
- Opfølgning af evt. medicinsk behandling
- Evt. revurdering af diagnose og supplerende undersøgelser.

Tilbud om opfølgning må derfor gives uanset, om patienten efter endt udredning kan tilbydes specifik demensmedicin. Aftaler om tilbud om opfølgning skal sikre, at patienter (med pårørende) skal opsøges aktivt (indkaldes eller have hjemmebesøg) med jævne mellemrum.

## 7.7 Specialfunktion

Dette kapitel beskæftiger sig i det ovenstående ikke med de højt specialiserede funktioner. Det er dog vigtigt ikke at glemme behovet for disse funktioner, og det er derfor aktuelt kort at forholde sig til lands-/landsdelsfunktioner vedrørende demens, som aktuelt ligger inden for det neurologiske speciale på Århus Sygehus og på Rigshospitalet, jf. Sundhedsstyrelsens oversigt over lands- og landsdelsfunktioner fra 2001. Disse funktioner forventes drøftet i forbindelse med den igangværende specialeplanlægning, herunder planlægning af højt specialiserede funktioner, i Sundhedsstyrelsen. På baggrund af analyserne i den samlede MTV-rapport er det hensigtsmæssigt, at man i revurderingen af disse funktioner inddrager følgende hensyn:

- Nødvendigheden af samarbejde med andre højt specialiserede afdelinger inden for andre specialer, specielt klinisk neurofysiologi, klinisk genetik og neurokirurgi
- Hyppigheden af de forskellige demenssygdomme samt antallet af nødvendige undersøgelser og behandlinger
- Grundlaget for forskning og uddannelse vedrørende de sjældne sygdomme.

Det må forventes, at regioner, som vælger at indføre en model for organisering af hovedfunktionen, hvor der er en stærk involvering af det neurologiske speciale, vil have mindre behov for henvisning til specialfunktioner.

## 7.8 Sammenfatning

Demensområdet er i hovedsagen fortsat organiseret på amtsniveau, men det er i øjeblikket under overvejelse, hvordan området skal organiseres på regionalt niveau. Denne organisationsanalyse er rettet mod at belyse nationale og internationale erfaringer vedrørende organisering, beskrive de overordnede patientforløb i alment praksis samt sekundærsektoren, analysere de praktiserende lægers og sekundærsektorens rolle med henblik på at opstille mulige modeller for fremtidig organisering af demensområdet.

Særligt de nationale erfaringer og anbefalinger, som er belyst ved at analysere eksisterende rapporter vedrørende organisering, peger på behovet for at sikre sammenhæng på tværs af sektorer, specialer og aktører på feltet. Behovet for samarbejdsmodeller og shared care-modeller nævnes som afgørende for en hensigtsmæssig organisering med henblik på at sikre, at den sundhedsfaglige indsats inddrager alle relevante faggrupper. Disse grupper skal have adgang til og udnytte viden både om den enkelte patient og om den samlede patientgruppe på tværs af sektorgrænser. Endvidere kan disse modeller bidrage til at sikre patienterne tilknytning til et fast team i primær- og sekundærsektor gennem et langt forløb.

Analysen af den eksisterende organisering viser først og fremmest en meget heterogen praksis med store forskelle i håndteringen af demensområdet. Dette skaber udfordringer i forhold til at sikre en systematisk udvikling på nationalt niveau.

Dernæst viser analysen af de praktiserende lægers og sekundærsektorens roller, at særlig patienternes overgang mellem sektorerne og specialerne i sekundærsektoren giver udfordringer. Visitationskriterierne for henvisning af patienter til sekundærsektor er meget forskellige fra amt til amt, og kriterierne er ikke evidensbaserede. Dette gælder især kriterier for henvisning af patienter til udredning, hvor det kan tilstræbes, at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspcialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri, og der bør udarbejdes fagligt funderede kriterier for henvisning. Særligt er MMSE- og alderskriterier uhensigtsmæssige mål for visitation af patienterne. Også kriterierne for afslutning af patienterne i sekundærsektor med henvisning til opfølgning i almen praksis er forskellige på tværs af landet. Det samme er henvisning af patienter til specialerne i sekundærsektoren, idet der eksisterer fire forskellige modeller for organisering i sekundærsektoren.

De praktiserende lægers rolle er væsentlig, og det er særdeles vigtigt, at det sikres, at de praktiserende læger har tilstrækkelig viden og gode redskaber til at håndtere den rolle, de tildeles i forløbet. Det gælder både udredning samt opfølgning af patienter med en fremadskridende sygdom, hvor det kan være vanskeligt at forudsige sygdomsforløb og patientbehov.

På baggrund af analyserne opstilles to mulige modeller til inspiration for fremtidig organisering af demensområdet. Karakteristisk for de to modeller er, at der lægges stor vægt på at sikre en tværspcialebaseret tilgang. Herunder sikres at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspcialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri. Den første model skitserer en fortsat forankring af specialisterne i egne afdelinger/klinikker men med et forpligtende visitationssamarbejde evt. suppleret med et forløbssamarbejde. Den anden model skitserer etablering af en egentlig tværspciale enhed med inklusion af geriatri, neurologi og psykiatri.

Behovet for specialfunktioner beskrives kort, og der skitseres behov, som bør indgå i fremtidige overvejelser i forbindelse med tilrettelæggelsen af disse funktioner.

Den fremtidige organisering skal kunne tage højde for den faglige udvikling inden for udredning og behandling, og skal sikre patienterne en sammenhængende udredning, behandling og opfølgning af høj kvalitet. Det er væsentligt at være opmærksom på, at der i forlængelse af denne MTV mangler en belysning af den kommunale indsats og

dens relationer til praktiserende læger og sekundærsektoren for at tilrettelægge en hensigtsmæssig samlet organisering af demensområdet mellem kommuner og regioner.

## 8 Økonomi

### 8.1 Introduktion

Da forebyggelse, udredning, behandling og specielt pleje af demens er forbundet med et ikke ubetydeligt ressourceforbrug – som må forventes at stige i de kommende år bl. a. pga. befolkningsudviklingen – er der såvel nationalt som internationalt gennemført en lang række økonomiske analyser indenfor demensområdet.

Nærværende MTV fokuserer på udredning og medicinsk behandling af demens. Derfor vil fokus i de økonomiske analyser i dette kapitel være på omkostninger og effekten af forbedret udredning og behandling. Knap 1 % af de samlede ressourcer, der anvendes til udredning, behandling og pleje af demente, anvendes på udredning (beregnet på baggrund af SST, 2001 (9) og Kronborg Andersen et al., 1999 (224)). Der er i alt godt 55.000 demente i Danmark, men som nævnt vil dette tal som følge af den demografiske udvikling stige i de kommende år. Det vurderes, at kun 15-50 % af disse personer har gennemgået en nøjere diagnostisk udredning (1, 225). I forhold til udredning er der således et potentiale for en øget indsats og forbedring.

I det følgende præsenteres først resultaterne af en litteraturgennemgang af sundhedsøkonomiske analyser, der er gennemført indenfor demensområdet, og derefter præsenteres resultaterne af en selvstændig økonomisk analyse.

Denne MTV søger at besvare følgende økonomiske spørgsmål:

- Hvilke samfundsøkonomiske konsekvenser har udredning og behandling af demens?
- Hvilke driftsøkonomiske omkostninger har udredning og behandling af demens i en dansk kontekst?

### 8.2 Metode

Dette kapitel er delvist baseret på resultaterne fra SBU-rapporten (6). For at supplere SBU's litteratursøgning er der gennemført en opfølgende litteratursøgning med samme søgestrategi som anvendt af SBU. Af de 508 studier i den supplerende søgning blev 29 udvalgt til nærmere gennemlæsning, og heraf blev 8 egentlige økonomiske evalueringer endeligt inkluderet.

Den efterfølgende selvstændige økonomiske analyse vil i vid udstrækning basere sig på eksisterende – primært danske – analyser, da det indenfor rammerne af nærværende MTV ikke har været muligt at gennemføre nye økonomiske studier. Dette skal bl.a. ses i lyset af, at økonomiske analyser indenfor demensområdet er relativt kompleks og omfattende at gennemføre, da demens forekommer i forskellige sværhedsgrader, ligesom udredning, behandling og pleje involverer mange aktører.

### 8.3 Samfundsøkonomiske konsekvenser

I dette afsnit belyses de samfundsøkonomiske konsekvenser af udredning og behandling af demens via en gennemgang af den internationale litteratur. Først gives en kort beskrivelse af de forskellige typer af økonomiske studier, og dernæst gennemgås de økonomiske undersøgelser, der er fundet via litteratursøgningen.

### 8.3.1 Typer af økonomiske analyser

Overordnet set kan de økonomiske analyser indenfor demensområdet kategoriseres i to. Der er dels såkaldte *cost of illness*-studier og dels *økonomiske evalueringer*.

I *cost of illness*-studier identificeres og værdisættes de direkte og indirekte omkostninger ved en given sygdom. De direkte omkostninger er de omkostninger, som resulterer i udgifter i kroner og ører, og er fx omkostninger i hospitals- og plejesektoren, medicinomkostninger, transportomkostninger m.m. De indirekte omkostninger vedrører omkostninger, som ikke involverer udgifter i kroner og ører, og kan fx være tid som kunne være forbrugt på andre aktiviteter ("tabt tid") eller værdien af et tabt liv. I forhold til demens er specielt den tid, som pårørende bruger til pasning og pleje af demente (informal care) et vigtigt element i opgørelsen af de indirekte omkostninger (226).

Perspektivet for et *cost of illness*-studie er vigtigt. Anlægges et sundhedssektorperspektiv er det således kun omkostninger for sundhedssektoren, som identificeres og værdisættes. Ideelt set bør der anlægges et samfundsperspektiv, hvor alle relevante direkte og indirekte omkostninger (inklusive værdien af "tabt tid") værdisættes. Estimeres *cost of illness* ved en given sygdom vha. prævalens-tilgangen implicerer det, at omkostningerne for alle personer, som lider af den pågældende sygdom i en given tidsperiode, estimeres (226). Omkostningsestimaterne i en *cost of illness* analyse kan i sig selv ikke bruges til overvejelser om at opprioritere indsatsen overfor fx demente, men skal snarere ses som en opgørelse over nuværende og eventuelt fremtidige omkostninger, og er således at betragte som en *burden of disease*-tilgang.

Sammenligning af *cost of illness*-analyser fra forskellige lande er vanskelig, da fx tilrettelæggelse af behandling og pleje og omkostningsniveau kan være forskellig.

I *økonomiske evalueringer* indenfor sundhedsområdet analyseres specifikke interventioner, teknologier eller lign., og der sammenlignes altid mindst to alternativer. En økonomisk evaluering er altså en komparativ analyse, som indebærer estimation af såvel omkostningerne ved samt effekten af de alternativer, der sammenlignes (227).

Der er gennemført en række økonomiske evalueringer indenfor demensområdet, fx indenfor farmakologisk behandling, hvor der findes studier af donepezil-, rivastigmin- og galantimebehandling (dvs. behandling med kolinesterasehæmmere) samt memantinbehandling, og hvor der typisk sker en sammenligning mellem behandling med kolinesterasehæmmere og placebo (228).

Ved identifikation og værdisætning af relevante omkostninger gør det sig også her gældende, at perspektivet er af interesse. Fx et sundhedssektor perspektiv, hvor kun omkostningerne for sundhedssektoren estimeres, versus et samfundsmæssigt perspektiv, hvor alle relevante omkostninger, direkte såvel som indirekte, estimeres.

Inden for sundhedsøkonomien ses det som en fordel, hvis det er muligt at estimere den inkrementale effekt (dvs. forskellen i effekt mellem de alternativer, som sammenlignes) som en gevinst i levetid eller en gevinst i kvalitetsjusteret levetid frem for (intermediære) kliniske effektmål. Er effektmålet gevinst i levetid er der tale om en såkaldt *cost-effectiveness*-analyse, hvor der præsenteres resultater i form af omkostninger pr. vundet leveår, og såfremt effektmålet er gevinst i kvalitetsjusteret levetid (quality adjusted life years, QALY), så er der tale om en *cost-utility*-analyse, hvor der præsenteres resultater i form af omkostninger pr. QALY (227).

### 8.3.2 Cost of illness-studier

I forhold til *cost of illness* (COI)-studierne (17 studier inkluderet) konkluderes det i SBU-rapporten, at sammenligning – og fortolkning af resultater – mellem lande er vanskelig, hvilket bl.a. skyldes, at der er forskel på, hvordan pårørendes tidsforbrug til pasning og pleje af demente (informal care) omkostningsfastsættes. Der rapporteres om en ”variationsbredde” i estimaterne svarende til en ratio på 1:7 (6). Variation i COI-estimerne rapporteres også som et problem i et nyere review (229). Blandt de inkluderede COI-studier fremhæves et dansk studie af Kronborg Andersen et al., 1999 (224) (se afsnit 8.3.5). Der blev ikke identificeret nogle nyere danske cost of illness studier i den supplerende søgning.

I en dansk kontekst er inklusion af udenlandske COI-studier ikke relevant, da sammenligning på tværs af lande er vanskeligt.

### 8.3.3 Økonomiske evalueringer af diagnostiske procedurer

I forhold til de økonomiske evalueringer identificerede SBU fem modelbaserede studier af diagnostiske procedurer. Da der kun er identificeret fem studier, anfører SBU, at der ikke kan konkluderes noget entydigt om omkostningseffektiviteten af diagnostiske procedurer. Der refereres dog til et studie, som viser at PET-skanning er mere omkostningseffektivt end MR-skanning (6).

I den supplerende litteraturgennemgang identificeredes et belgisk studie af Moulin-Romsee et al. (230), hvor det estimeres at anvendelse af FDG PET-skanning ved diagnosticering af patienter med tidlige symptomer på aftagende kognitiv funktioner kan være omkostningsbesparende.

### 8.3.4 Økonomiske evalueringer af farmakologisk behandling

I SBU's litteraturgennemgang eller den supplerende litteraturgennemgang er der ikke identificeret danske økonomiske evalueringer.

SBU identificerede i alt fire empiriske studier af farmakologisk behandling (tre vedrørende donepezil og et vedrørende memantin), men det vurderedes, at alle fire studier var af en dårlig kvalitet, hvorfor der ikke kunne drages nogen konklusioner.

Endvidere har SBU identificeret 13 modelbaserede økonomiske evalueringer af farmakologisk behandling (fem vedrørende donepezil, en vedrørende rivastigmine, fem vedrørende galantamine og to vedrørende memantin). Alle studier, med undtagelse af dem fra Storbritannien, estimerer en omkostningsbesparelse, hvis der behandles i mindst to år. SBU anfører dog, at der er visse metodiske problemer, bl.a. baserer en række af studierne sig på den såkaldte AHEAD-model (Analysis of Health Economics on Alzheimer's Disease), og denne AHEAD-model baserer sig oprindeligt på data fra 236 patientforløb fra New York, hvorfor anvendelse af modellen i andre lande er forbundet med en vis usikkerhed.

SBU har også gennemgået andre reviews af farmakologisk behandling. SBU's samlede konklusion på baggrund af gennemgang af de modelbaserede evaluering og review er, at der ikke kan drages entydige konklusioner om omkostningseffektiviteten af farmakologisk behandling (6).

I den supplerende litteraturgennemgang blev der fundet seks studier af farmakologisk behandling (donepezil, galantamine og memantin) af Alzheimers sygdom, hvor det



estimeres, at farmakologisk behandling sammenlignet med placebo/non-farmakologisk behandling er omkostningsbesparende (228, 231-235).

I et review af memantinbehandling af patienter med Alzheimers sygdom anføres, at omkostningseffektiviteten afhænger af de gjorte antagelser og de anvendte omkostningsestimater (236).

I et Cochrane-review af donepezilbehandling af patienter med Alzheimers sygdom konkluderes det samlet set, at der ikke var signifikant forskel i omkostningerne ved donepezilbehandling versus placebo (237).

I den engelske National Clinical Practice Guideline Number 42 vedrørende demens henvises der i forhold til farmakologisk behandling (dvs. behandling med donepezil, rivastigmine, galantamine og memantin mod Alzheimers sygdom) til the NICE Technology Appraisal, hvor der estimeres omkostninger pr. vundet QALY i størrelsesordenen 22.000-54.000£ pr. QALY afhængig af beregningsforudsætningerne (161). Dvs. at der ikke er tale om en samlet besparelse. I Storbritannien opereres der i visse sammenhænge med en tærskelværdi pr. vundet kvalitetsjusterede leveår på 30.000£, hvilket implicerer at interventioner, hvor omkostningerne pr. vundet QALY er højere end 30.000£, ikke anses for at være omkostningseffektive.

Green et al. estimerer i en britisk kontekst omkostninger pr. QALY i størrelsesordenen 53.780-74.735£ pr. QALY over en femårig periode ved behandling af patienter med Alzheimers sygdom med kolinesterasehæmmere sammenlignet med "usual care" (238).

I forhold til de økonomiske evalueringer viser en række studier altså, at farmakologisk behandling af Alzheimers sygdom samlet set er forbundet med en besparelse, mens andre studier – typisk studier i en britisk kontekst – viser, at farmakologisk behandling er forbundet med øgede omkostninger, svarende til omkostninger pr. vunden QALY på helt op til 74.000£.

I forhold til de britiske studier, bl.a. de som er publiceret i NICE-regi, skal det bemærkes, at der har været en del kritik af de anvendte beregningsforudsætninger etc. ligesom NICE har revideret nogle af deres resultater (239).

For stort set alle studier gælder det, at der er tale om modelberegninger, og sådanne beregninger er forbundet med usikkerhed, som bl.a. afhænger af de kliniske antagelser, tidshorisont og anvendte omkostningsestimater etc. I forhold til nærværende MTV gør det sig endvidere gældende, at der savnes økonomiske evalueringer baseret på danske data.

### 8.3.5 Danske studier

Som nævnt er der i SBU's litteraturgennemgang identificeret et dansk *cost of illness study* (224). I studiet er der indsamlet data for 245 demente personer og 490 ikke-demente (kontrolgruppe), hvor personerne i kontrolgruppen er matchet mht. køn og alder (49,8 % kvinder og 50,2 % mænd, gennemsnitsalder 78,1 år). Studiet anlægger et samfundsperspektiv, dog med den undtagelse, at medicinomkostninger og omkostninger ved informal care ikke er inkluderet. Det overordnede resultat viser, at de årlige omkostninger til sundhedsydelser, hjemmehjælp, hjemmepleje, plejehjem og hjælpemidler til en ikke-dement person blev estimeret til ca. 22.000 kr. (1997 prisniveau). Til sammenligning blev de tilsvarende omkostninger til en patient med demens i henholdsvis meget mild, mild, moderat og svær grad estimeret til 49.000 kr., 93.000 kr.,

138.000 kr. og 206.000 kr. (1997 prisniveau). Gennemsnitlig svarer det til en forskel i omkostninger mellem en dement og ikke-dement person (nettoomkostninger) på 77.000 kr. pr. år.

Med undtagelse af patienter, som havde demens i meget mild grad, var omkostningerne ikke forskellige for patienter med Alzheimers sygdom og patienter, der led af andre typer af demens (224)

I et andet studie af Kronborg Andersen et al. (240), hvor longitudinale data er analyseret (de samme personer er interviewet 2 gange med ca. 3 års mellemrum), konkluderes det, at omkostningerne til sundheds- og plejeydelser steg over tid for såvel demente som ikke-demente, men at stigningen blandt de demente var højere end blandt ikke-demente (240).

Med udgangspunkt i bl.a. resultaterne fra Kronborg Andersen et al. (224) har Sørensen et al. (241) regnet på demenssygdommes fremtidige omkostninger i social- og sundhedsvæsenet under forskellige antagelser, herunder et øget antal +65-årige personer og forskellige incidensrater for demens. I 2005 er de årlige omkostninger til behandling og pleje af personer med demens beregnet til at udgøre 5,5-12,8 mia. kr. (2004 prisniveau) afhængigt af, hvilke incidensrater der anvendes, og disse tal er beregnet til at stige til 7,0-16,7 mia. kr. i 2020. Disse omkostningsestimater vil reduceres, hvis det antages, at der er en øget dødelighed blandt demente, ligesom de estimerede omkostninger reduceres, hvis det antages, at der sker produktivetsforbedringer (241).

#### 8.4 Driftsøkonomisk analyse

Af tabel 2.1 i kapitel 2 fremgår det, at der er 55.000 +65-årige med demens i Danmark i 2007. Tallet er et konservativt estimat, bl.a. fordi der også er personer under 65 år, som er demente. Kronborg Andersen et al. (224) estimerer de årlige omkostninger til sundhedsydelser, hjemmehjælp, hjemmepleje, plejehjem og hjælpemidler til en dement person til gennemsnitlig 99.000 kr. (1997 prisniveau) – medicinomkostninger og omkostninger ved informal care ikke er inkluderet. Af disse omkostninger udgør omkostninger til hjemmepleje, dag- og døgntilbud en stor andel. Af resultaterne fra Kronborg et al. (224) kan det beregnes, at omkostningerne til kommunal hjemmepleje, dag- og døgntilbud gennemsnitligt udgør 68 % af de totale estimerede omkostninger, og for de moderate og svære demente er denne andel endnu højere (hhv. 81 % og 90 %). Såfremt omkostningerne til informal care (som ikke er estimeret i studiet af Kronborg et al.) blev tillagt, vil ”plejeomkostningsandelen” af de samlede omkostninger blive endnu højere – især for de moderat og svære demente.

Tillægges de gennemsnitlige årlige medicinomkostninger pr. patient (disse omkostninger er beregnet på baggrund af tabel 4 i Kronborg Andersen et al. (240)), estimeres der omkostninger på gennemsnitligt 101.500 kr. årligt pr. patient (1997 prisniveau), og det betyder, at de årlige behandlings- og plejeomkostninger til demens kan estimeres til 5,6 mia. kr. per år (1997 prisniveau) svarende til 6,8 mia. kr. årligt i 2007 prisniveau<sup>5</sup>. Dette tal må anses for at være et konservativt estimat, dels fordi prævalensen på 55.000 personer med demens er anvendt (dvs. demente under 65 år er ikke medtaget), og dels fordi behandlingspraksis har ændret sig siden 1997 til i dag. I forhold til behandlingspraksis er det væsentligste at betydeligt flere patienter er kommet i behandling med kolinesterasehæmmere og memantin. Eksempelvis fremgår det af Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistik, at antallet af personer i behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin er steget fra ca. 7.000 personer i 2002 til ca. 14.000 personer i 2006

5 Der er fremskrevet fra 1997 prisniveau til 2007 prisniveau vha. forbrugerprisindekset ([www.dst.dk](http://www.dst.dk)).

(242), og på det tidspunkt, hvor studiet af Kronborg Andersen et al. blev gennemført, var der kun ganske få patienter i behandling med kolinesterasehæmmere og memantin.

I 2006 blev der solgt kolinesterasehæmmere og memantin i primær- og sekundærsektoren for i alt 139 mill. kr. (242). Tillægges de 139 mill. kr. de estimerede omkostninger på 6,8 mia. kr. estimeres de årlige behandlings- og plejeomkostninger til demens til 7,0 mia. kr. (2007-prisniveau)<sup>6</sup>. Dette estimat inkluderer ikke omkostninger ved informal care, ligesom omkostninger som følge af øget sygelighed hos pårørende heller ikke er inkluderet. Øget sygelighed blandt pårørende – primært stressrelaterede lidelser og depression – er veldokumenteret, og denne øgede sygelighed blandt pårørende medfører i sig selv et øget ressourceforbrug i sundhedsvæsenet og et øget medicinforbrug (243). Disse omkostninger er hidtil ikke estimeret i nogle danske studier. Som nævnt, vil disse omkostninger stige i de kommende år som følge af, at antallet af demente vil stige.

Af tabel 8.1 fremgår det, at såfremt der forudsættes en højere prævalens, så stiger de estimerede årlige omkostninger fra 7,0 mia. kr. (givet 55.000 personer er demente) til 8,2 mia. kr., givet at 65.000 personer er demente.

**Tabel 8.1. Årlige behandlings- og plejeomkostninger til demens (2007-prisniveau).**

	Antal personer med demens i Danmark (2007)	Omkostninger*
Baseline	55.000	6,97 mia. kr.
Højere prævalens	65.000	8,21 mia. kr.

\* De estimerede omkostninger er eksklusiv omkostninger ved informal care. Omkostningerne er estimeret på baggrund af studiet af Kronborg Andersen et al. (1999).

#### 8.4.1 Øget indsats til udredning

Der er i dag konsensus om, at man skal sikre tidlig diagnostik og behandling (1). Det vurderes dog, at en lang række patienter med demens ikke har gennemgået en nøjere diagnostisk udredning, men det er usikkert, hvor mange patienter det drejer sig om. I Sundhedsstyrelsens redegørelse fra 2001 vurderes det på baggrund af oplysninger fra 1996, at ca. 15 % af patienterne har gennemgået en nøjere diagnostisk udredning (9). Waldemar et al. (2007) anfører, at det vurderes at mellem 50 og 66 % af +65-årige patienter med demens i primærsektoren ikke er blevet diagnosticeret af egen læge (1).

Baseret på disse to kilder kan det altså konkluderes, at kun 15-50 % af alle demente har gennemgået en nøjere diagnostisk udredning, og det vurderes af projektgruppen bag denne MTV, at målsætningen bør være 75-80 %.

Af tabel 2.2 i kapitel 2 fremgår det, at incidensen af demens i Danmark i 2007 er ca. 14.000 nye tilfælde årligt, og dette tal vil stige i de kommende år (jf. tabel 2.2). Antages det at 35 % af disse nye tilfælde (svarende til 4.900 patienter) i dag gennemgår en nøjere diagnostisk udredning, og såfremt målsætningen er 75 %, hvilket skønnes hensigtsmæssigt af projektgruppen bag denne MTV, betyder det, at yderligere 5.600 patienter årligt skal gennemgå en nøjere diagnostisk udredning. Dertil kommer, at der også vil være en gruppe af patienter, som gennemgår en nøjere diagnostisk udredning, men som ikke er demente. Det vurderes at det drejer sig om ca. 4.000 patienter årligt (225, 244).

6 Indførelse af behandling med kolinesterasehæmmere og memantin kan have medført besparelser i fx plejesektoren. Sådanne besparelser er ikke søgt kvantificeret og fratrukket hér.

Blandt de 55.000 personer, som i dag lever med demens, kan der være en gruppe af patienter, typiske de let demente, som vil søge læge med henblik på en nøjere udredning. Det drejer sig om 5.000 patienter årligt (9). Dette tal vil naturligvis falde med årene, men dette fald vil blive modsvaret af, at incidensen, dvs. antallet af nye tilfælde, vil stige de kommende år (jf. tabel 2.2 i kapitel 2).

Disse vurderinger/antagelser kan sammenfattes til, at 4.900 patienter (35 %) i dag gennemgår en nøjere diagnostisk udredning. Ved en øget indsats til diagnosticering vurderes det altså at yderligere 5.600, 4.000 og 5.000 patienter, svarende til i alt 14.600 patienter årligt, skal gennemgå en nøjere udredning og diagnosticering.

Patienter med en mulig demensdiagnose udgør en heterogen gruppe, hvor der er forskellige behov for udredning. Udredningen starter hos egen læge og indebærer udover klinisk undersøgelse at der rekvireres laboratorieundersøgelser og CT-scanning. Hos nogle patienter, hvor der fx er behov for mere specialiserede undersøgelser, visiteres der videre til hospitalsbaserede enheder med henblik yderligere udredning. Dvs. nogle patienter udredes og diagnosticeres ”færdig” hos egen læge, mens andre udredes hos både egen læge og i sekundær sektor.

I en MTV gennemført af Fyns Amt i 2001 er omkostningerne ved udredning hos egen læge og evt. efterfølgende udredning på et demenscenter estimeret relativt detaljeret (244). Disse omkostningsestimater er præsenteret i tabel 8.2. I omkostningsestimateret for udredning ved egen læge er der inkluderet de patienter, som efterfølgende viser sig ikke at være demente. Af den fynske MTV fremgår det endvidere, at 40 % af alle patienter, som starter udredning, visiteres videre til specialafdeling.

**Tabel 8.2. Gennemsnitsomkostninger ved udredning og hos egen læge og evt. efterfølgende udredning på specialafdeling (2007-prisniveau).**

	Gns. omkostninger per udredningsforløb
Udredning hos egen læge	2.200 kr.
Efterfølgende udredning på specialafd.	6.000 kr.*

\* Omkostningsestimaterne baserer sig på data fra 2001. Siden da er der kommet nye undersøgelsesmuligheder til og endvidere forventes det, at relativt flere patienter skal udredes på specialafdeling, hvorfor omkostningsestimateret for udredning på specialafdeling er opjusteret med 20 %.

Kilde: Fyns Amt (2001).

Som nævnt vurderes det, at 4.900 patienter (35 %) i dag gennemgår en nøjere diagnostisk udredning, og at yderligere 14.600 patienter ved en øget indsats vil have behov for en nøjere diagnostisk udredning. En øget diagnostisk indsats i forhold til 14.600 patienter vil medføre ekstra omkostninger på i alt 67 mill. kr. årligt (2007-prisniveau). Sammenholdt med de samlede omkostninger til behandling og pleje af demens (7,0 mia. kr., jf tabel 8.1), må det siges at være tale om en beskedent andel (knap 1 %) til øget diagnostik.

Omkostningerne i tabel 8.2 er altså baseret på beregninger fra Fyns Amt. I disse beregninger er inkluderet, at en vis andel (20 %), af de patienter som udredes i sekundær sektor, SPECT-skannes (244). Derimod er der ikke inkluderet nyere og mere avancerede billeddiagnostiske undersøgelser. Endvidere kan en øget indsats i forhold til udredning medføre, at en øget andel af patienterne også skal udredes i sekundær sektor, bl.a. fordi de forventeligt udredes og diagnosticeres på et tidligere tidspunkt, hvilket kan kræve flere undersøgelser.

For at kompensere for disse to forhold (avancerede billeddiagnostiske undersøgelser og relative flere udredningsforløb på specialafdeling) er omkostningsestimateret for udredning på specialafdeling skønsmæssigt opjusteret med 20 %. Såfremt denne opjustering er for lav, er de estimerede omkostninger på 6.000 kr. (tabel 8.2) også for lave, ligesom de estimerede ekstra omkostninger på landsplan på 67 mill. kr. årligt til øget udredning vil være et underestimat.

#### 8.4.2 Flere patienter i medicinsk behandling

I 2006 var der i alt 11.915 personer i behandling med kolinesterasehæmmere, og 2.478 personer var i memantinbehandling. Dvs. i alt 14.393 personer (kilde: Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistik).

På baggrund af oplysninger om priser pr. døgndosis fra Lægemiddelstyrelsens lægemiddelstatistik kan det beregnes, at den gennemsnitlige omkostning for et års behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin for en patient udgør ca. 12.400 kr.

Af kapitel 4 vedrørende lægemiddelbehandling fremgår det bl.a., at behandling med kolinesterasehæmmere har en effekt i forhold til patienter med let til moderat Alzheimers sygdom. Det er uklart, hvor mange patienter der vil have gavn af behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin, men det er formentlig flere end de ca. 14.000, der var i behandling i 2006. Antages det, at 30-35.000 patienter vil have gavn af behandlingen, hvilket i projektgruppen bag denne MTV skønnes sandsynligt, er der altså tale om 20.000 patienter yderligere. 20.000 ekstra patienter i behandling kolinesterasehæmmere eller memantin svarer til ekstra omkostninger til medicin på 248 mill. kr. årligt.

Den medicinske behandling vil, for de patienter som har gavn af behandlingen, betyde en gevinst i livskvalitet som følge af, at sygdommens progression udskydes. En udskydelse af sygdommens progression kan medføre besparelser, fx i form senere plejehjemsanbringelse. Af litteraturgennemgangen ovenfor (afsnit 8.3) fremgår det, at medicinsk behandling i nogle studier samlet set estimeres til at være omkostningsbesparende, andre studier estimerer at medicinsk behandling samlet set er omkostningsneutral sammenlignet med placebo, og endelig konkluderer nogle studier, at medicinsk behandling af demens samlet set er forbundet med ekstra omkostninger.

Tillægges de studier, som estimerer at medicinsk behandling er omkostningsbesparende eller -neutralt, mest vægt, kan det konkluderes, at de årlige behandlingsomkostninger på gennemsnitlig 12.400 kr. pr. patient bliver modsvaret af besparelser. Disse besparelser vil typisk indtræde på et senere tidspunkt og i en anden sektor (socialsektoren).

Der findes ikke studier, som påviser, at medicinsk behandling af demens har en effekt i form af en øget levetid sammenlignet med placebo. Det hænger bl.a. sammen med, at det vil kræve store studier (dvs. mange patienter i såvel interventions- som kontrolgruppe) af tre-fem års varighed. For de patienter, som har gavn af den medicinske behandling, vil der altså være en positiv effekt i form af udskydelse af sygdomsprogressionen – dvs. en gevinst i livskvalitet – mens en effekt i form af gevinst i levetid ikke er påvist.

### 8.5 Sammenfatning

Det absolutte antal af personer med demens vil stige i de kommende år. Ved en prævalens på 55.000 personer med demens i 2007, estimeres de årlige behandlings- og pleje-

omkostninger til demens til 7,0 mia. kr. (2007-prisniveau) – eksklusiv omkostninger ved informal care. Dette estimat bygger primært på et dansk studie, og disse estimerede omkostninger vil stige i de kommende år som følge af en højere prævalens.

Det vurderes, at der er et potentiale for en øget indsats i forhold til udredning, idet det vurderes, at kun ca. en tredjedel af nye patienter med demens i dag gennemgår en nøjere diagnostisk udredning. Såfremt målsætningen er 75 %, vil det medføre ekstra omkostninger på i alt 67 mio. kr. årligt (2007-prisniveau). Sammenholdt med de samlede omkostninger til behandling og pleje af demens, må det siges at være tale om en beskedent andel (1 %).

En øget indsats i forhold til udredning vil forventelig betyde en tidligere og mere præcis diagnose for den enkelte patient, hvilket efterfølgende kan medføre en mere målrettet behandling og pleje. Det kan således tænkes, at tidlig udredning af flere patienter efterfølgende vil være ensbetydende med en bedre ressourceudnyttelse, hvorfor en øget indsats i forhold til udredning ikke nødvendigvis på sigt vil være forbundet med øgede omkostninger.

På baggrund af litteraturgennemgangen af de økonomiske evalueringer kan det ikke konkluderes entydigt, om behandling af demenspatienter med kolinesterasehæmmere eller memantin samlet set er omkostningsbesparende, omkostningsneutral eller er forbundet med ekstraomkostninger for samfundet. Det må forventes, at flere patienter i de kommende år vil blive behandlet med kolinesterasehæmmere eller memantin. Tillægges de studier, som estimerer, at medicinsk behandling er omkostningsbesparende eller -neutralt, mest vægt, kan det konkluderes, at de årlige medicinomkostninger på 248 millioner kr. (gennemsnitlig 12.400 kr. per patient) vil blive modsvaret af senere besparelser. I forhold til de økonomiske evalueringer skal det også bemærkes, at der savnes evalueringer baseret på danske data.

Det er vigtigt at understrege, at de analyser, som er præsenteret hér, er forbundet med usikkerhed. Patienter med demens udgør en heterogen gruppe, og det implicerer bl.a., at økonomiske analyser inden for området er relativt komplekse og omfattende at gennemføre, bl.a. som følge af at diagnostik, behandling og pleje involverer mange aktører. En særlig problemstilling er vanskelighederne ved at estimere omkostningerne ved informal care. I øvrigt fremgår det også implicit af resultaterne, at en meget høj andel omkostningerne i forbindelse med demens vedrører omkostninger til pleje.



## 9 Samlet vurdering

Demens er en folkesygdom, da op mod 80.000 danskere er demente. Mere end halvdelen af demenspatienterne har Alzheimers sygdom. Hvert år får knap 14.000 nye danskere over 65 år en demenssygdom og antallet vil inden for de næste 30 år fordobles. Risikoen for demens stiger væsentligt med alderen; mens ca. 0,5 % af befolkningen under 75 år får demens årligt, sker dette for 4 % af mændene og 8 % kvinderne, der er ældre end 90 år.

Denne MTV-rapport har til formål at udarbejde et bidrag til beslutningsgrundlaget for den fremtidige prioritering af udredning og behandling samt organisering af demens i Danmark.

### 9.1 Udredning

Patienter med hukommelsessvækkelse eller andre symptomer på mulig demenssygdom udgør en heterogen gruppe med forskellige behov for udredning. Differentialdiagnostisk udredning er en tværdisciplinær og tværfaglig opgave, som involverer læger fra flere forskellige specialer, sygeplejersker, psykologer og andre grupper af social- og sundhedsfagligt personale. Igangsætning af en udredning og omfanget af en udredning planlægges på baggrund af patientens almene status og må tage hensyn til de forventede konsekvenser af udredningen. Ikke alle patienter har brug for den samme udredning, og for enkelte patienter som er svært svækkede af anden sygdom kan udredning af en evt. demenssygdom være meningsløs. For alle gælder, at en grundig klinisk undersøgelse er grundstammen i den diagnostiske udredning. Denne grundstamme kan, afhængig af organisationen lokalt, omfatte henvisning til klinisk vurdering hos andre specialister.

For hovedparten af patienter med moderat til svær demens er en paraklinisk udredning med laboratorieprøver og CT-skanning af hjernen tilstrækkelig, og der er god evidens for at disse undersøgelser bidrager væsentligt til identifikationen af årsager til demens. For patienter med let eller tvivlsom demens og for patienter med særlige symptomer og kliniske fund kan det være vanskeligt at stille diagnosen og supplerende neuropsykologisk undersøgelse og parakliniske undersøgelser kan være nødvendige. Det drejer sig først og fremmest om billeddiagnostik. Funktionel billeddiagnostik med PET- eller SPECT-skanning og lumbalpunktur er metoder, som anvendes, når der er tvivl om diagnosen og/eller behov for at øge den diagnostiske sikkerhed af en Alzheimer-diagnose. De diagnostiske metoder er i hastig udvikling, og oversigten over relevante undersøgelser kan ændres i takt med nye fund i forskningen. Den øgede tilgængelighed af PET-skanning medfører bedre muligheder for supplerende billeddiagnostisk undersøgelse, end der hidtil har været med SPECT-skanning. Endelig kan indførelsen af nye former for PET-skanning af amyloid i hjernen medføre helt nye muligheder for en præcis diagnose tidligt ved Alzheimers sygdom og kan samtidig betyde, at metoden kan blive udbredt til flere sygehuse. Rollen for skanning med C11-PIB PET i udredningsforløbet er endnu uafklaret.

I lyset af den stigende forekomst af demens, de nye muligheder for tidlig demensdiagnostik og af, at to tredjedele af de demente i dag ikke får en specifik demensdiagnose, må det forventes, at der fremover bliver et øget behov for udredning. For at kunne optimere processerne og tilbyde flere demente en tidlig diagnostik er der behov for viden om, hvordan tidlig opsporing kan organiseres. Dette er ikke undersøgt i nærværende MTV.



De fleste demenssygdomme forekommer i sjældne arvelige former. Ved mistanke om arvelig betinget demens kan det være relevant at få foretaget genetisk udredning af den demente og/eller familien. For særligt udsatte raske personer med monogent arvelig demens kan det ligeledes være relevant at få foretaget genetisk udredning.

## 9.2 Behandling

Nogle demenssygdomme, først og fremmest Alzheimers sygdom, kan behandles med lægemidler. Behandling med lægemidler supplerer andre former for behandling, herunder psyko-social støtte, og bør altid vurderes ud fra den enkelte patients situation, herunder behov for pleje og omsorg.

De lægemidler, som aktuelt er godkendt til behandling af Alzheimers sygdom, er symptomatiske. Det vil sige, at de medfører forbedringer på kognitive funktioner og funktionsevne i hverdagen, men de har ingen dokumenteret effekt på sygdomsforandringen i hjernen, og patienterne kan ikke helbredes.

Når lægemidlets effekt på sygdommen skal vurderes kan denne principielt vise sig ved forbedring, stabilisering eller nedsat progressionshastighed. Behandlingen kan således have effekt, selv om sygdommen fortsat forværres. Effekten af medicin mod Alzheimers sygdom vurderes normalt indenfor global funktion, kognition, funktionsniveau i dagligdagen samt psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser (BPSD).

Der er (endnu) ikke international konsensus om, hvordan lægemidler mod demens skal eller bør evalueres i daglig klinisk praksis, og heller ikke konsensus om, hvordan en given effekt på en af de mange anvendte skalaer skal oversættes til daglig klinisk betydning. Sidst men ikke mindst er det svært at overføre resultaterne fra de kliniske undersøgelser til forventninger for den enkelte patient. Dertil kommer, at det fortsat er uafklaret, hvor lang tid behandlingen med det enkelte lægemiddel skal fortsætte.

I Danmark findes tre forskellige kolinesterasehæmmere (donepezil, rivastigmin og galantamin) til behandling af let til moderat Alzheimers sygdom og en partiel N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonist (memantin) til behandling af moderat til svær Alzheimers sygdom. Rivastigmin er desuden godkendt til Lewy body demens og demens ved Parkinsons sygdom.

Ved let til moderat Alzheimers sygdom har kolinesterasehæmmere samlet set en klinisk relevant effekt. Effekten kan vise sig ved en forbedring, stabilisering eller mindre fremadskridende demenssygdom. Ved svær Alzheimers sygdom er der ikke fundet entydig effekt af kolinesterasehæmmere. Ved moderat til svær Alzheimers sygdom er der en klinisk relevant effekt af memantin – også til patienter, der samtidig er i behandling med kolinesterasehæmmere. Der er ingen evidens for klinisk relevant effekt af anden medicinsk behandling af Alzheimers sygdom.

Ved vaskulær demens er effekten af kolinesterasehæmmere og memantin af tvivlsom klinisk relevans. Hos patienter med Lewy body demens eller demens ved Parkinsons sygdom i let til moderat grad er effekt kun undersøgt for rivastigmin i få studier, som dog har vist effekt. Ved MCI har behandling med kolinesterasehæmmere ikke vist entydig effekt. Galantamin har vist en overdødelighed ved behandling af MCI. Memantin er ikke undersøgt ved MCI. Der er ingen specifik behandling af frontotemporal demens.

Behandling af BPSD med 1. generations antipsykotika er uhensigtsmæssig på grund af bivirkninger. Effekten af 2. generations antipsykotika på BPSD er dårligt dokumenteret, og selvom effekten af antipsykotika er større end effekten af placebo, så medfører bivirkningerne, at den samlede værdi af behandling med antipsykotika til demente patienter med psykotiske symptomer, aggression eller agitation er tvivlsom.

Der er ikke tilstrækkelig dokumentation for effekten af antiepileptika til behandling af BPSD. Tricycliske antidepressiva har ikke vist en entydig effekt, og der er risiko for bivirkninger herunder reduceret kognitiv funktion. Effekten af SSRI på depressive symptomer ved let til moderat demens er dårligt dokumenteret, men enkelte undersøgelser peger på en effekt. Ved svær demens er effekten af SSRI uafklaret. Der er begrænset evidens for effekt på andre adfærdsforstyrrelser. Der er ingen kontrollerede undersøgelser af andre nyere antidepressiva.

Samlet set har behandling med kolinesterasehæmmere en positiv effekt på patienter med let til moderat Alzheimers sygdom og memantin til patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom. Det er uklart, hvor mange patienter, der vil have gavn af behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin, men det er formentlig flere end de ca. 14.000, der var i behandling i 2006. Da det er konklusionen, at flere patienter forventes at blive udredt fremover, er det en naturlig følge, at også flere må forventes at modtage lægemiddelbehandling. Antages det, at 30-35.000 patienter vil have gavn af behandlingen, er der tale om 20.000 patienter yderligere.

I patientanalysen fremhæves en række teoretiske og etiske overvejelser omkring anvendelsen af lægemidler mod demens. Det drejer sig om den begrænsede behandlingseffekt i forhold til det progredierende forløb af demenssygdommen, de urealistiske forventninger til medicinsk behandling, og usikkerhed omkring ophør af den medicinske behandling. Imidlertid er der få studier, der omhandler patienters erfaringer med lægemidler mod demens og i takt med en større almen viden om demens kan det formodes, at forventningerne til lægemidler mod demens er mere realistisk i dag end for ti år siden, hvor de første lægemidler mod demens blev lanceret.

Lægemidler til behandling af demens kan ikke helbrede patienterne, og der er ikke evidens for, at lægemidlerne har effekt på alle patientgrupper. Endvidere er det væsentligt at bemærke, at der ikke foreligger konkrete studier af, hvor længe lægemiddelbehandling hensigtsmæssigt skal fortsætte. Derfor er det vigtigt også at fokusere på andre interventionsformer, herunder sociale interventioner, som kan forbedre de dementes forhold.

Interventioner til pårørende til demente vurderes at nedsætte de pårørendes depressive symptomer og øger de pårørendes viden, selvom dokumentationen for pårørendeinterventioner kan forbedres. Det er vanskeligt at sige noget om interventionernes effekt på den dementes sygdomsforløb. Tidspunktet for flytning til plejehjem udskydes muligvis i forbindelse med interventionerne, idet pårørende får mere overskud til at håndtere vanskelige situationer i samværet med den demente i eget hjem.

### 9.3 Patient og pårørende

Patientanalysen påpeger væsentlige faktorer, som udskyder eller fremmer igangsætning af udredning. Manglende viden om demens og dens adskillelse fra en normal aldringsproces blandt såvel lægfolk som sundhedsprofessionelle har betydning for en sen eller manglende udredning af demens. Både den demente, dennes pårørende og praktise-

rende læger kan have svært ved at få øje på tidlige tegn og negligerer ofte begyndende ændringer i kognitive funktioner. Derudover kan en manglende lyst til udredning og ængstelse for de konsekvenser en diagnose vil have, influere på og formentlig udsætte udredning. Omvendt er det typisk forandringer i de kognitive funktioner, der fører til et ønske fra den mulige demente eller dennes pårørende om afklaring, hvilket motiverer, at udredning opsøges. En præcis diagnose kan befordre afklaring og danne baggrund for, at hensigtsmæssig støtte til den demente og de pårørende iværksættes. Modsat kan fejldiagnosticering opleves belastende. I relation til de beskrevne forventninger om tidligere og øget udredning, viser analysen her, at det er nødvendigt at inddrage overvejelser over patienter og pårørendes eventuelle ønsker og betænkeligheder i relation til (tidlig) udredning.

Når en udredning er igangsat, så har den mulige demente gennem hele udredningsforløbet som udgangspunkt krav på at blive informeret om eget helbred inklusiv en eventuel demensdiagnose. Konsekvenserne for såvel patienterne som pårørende af at modtage information om diagnosen beror på den psykologiske og sociale sammenhæng, som de implicerede befinder sig i, som fx intellektuel formåen, personlighed og netværk og muligheder for støtte. Information virker og forstås derfor aldrig ens. En specifik diagnose og fyldestgørende information har betydning for forståelse og accept hos den demente og dennes pårørende samt tilrettelæggelse af optimale sociale og behandlende tiltag. Diagnostik tidligt i sygdomsforløbet betyder, at den demente har øget mulighed for at selv at tilkendegive ønsker og holdninger, set i lyset af at en demenssygdom er en fremadskridende kognitiv sygdom.

I patientanalysen understreges de problematikker og konsekvenser en demenssygdom har i forhold til tab af kognitive funktioner, hvilket oftest får store konsekvenser for forståelser og håndtering af autonomi og habilitet hos den demente. Konsekvenserne af en demenssygdom betyder ikke blot ændrede roller og kompetencer hos den demente og dennes pårørende, men illustrerer ligeledes, at lovgivningen om patientrettigheder og tavshedspligt i praksis kan udmønte sig forskelligt i forhold til inddragelse og rådgivning af den demente og dennes pårørende. Ovenstående understreger de udfordringerne, der er knyttet til udredning og behandling i relation til patienters og pårørendes behov.

#### 9.4 Organisation

Organiseringen af demensområdet er kompleks, da feltet omfatter mange aktører og patienterne bevæger sig på tværs af såvel sektorer som specialer. Et gennemgående tema for arbejdet med organiseringen har igennem en årrække været at skabe sammenhæng og klar arbejdsdeling, og karakteristisk for den nuværende organisering på demensområdet er, at den er bygget om op samarbejdsmodeller. Fællestræk for den nuværende organisering er, at den indledende udredning oftest vil foregå i almen praksis, evt. i samarbejde med en kommunal demenskonsulent. Fortsat udredning og igangsættelse af behandling foregår i sekundærsektorer, hvor der er meget forskellige modeller for involvering af de relevante specialer. Endelig vil patienten typisk senere i forløbet blive afsluttet til egen praktiserende læge.

Analysen af de praktiserende lægers og sekundærsektorens roller viser, at den nuværende organisering har en række svagheder. Organiseringen er meget forskelligartet på tværs af landet, hvilket skaber udfordringer i relation til at sikre en systematisk udvikling på nationalt niveau. Endvidere er der fortsat udfordringer i relation til at sikre hensigtsmæssige overgange mellem sektorerne og specialerne i sekundærsektoren for patienterne. Visitationskriterierne er ligeledes forskelligartede og kriterierne er ikke evi-

densbaserede. Særligt er MMSE- og alderskriterier uhensigtsmæssige mål for visitation af patienterne. Der bør derfor arbejdes på at etablere fælles evidensbaserede kriterier for henvisning fra primærsektor til sekundærsektor og til at afgøre i hvilket speciale, patienten primært bør udredes.

I organisationsanalysen såvel som i patientanalysen fremhæves det, at de praktiserende læger har en central rolle i udredningen, idet de skal have de rigtige redskaber til at foretage den indledende udredning, og der skal være hensigtsmæssige retningslinjer for visitation til sekundær sektor.

Der fremstilles i organisationsanalysen to modeller for fremtidig organisering med henblik på at skabe forbedrede vilkår for udredning og behandling. Modellerne er ikke udtømmende for feltet, men kan danne baggrund for diskussion og videreudvikling lokalt. Karakteristisk for disse modeller er, at der lægges stor vægt på at sikre en tværspécialebaseret tilgang. Herunder sikres, at visitation til sekundærsektor sker i et visitationsfællesskab mellem geriatri, neurologi og psykiatri, så også visitation bliver tværspécialebaseret frem for alene at være forankret i enten almen praksis, geriatri, neurologi eller psykiatri.

Organisatorisk betyder de flere demente samt nye muligheder for en præcis diagnose tidligt i sygdomsforløbet, at der må forventes behov for øget kapacitet til udredning og behandling. Derudover har enkelte patienter behov for særlig indsats i et samarbejde mellem flere specialer med højt specialiseret funktion. Det drejer sig om patienter med sjældne eller arvelige sygdomme, patienter med behov for neurokirurgisk intervention og patienter med diagnostisk uafklarede sygdomme.

Organisationsanalysen er ikke fuldstændig, da den kommunale indsats ikke er belyst. Det betyder, at der er behov for yderligere analyser for at tilrettelægge en hensigtsmæssig samlet organisering af demensområdet mellem kommuner og regioner.

## 9.5 Økonomi

De årlige omkostninger til behandlings- og plejeomkostninger til demens er 7 mia. kr., når man ser bort fra omkostninger til informal care.

I et økonomisk perspektiv vurderes en øget indsats til udredning at medføre en ekstraomkostning på 67 mio. kr. årligt. Dette er baseret på, at andelen af nye patienter med demens, som gennemgår en nøjere diagnostisk udredning, øges fra 35 % til 75 %. Sammenholdt med de samlede omkostninger til behandling og pleje af demens udgår ekstraomkostningen 1 %. Det kan tænkes, at tidlig udredning og diagnostik af flere patienter efterfølgende vil være ensbetydende med en bedre ressourceudnyttelse, idet sociale og behandlende tiltag bedre kan målrettes. En øget indsats til udredning er således ikke nødvendigvis på sigt forbundet med øgede omkostninger.

Øges antallet af patienter, som modtager behandling med kolinesterasehæmmere eller memantin, med 20.000 patienter, forventes en ekstraomkostning til medicin på 248 mill. kr. årligt. På baggrund af litteraturgennemgangen af de økonomiske evalueringer kan det ikke konkluderes entydigt, om behandling af demenspatienter med kolinesterasehæmmere eller memantin samlet set er omkostningsbesparende, omkostningsneutral eller er forbundet med ekstra omkostninger for samfundet.

Generelt savnes økonomiske evalueringer baseret på danske data.

## 9.6 Fremtidsspektiver

Mulighederne for udredning og behandling af demens er under udvikling. Med potentielle nye muligheder for diagnostik og behandling og med en mere generel opmærksomhed på mulighederne i befolkningen forventes det, at antallet af patienter, som skal henvises til udredning af mulig demenssygdom, øges i de kommende år. Patienterne vil desuden formentlig i stigende omfang blive henvist i den tidlige fase af en demenssygdom, hvor symptomerne er lette og nemme at forveksle med andre tilstande. Det betyder også, at flere og flere med tilsvarende symptomer henvises til udredning, uden at der kan påvises en demenssygdom. Diagnosen er mere kompleks, jo tidligere den skal stilles. Når flere henvender sig med lette symptomer øger det kravene til en korrekt visitation i almen praksis og til de undersøgelser, der skal være til rådighed for patienter, som henvises til sekundær sektor med henblik på udredning. Samtidig forskes der intensivt i nye muligheder for en mere tidlig og præcis diagnostik. Udviklingen af helt nye sygdomsmodificerende behandlinger, kan, såfremt de bliver godkendt, medføre krav om sikring af diagnosen, og opfølgning af behandlingseffekt og evt. bivirkninger, med gentagne MR-skanninger og undersøgelse af spinalvæsken. Derfor stiller den fremtidige diagnostik og behandling helt nye krav til organiseringen af indsatsen på tværs af specialer og sektorer og til medinddragelse af nye aktører. Endvidere er det væsentligt, at patienters og pårørendes vilkår medtænkes i den fremtidige udvikling.

## 10 Referenceliste

1. Waldemar G, et al. Access to diagnostic evaluation and treatment for dementia in europe. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:47.
2. World Health Organisation. World health report 2004 statistical annex table 6. Geneva: World Health Organisation; 2004.
3. Waldemar G, Phung KTT, Burns A, Georges J, Hansen FR, Iliffe S, et al. Access to diagnostic evaluation and treatment for dementia in europe. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(1):47.
4. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Dementia – etiology and epidemiology. A systemativ review of the literature. Sverige: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2008 (forventet).
5. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Dementia – diagnostic and therapeutic interventionns. A systemativ review of the literature. Sverige: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2008 (forventet).
6. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Dementia – economic aspects. A systemativ review of the literature. Sverige: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2008 (forventet).
7. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):e1-e26.
8. National Collaborating Centre for Mental Health. Dementia. the NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. Great Britain: The British Psychological Society and Gaskell; 2007.
9. Sundhedsstyrelsen. Redegørelse fra sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende demens: Demens – den fremtidige tilrettelæggelse af sundhedsvæsenets indsats vedrørende diagnostik og behandling. Sundhedsstyrelsen; 2001.
10. Fakta om demente i danmark [homepage on the Internet]. Alzheimerforeningen [cited 16.01.2008]. Available from: [http://www.alzheimer.dk/foreningen.php?pk\\_menu=905](http://www.alzheimer.dk/foreningen.php?pk_menu=905).
11. Viden om demens. hyppighed.[homepage on the Internet]. [cited 15.01.2008]. Available from: <http://www.demensnet.dk/universe1/dementiafacts/statistics/>.
12. Lobo A. et al. Prevalence of dementia and major subtypes in europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000;54(11 suppl 5):S4.
13. Fratiglioni L, et al. Incidence of dementia and major subtypes in europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000;54(11 suppl 5):S10.

14. Feldman H, Levy AR, Hsiung G Y, Peters KR, Donald A, Black SE, et al. A canadian cohort study of cognitive impairment and related dementias (ACCORD): study methods and baseline results. *Neuroepidemiology*. 2003;22:265.
15. Waldemar G. Demenssygdomme. In: Paulson OB, Gjerris F, sørensen PS, editors. *Klinisk neurologi og neurokirurgi*. 4th ed. København: FADLs Forlag; 2004.
16. thage o, engelbrecht N, Hasselbalch S. Forstå demens. 4.th ed. København: Lindhardt og Ringhof; 2004.
17. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*. 1998;51(6):1546.
18. Snowden JS, Pickering Brown SM, Mackenzie IR, Richardson AM, Varma A, Neary D, et al. Progranulin gene mutations associated with frontotemporal dementia and progressive non-fluent aphasia. *Brain*. 2006 Nov;129(Pt 11):3091-102.
19. Gustafson DR, Skoog I, Rosengren L, Zetterberg H, Blennow K. Cerebrospinal fluid beta-amyloid 1-42 concentration may predict cognitive decline in older women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 May;78(5):461-4.
20. Passant U, Rosen I, Gustafson L, Englund E. The heterogeneity of frontotemporal dementia with regard to initial symptoms, qEEG and neuropathology. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(10):983-8.
21. Passant U, Elfgrén C, Englund E, Gustafson L. Psychiatric symptoms and their psychosocial consequences in frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005 Oct-Dec;19 Suppl 1:S15-8.
22. Van Reekum R, Stuss DT, Ostrander L. Apathy: Why care? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(1):7-19.
23. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2007;22(12):1689.
24. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A. Prevalence and characteristics of dementia in parkinson disease: An 8-year prospective study. *Arch Neurol*. 2003;60(3):387.
25. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic parkinson's disease – results from the german study on epidemiology of parkinson's disease with dementia (GEPAD) *Journal of Neurology*. 2008;255(2):255.
26. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of alzheimer's disease: Revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*. 2007;6(8):734-46.



27. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863-72.
28. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *Groups J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(4):416-8.
29. Gold G, Bouras C, Canuto A, Bergallo MF, Herrmann FR, Hof PR, et al. Clinicopathological validation study of four sets of clinical criteria for vascular dementia. *Am J Psychiatry*. 2002;159:82-7.
30. Bacchetta J P, Kovari E, Merlo M, Canuto A, Herrmann FR, Bouras C, et al. Validation of clinical criteria for possible vascular dementia in the oldest-old. *Neurobiol Aging*. 2007;28(4):579-85.
31. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250.
32. Waldorff FB, Rishøj S, Waldemar G. Prevalence of subjective memory complaints among elderly patients in danish general practice. *The Journal of Family Practice*. 2008, in press.
33. Watson LC, Lewis CL, Fillenbaum GG. Asking family about memory loss. is it helpful? *J Gen Intern Med*. 2005 Jan;20(1):28-32.
34. Hancock P, Larner AJ. The diagnosis of dementia: Diagnostic accuracy of an instrument measuring activities of daily living in a clinic-based population. *Dementia Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(3):133-9.
35. Waldorff FB, Haugbølle NW, Møller HC, Rishøj S, Waldemar G. Hukømmelsesproblemer blandt ældre i almen praksis: Betydning af pårørendeoplysninger. *Ugeskrift for Læger*. 2006;40:3420.
36. Kørner EA, Lauritzen L, Nilsson FM, Wang A, Christensen P, Lolk A. Mini mental state Examination – validering af en ny dansk udgave;. *Ugeskr Laeger*. 2008 Feb 25;170(9):745-9.
37. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The addenbrooke's cognitive examination revised. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(11):1078-85.
38. Tierney MC, Yao C, Kiss A, McDowell I. Neuropsychological tests accurately predict incident alzheimer disease after 5 and 10 years. *Neurology*. 2005;64(11):1853-9.
39. Powell MR, Smith GE, Knopman DS, Parisi JE, Boeve BF, Petersen RC, et al. Cognitive measures predict pathologic alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2006 Jun;63(6):865-8.
40. Saxton J, Lopez OL, Ratcliff G, Dulberg C, Fried LP, Carlson MC, et al. Preclinical alzheimer disease: Neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset. *Neurology*. 2004 Dec 28;63(12):2341-7.

41. Stokholm J, Vogel A, Gade A, Waldemar G. The executive interview as a screening test for executive dysfunction in patients with mild dementia. *Journal of the American Geriatric Society*. 2005;53:1577.
42. Hejl AM, Hørding M, Hasselbalch E, Dam H, Hemmingsen R, Waldemar G. Psychiatric morbidity in a neurology based memory clinic – the impact of systematic psychiatric evaluations. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51:1773.
43. Lolk A, Gulmann N. Psykofarmakologisk behandling af psykiatiske symptomer og adfærdsforstyrrelser ved demens. *Ugeskrift for læger*. 2006;168:3429.
44. Tun SM, Murman DL, Long HL, Colenda CC, von Eye A. Predictive validity of neuropsychiatric subgroups on nursing home placement and survival in patients with alzheimer's disease. *American journal of geriatric psychiatry official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, The*. 2007;15:314.
45. Kørner EA, Lauritzen L, Lolk A. et al. The Neuro-Psychiatric Inventory – NPI. Validation of the Danish version. *Nordic J Psych*. 2008, in press.
46. Vogel A, Elberling TV, Hording M, Dock J, Rasmussen AK, Feldt-Rasmussen U, et al. Affective symptoms and cognitive functions in the acute phase of graves' thyrotoxicosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(1):36-43.
47. Van Boxtel MP, Menheere PP, Bekers O, Hovervorst E, Jolles J. Thyroid function, depressed mood, and cognitive performance in older individuals: The maastricht aging study. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29:891.
48. Jorde R, Waterloo K, Storhaug H, Nyrnes A, Sundsfjord J, Jenssen TG. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):145.
49. Roberts LM, Pattison H, Roalfe A, Franklyn J, Wilson S, Hobbs FD, et al. Is sub-clinical thyroid dysfunction in the elderly associated with depression or cognitive dysfunction? *Ann Intern Med*. 2006;145(8):573.
50. Bono G, Fancellu R, Blandini F, Santoro G, Mauri M. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment. *Acta Neurol Scand*. 2004;110(1):59-66.
51. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, Meinders AE, Frolich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292(21):2591-9.
52. Haan MN, Miller JW, Aiello AE, Whitmer RA, Jagust WJ, Mungas DM, et al. Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: Results from the sacramento area latino study on aging. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):511-7.
53. Kang JH, Irizarry MC, Grodstein F. Prospective study of plasma folate, vitamin B12, and cognitive function and decline. *Epidemiology*. 2006;17(6):650-7.

54. Feng L, Ng T P, Chuah L, Niti M, Kua E H. Homocysteine, folate, and vitamin B-12 and cognitive performance in older chinese adults: Findings from the singapore longitudinal ageing study. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(6):1506-12.
55. Kado DM, Karlamangla AS, Huang M H, Troen A, Rowe JW, Selhub J, et al. Homocysteine versus the vitamins folate, B6, and B12 as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: MacArthur studies of successful aging. *Am J Med.* 2005;118(2):161-7.
56. Lewerin C, Matousek M, Steen G, Johansson B, Steen B, Nilsson Ehle H. Significant correlations of plasma homocysteine and serum methylmalonic acid with movement and cognitive performance in elderly subjects but no improvement from short-term vitamin therapy: A placebo-controlled randomized study. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1155-62.
57. Elias MF, Sullivan LM, D'Agostino RB, Elias PK, Jacques PF, Selhub J, et al. Homocysteine and cognitive performance in the framingham offspring study: Age is important. *Am J Epidemiol.* 2005;162(7):644-53.
58. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frolich M, Jolles J, Stott DJ, Westendorp RG, et al. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: The leiden 85-plus study. *Am J Clin Nutr.* 2005 Oct;82(4):866-71.
59. Hasselbalch SG, Gyldensted C, Sørensen LH, Brændgaard H, Andersen K, Lolk A, et al. Billediagnostik ved demensudredning. *Ugeskrift for Læger.* 2006;40(3415).
60. Wahlund LO, Almkvist O, Blennow K, Engedahl K, Johansson A, Waldemar G, et al. Evidence-based evaluation of magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in dementia workup. *Top Magn Reson Imaging.* 2005 Dec;16(6):427-37.
61. Muhlau M, Weindl A, Wohlschläger AM, Gaser C, Stadler M, Valet M, et al. Voxel-based morphometry indicates relative preservation of the limbic prefrontal cortex in early huntington disease. *J Neural Transm.* 2007 Mar;114(3):367-72.
62. Wolf H, Hensel A, Kruggel F, Riedel-Heller SG, Arendt T, Wahlund L, et al. Structural correlates of mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging.* 2004;25(7):913-24.
63. Wang H, Yuan H, Shu L, Xie J, Zhang D. Prolongation of T(2) relaxation times of hippocampus and amygdala in alzheimer's disease. *Neurosci Lett.* 2004 Jun 10;363(2):150-3.
64. Kubota T, Ushijima Y, Yamada K, Okuyama C, Kizu O, Nishimura T. Diagnosis of alzheimer's disease using brain perfusion SPECT and MR imaging: Which modality achieves better diagnostic accuracy? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005 Apr;32(4):414-21.
65. hasselbach S, Gyldensted C, Sørensen LH, Brændgaard H, Andersen K, Lolk A, et al. Billediagnostik ved demensudredning. *Ugeskrift for læger.* 2006;168:3415.

66. Ciarmiello A, Cannella M, Lastoria S, Simonelli M, Frati L, Rubinsztein DC, et al. Brain white-matter volume loss and glucose hypometabolism precede the clinical symptoms of huntington's disease. *J Nucl Med*. 2006 Feb;47(2):215-22.
67. Dobert N, Pantel J, Frolich L, Hamscho N, Menzel C, Grunwald F. Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPET in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: Metabolic index and perfusion index. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2005;20:63.
68. Cabranes JA, De Juan R, Encinas M, Marcos A, Gil P, Fernandez C, et al. Relevance of functional neuroimaging in the progression of mild cognitive impairment. *Neurol Res*. 2004;26(5):496-501.
69. Ishii K, Soma T, Kono AK, Sofue K, Miyamoto N, Yoshikawa T, et al. Comparison of regional brain volume and glucose metabolism between patients with mild dementia with lewy bodies and those with mild alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 2007 May;48(5):704-11.
70. Drzezga A, Grimmer T, Riemenschneider M, Lautenschlager N, Siebner H, Alexopoulos P, et al. Prediction of individual clinical outcome in MCI by means of genetic assessment and (18)F-FDG PET. *J Nucl Med*. 2005 Oct;46(10):1625-32.
71. Mosconi L, Perani D, Sorbi S, Herholz K, Nacmias B, Holthoff V, et al. MCI conversion to dementia and the APOE genotype: A prediction study with FDG-PET. *Neurology*. 2004;63(12):2332-40.
72. Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Iwamoto T, Chikamori T, et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [123I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with lewy bodies and alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(3):248-53.
73. Borroni B, Anchisi D, Paghera B, Vicini B, Kerrouche N, Garibotto V, et al. Combined 99mTc-ECD SPECT and neuropsychological studies in MCI for the assessment of conversion to AD. *Neurobiol Aging*. 2006 Jan;27(1):24-31.
74. Uchida Y, Minoshima S, Okada S, Kawata T, Ito H. Diagnosis of dementia using perfusion SPECT imaging at the patient's initial visit to a cognitive disorder clinic. *Clin Nucl Med*. 2006;31(12):764-73.
75. Kemp PM, Hoffmann SA, Holmes C, Bolt L, Ward T, Holmes RB, et al. The contribution of statistical parametric mapping in the assessment of precuneal and medial temporal lobe perfusion by 99mTc-HMPAO SPECT in mild alzheimer's and lewy body dementia. *Nucl Med Commun*. 2005;26(12):1099-106.
76. Shimizu S, Hanyu H, Kanetaka H, Iwamoto T, Koizumi K, Abe K. Differentiation of dementia with lewy bodies from alzheimer's disease using brain SPECT. *Dementia Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(1):25-30.
77. McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with lewy bodies: A phase III, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2007;6(4):305-13.

78. Rowe CC, Ng S, Ackermann U, Gong SJ, Pike K, Savage G, et al. Imaging beta-amyloid burden in aging and dementia. *Neurology*. 2007 May 15;68(20):1718-25.
79. Forsberg A, Engler H, Almkvist O. PET imaging of amyloid deposition in patients with mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*. 2007.
80. Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, et al. Imaging brain amyloid in alzheimer's disease with pittsburgh compound-B. *Ann Neurol*. 2004 Mar;55(3):306-19.
81. Mintun MA, LaRossa GN, Sheline YI, Dence CS, Lee SY, Mach RH, et al. [11C]PIB in a nondemented population: Potential antecedent marker of alzheimer disease. *Neurology*. 2006;67(3):446.
82. Nordberg A.  
Amyloid plaque imaging in vivo: Current achievement and future prospects. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008.
83. Pike KE, Savage G, Villemagne VL, Ng S, Moss SA, Maruff P, et al.  $\beta$ -Amyloid imaging and memory in non-demented individuals: Evidence for preclinical alzheimer's disease. *Brain*. 2007;130(11):2837.
84. Parnetti L, Lanari A, Silvestrelli G, Saggese E, Reboldi P. Diagnosing prodromal alzheimer's disease: Role of CSF biochemical markers. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(2):129-32.
85. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Londos E, Blennow K, Minthon L. Association between CSF biomarkers and incipient alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: A follow-up study. *Lancet Neurol*. 2006;5(3):228-34.
86. Hampel H, Buerger K, Zinkowski R, Teipel SJ, Goernitz A, Andreasen N, et al. Measurement of phosphorylated tau epitopes in the differential diagnosis of alzheimer disease: A comparative cerebrospinal fluid study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(1):95-102.
87. Hampel H, Teipel SJ, Fuchsberger T, Andreasen N, Wiltfang J, Otto M, et al. Value of CSF beta-amyloid1-42 and tau as predictors of alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. *Mol Psychiatry*. 2004 Jul;9(7):705-10.
88. Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, Andreasson U, Londos E, Minthon L, et al. Prediction of alzheimer's disease using the CSF A42/A40 ratio in patients with mild cognitive impairment. *Dementia Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(5):316-20.
89. Leszek J, Malyszczak K, Janicka B, Kiejna A, Wiak A. Usefulness of cerebrospinalis fluid total tau concentration as biomarker for alzheimer's disease. *Adv Clin Exp Med*. 2005;14(3):505-9.
90. Herukka SK, Helisalmi S, Hallikainen M, Tervo S, Soininen H, Pirttila T. CSF Abeta42, tau and phosphorylated tau, APOE epsilon4 allele and MCI type in progressive MCI. *Neurobiol Aging*. 2007 Apr;28(4):507-14.

91. Ibach B, Binder H, Dragon M, Poljansky S, Haen E, Schmitz E, et al. Cerebrospinal fluid tau and beta-amyloid in alzheimer patients, disease controls and an age-matched random sample. *Neurobiol Aging*. 2006 Sep;27(9):1202-11.
92. Hogg P, Smith SJ, Scahill R, Chan D, Harvey RJ, Fox NC, et al. Epilepsy presenting as AD: Neuroimaging, electroclinical features and response to treatment. *Neurology*. 2002;58(398).
93. Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Brandel JP, de Pedro Cuesta, J., Knight, R. S. G., et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of creutzfeldt-jakob disease. *Neurology*. 2000;55:811.
94. Warren JD, Schott JM, Fox NC, Thom M, Revesz T, Holton JL, et al. Brain biopsy in dementia. *Brain*. 2005 Sep;128(Pt 9):2016-25.
95. Ward HJ, Everington D, Cousens SN, Smith-Bathgate B, Gillie M, Murray K, et al. Risk factors for sporadic creutzfeldt-jakob disease. *Annals of Neurology*. 2008;63:347.
96. Bertram L, McQueen MB, Mullin K, Blacker D, Tanzi RE. Systematic meta-analyses of alzheimer disease genetic association studies: The AlzGene database. *Nat Genet*. 2007 Jan;39(1):17-23.
97. Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, Berry Kravis E, Bennett DA. The apolipoprotein E epsilon4 allele and incident alzheimer's disease in persons with mild cognitive impairment. *Neurocase*. 2005 Feb;11(1):3-7.
98. Blair CK, Folsom AR, Knopman DS, Bray MS, Mosley TH, Boerwinkle E. APOE genotype and cognitive decline in a middle-aged cohort. *Neurology*. 2005;64(2):268-76.
99. Bunce D, Fratiglioni L, Small BJ, Winblad B, Backman L. APOE and cognitive decline in preclinical alzheimer disease and non-demented aging. *Neurology*. 2004 Sep 14;63(5):816-21.
100. Cervilla J, Prince M, Joels S, Lovestone S, Mann A. Premorbid cognitive testing predicts the onset of dementia and alzheimer's disease better than and independently of APOE genotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Aug;75(8):1100-6.
101. Devanand DP, Pelton GH, Zamora D, Liu X, Tabert MH, Goodkind M, et al. Predictive utility of apolipoprotein E genotype for alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2005 Jun;62(6):975-80.
102. Fleisher AS, Sowell BB, Taylor C, Gamst AC, Petersen RC, Thal LJ, et al. Clinical predictors of progression to alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*. 2007 May 8;68(19):1588-95.
103. McConnell LM, Koenig BA, Greely HT, Raffin TA. Genetic testing and alzheimer disease: Recommendations of the stanford program in genomics, ethics, and society. *Genet Test*. 1999;3(1):3-12.



104. Ensenauer RG, Michels VV, Reinke SS. Genetic testing: Practical, ethical and counseling considerations. *Genetics in Clinical Practice*. 2005;80(1):63.
105. Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Boogaerts A, Philippe K, Demyttenaere K, Dom R, et al. The complexity of reproductive decision-making in asymptomatic carriers of the huntington mutation. *European journal of human genetics: EJHG*. 2007;15(4):453.
106. Roberts JF. Anticipating response to predictive genetic testing for alzheimer's disease: A survey of first-degree relatives. *The Genrontologist*. 2000;40(1):43.
107. Roberts JS, Barber M, Brown T, Cupples LA, Farrer LA, LaRusse SA, et al. Who seeks genetic susceptibility testing for alzheimer's disease? findings from a multisite, randomized clinical trial. *Genetics in Medicine*. 2004;6(4):197.
108. Wahlin TBR. To know or not to know: A review of behaviour and suicidal ideation in preclinic Huntington's disease. *Patient Educ Couns*. 2006;65(3):279-87.
109. International Huntington Association and the World Federation of Neurology Research Group on Huntington's Chorea. Guidelines for the molecular genetics predictive test in huntington's disease. *J Med Genet*. 1994 Jul;31(7):555-9.
110. Brodaty H, Corey Bloom J, Potocnik FCV, Truyen L, Gold M, Damaraju CRV. Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate alzheimer's disease. *Dementia Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(2-3):120-32.
111. Winblad B, Kilander L, Eriksson S, Minthon L, Batsman S, Wetterholm A L, et al. Donepezil in patients with severe alzheimer's disease: Double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. *Lancet*. 2006;367(9516):1057-65.
112. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Emir B, Mastey V, et al. Efficacy of donepezil on maintenance of activities of daily living in patients with moderate to severe alzheimer's disease and the effect on caregiver burden. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(6):737-44.
113. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, Ott BR, Graham SM, Olin JT, et al. Memantine treatment in mild to moderate alzheimer disease: A 24-week randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(8):704-15.
114. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD003154.
115. van Dyck C, Tariot PN, Meyers B, Malca RE. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe alzheimer disease. . 2007;21(2):136-43.
116. Gauthier S, Wirth Y, Möbius HJ. Effects of memantine on behavioural symptoms in alzheimer's disease patients: An analysis of the neuropsychiatric inventory (NPI) data of two randomised, controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(5):459-64.



117. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007;6(9):749-51.
118. Black S, Roman GC, Geldmacher DS, Salloway S, Hecker J, Burns A, et al. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: Positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Stroke.* 2003;34(10):2323-30.
119. Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, et al. Donepezil in vascular dementia: A randomized, placebo-controlled study. *Neurology.* 2003 Aug 26;61(4):479-86.
120. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Venkata D, Chandrasekhar, R. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: A randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9314):1283.
121. Orgogozo JM, Rigaud A, Stöfler A, Möbius HJ, Forette F. Efficacy and safety of memantin in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo controlled trial. *Stroke.* 2002;33(7):1834-9.
122. Wilcock G, Mobius HJ, Stöfler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia. *International Clinical Psychopharmacology.* 2002;17(6):297-305.
123. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with lewy bodies: A randomised, double-blind, placebo-controlled international study. . 2000;356(9247):2031.
124. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for dementia associated with parkinson's disease. *New Engl J Med.* 2004;351(24):2509-18.
125. Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):CD004747.
126. Aarsland D, Laake K, Larsen JP, Janvin C. Donepezil for cognitive impairment in parkinson's disease: A randomised controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72:708.
127. Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, et al. Donepezil for dementia in parkinson's disease: A randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(7):934-9.
128. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, et al. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology.* 2004;63(4):651-7.
129. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005;352(23):2379.

130. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):CD001190.
131. Feldman HH, Ferris S, Winblad B, Sfikas N, Mancione L, He Y, et al. Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of alzheimer's disease from mild cognitive impairment: The InDDEX study. *Lancet Neurol.* 2007 Jun;6(6):501-12.
132. Loy C, Schneider L. Galantamine for alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):CD001747.
133. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(2):CD003120.
134. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 1997;336(17):1216-22.
135. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005 Jun 9;352(23):2379-88.
136. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006;14(3):191-210.
137. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2006 Oct 12;355(15):1525-38.
138. Mittelman MS, Ferris SH, Steinberg Gea. An intervention that delays institutionalization of alzheimer's disease patients: Treatment of spouse-caregivers. . 1993;33(6):730-40.
139. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, et al. Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients.
140. Demenskoordinatorerne. Kommunernes indsats på demensområdet - en kortlægning. 2003.
141. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E et al. A comprehensive support program: Effect on depression in spouse-caregivers of AD patients. . 1995;6:792-802.
142. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: The caregiver health effects study. 1999;282(23):2215-9.
143. Goodman CC, Pyenson B. A model telephone information and support program for caregivers of alzheimer's patients. 1990;30(3):399-404.
144. Mahoney DE, Tarlow BJ, Jones RN. Effects of an automated telephone support system on caregiver burden and anxiety: Findings from the REACH for TLC intervention study. . 2003;43(4):556-67.

145. Hebert R, Levesque L, Vezina J, Lavoie JP, Ducharme F, Gendron C, et al. Efficacy of a psychoeducative group program for caregivers of demented persons living at home: A randomized controlled trial. 2003;58B(1):58-67.
146. Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbell RR, Hendrix RC, Jackson JE, Snyder L, et al. Coping with dementia: Evaluation of four nonpharmacologic interventions. 2000;12(2):249-65.
147. Roberts J, Browne G, Milne C, Spooner L, Gafni A, Drummond-Young M, et al. Problem-solving counseling for caregivers of the cognitively impaired: Effektiv for whom?. 1999;48(3):162-72.
148. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with alzheimer disease. A randomized controlled trial. 1996;276(21).
149. Mittelman MS, Roth DL, Coon DW, Haley WE. Sustained benefit of supportive intervention for depressive symptoms in caregivers of patients with alzheimer's disease. 2004;161(5):850-6.
150. Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, Zarit. Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisals of behavior problems in patients with alzheimer's disease: Results of a randomized trial. 2004;59(1):27-34.
151. Thompson CA, Spilsbury K, Barnes C. Systematic review of information and support interventions for carers of people with dementia. 2007;18(7):1-12.
152. Schulz R, O'Brien A, Czaja, S et al. Dementia caregiver intervention research: In search of clinical significance. 2002;42(5):589-602.
153. Pusey H, Richards D. A systematic review of the effectiveness of psychosocial interventions for carers of people with dementia. 2001;5(2):107-19.
154. Cooke DD, McNally L, Mulligan KT, Harrison MJ, Newman SP. Psychosocial interventions for caregivers of people with dementia: A systematic review. 2001;5(2):120-35.
155. Pinquart M, Sørensen S. Systematic review – helping caregivers of persons with dementia: Which interventions work and how large are their effects? 2006;18(4):577-95.
156. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. 2003;51(5):657-64.
157. Acton GJ, Kang J. Interventions to reduce the burden of caregiving for an adult with dementia: A meta-analysis. 2001;24(5):349-60.
158. Sørensen LV, Waldorff F, Waldemar G. Early counselling for patients with mild Alzheimer's disease and their caregivers: A qualitative study on outcome. In press 2007.

159. Lavoie JP, Ducharme F, Lévesque L, Hébert R, Vézina J, Gendron C, et al. Understanding the outcomes of a psycho-educational group intervention for caregivers of persons with dementia living at home: A process evaluation. 2005;9(1):25-34.
160. Farran CJ, Loukissa D, Perraud S, Paun, O. Alzheimers disease caregiving. information and skills. part 1: Care recipient issues and concerns. 2003;26:366-75.
161. National Institute for Health and Clinical Excellence. Dementia. supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Clinical Guideline. National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. Report No.: 42.
162. Krull A. First signs and normalizations: Caregiver routes to the diagnosis of alzheimer's disease. J Aging Studies. 2005;19:407-17.
163. Langdon SA, Eagle A, Warner J. Title making sense of dementia in the social world: A qualitative study. Publication Year 2007.
164. Boise L, Morgan D, Kaye J, Camicioli R. Delays in the diagnosis of dementia: Perspective of family caregivers. American Journal of Alzheimer's Disease. 1999.
165. Wackerbarth SB, Streams ME, Smith MK. Capturing the insights of family caregivers: Survey item generation with a coupled interview/focus group process. Qual Health Res. 2002 oct;12(8):1141-54.
166. Waldorff FB, Rishoj S, Waldemar G. Identification and diagnostic evaluation of possible dementia in general practice: A prospective study. Scand J Prim Health Care. 2005;236(4):221.
167. Boustani Mea. Who refuses the diagnostic assesment for dementia in primary care? Int J Geriatr Psychiatry. 2006;21(6):556.
168. Werner P. Factors influencing intentions to seek a cognitive status examination: A study based on the health belief model. Int J Geriatr Psychiatry. 2003;18(9):787-94.
169. Werner P, Heinik J. Intentions of first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease to seek a cognitive status examination. Int J Geriatr Psychiatry. 2004;19(5):479-86.
170. Wackerbarth SB, Johnson MM. The carrot and the stick: Benefits and barriers in getting a diagnosis. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2002 Oct-Dec;16(4):213-20.
171. Errebo-Knudsen L, Dinesen O, Jakobsen BG, Kristensen AG. Kan dansk selskab for almen medicins kliniske vejledning vedrørende "identifikation og udredning af demens og demenslignende tilstande" anvendes som basis for demensudredning i almen praksis? Ugeskr L. 2003;165(20):2105.
172. Iliffe S. The identification of barriers to the recognition of, and response to, dementia in primary care using a modified focus group approach. Dementia. 2005;4(1):73.
173. Wilkinson D. Implications of the facing dementia survey for health care professionals across europe. Int J Clin Pract Suppl. 2005;146:27-31.

174. Pinner G Truth-telling and the diagnosis of dementia. Source *British Journal of Psychiatry*. 2000;176, Jun:pp. 514-51.
175. Pinner G, Bouman, Walter Pierre. Title to tell or not to tell: On disclosing the diagnosis of dementia. Source *International Psychogeriatrics*. 2002;14(2), Jun:pp. 127-13.
176. Carpenter B, Dave J. Disclosing a dementia diagnosis: A review of opinion and practice, and a proposed research agenda. *Gerontologist*. 2004;44(2):149-58.
177. Bamford C, Lamont S, Eccles M, Robinson L, May C, Bond J. Disclosing a diagnosis of dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(2):151-69.
178. Clafferty, R. A. Title dignity in knowledge: Informing patients with alzheimer's disease about their diagnosis. Source *Psychiatric Bulletin*. 1999;23(7), Jul:pp. 394-39.
179. Dansk Selskab for Almen Medicin. Klinisk vejledning udredning – diagnostik, behandling – opfølgning. 1999 opdateret 2006.
180. Fisk JD, Beattie BL, Donnelly M. Ethical considerations for decision making for treatment and research participation. *Alzheimer's and Dementia*. 2007 October;3(4):411.
181. Lov Om Patienters Rettsstilling, 482, Kapitel 1 (1/7, 1998).
182. Sundhedsloven, 546, § 43 (24/6, 2005).
183. Sundhedsstyrelsen. Vejledning om sundhedspersoners tavshedspligt - dialog og samarbejde med patienters pårørende. Vejledning. 2002 4/7. Report No.: 9494.
184. Marzanski M. Would you like to know what is wrong with you? on telling the truth to patients with dementia. *J Med Ethics*. 2000;26(2):108-13.
185. Fisk JD, Beattie BL, Donnelly M, Byszewski A, Molnar FJ. Disclosure of the diagnosis of dementia. *Alzheimer's and Dementia*. 2007 October;3(4):404.
186. Byszewski A, Molnar FJ. Disclosure of the diagnosis of dementia. *Alzheimer's and Dementia*. 2007 October;3(4):404 - 404.
187. National report denmark [homepage on the Internet]. Alzheimer Europe. Available from: <http://www.alzheimer-europe.org/upload/SPTUNFUYGGOM/downloads/97105825835A.pdf>.
188. Downs M. What do general practitioners tell people with dementia and their family about the condition? *Dementia*. 2002;1(1):47.
189. Vernooij-Dassen MJ, Van Hout HP, Hund KL, Hoefnagels WH, Grol RP. Information for dementia patients and their caregivers: What information does a memory clinic pass on, and to whom? *Aging Ment Health*. 2003;7(1):34-38.
190. Author Pinner, Gill, Bouman, Walter Pierre. Title to tell or not to tell: On disclosing the diagnosis of dementia. Source *International Psychogeriatrics*. 2002;14(2), Jun: pp. 127-13.

191. Sullivan K. Attitudes towards the diagnosis of Alzheimer's disease among carers and non-carers. *Int J Therapy & Rehabilitation*. 2005;12(9):379-87.
192. Jha A, Tabet N, Orrel M. To tell or not to tell - comparison of older patients' reaction to their diagnosis of dementia and depression. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(9):879-885.
193. Dautzenberg PL, van Marum RJ, van Der Hammen R, Paling HA. Patients and families desire a patient to be told the diagnosis of dementia: A survey by questionnaire on a dutch memory clinic. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(9):777-9.
194. Elson P. Do older adults presenting with memory complaints wish to be told if later diagnosed with alzheimer's disease? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(5):419-425.
195. Pinner G, Bouman WP. Attitudes of patients with mild dementia and their carers towards disclosure of the diagnosis. *Int Psychogeriatr*. 2003 Sep;15(3):279-88.
196. Ouimet MA, Dendukuri N, Dion D, Beizile E, Elie M. Disclosure of alzheimer's disease. senior citizens' opinions. *Can Fam Physician*. 2004;50:1671-1677.
197. Tracy, C. Shawn, Drummond N(, Ferris, Lorraine E, Globerman J, HÃ©bert, Philip C, Pringle, Dorothy M. (3), et al. To tell or not to tell? professional and lay perspectives on the disclosure of personal health information in community-based dementia care. *Can J Aging*. 2004;23,(3):203-21.
198. Vernooij Dassen M, Derksen E, Scheltens P, Moniz Cook E. Receiving a diagnosis of dementia: The experience over time. *Dementia*. 2006;5(3):397.
199. Derksen E, Vernooij-Dassen M, Gillissen F, Olde Rikkert M, Scheltens P. Impact of diagnostic disclosure in dementia on patients and carers: Qualitative case series analysis. *Aging Ment Health*. 2006;10(5):525-31.
200. Rimmer E, Wojciechowska M, Stave C, Sganga A, O'Connell B. Implications of the facing dementia survey for the general population, patients and caregivers across europe. *Int J Clin Pract Suppl*. 2005;59(146):17-24.
201. Robinson L, Clare L, Evans K. Making sense of dementia and adjusting to loss: Psychological reactions to a diagnosis of dementia in couples. *Aging Ment Health*. 2005;9(4):337-47.
202. Husband HJ. Diagnostic disclosure in dementia: An opportunity for intervention? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15(6):544-7.
203. Moniz-Cook E. Facing the future: A qualitative study of older people referred to a memory clinic prior to assesment and diagnosis. *Dementia*. 2006;5(3):375-95.
204. Clare L. We'll fight it as long as we can: Coping with the onset of Alzheimer's disease. *Aging Ment Health*. 2002;6(2):139-48.
205. Pratt R. A psychosocial model of understanding the experience of receiving a diagnosis of dementia. *Dementia*. 2003;2(2):181.

206. Derksen E, Vernooij Dassen M, Gillissen F, Olde-Rikkert M, Scheltens P. The impact of diagnostic disclosure in dementia: A qualitative case analysis. *Int Psychogeriatr*. 2005;17(2):319-26.
207. Marksteiner J, Schmidt R. Treatment strategies in alzheimer's disease with a focus on early pharmacological interventions. *Drugs Aging*. 2004;21(7):415-26.
208. Hughes J(. Ethics and the anti-dementia drugs. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2000;15((6)):538.
209. Author Post, S. G. Title slowing the progression of alzheimer disease: Ethical issues. *Source Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 1997;11(Suppl 5):pp. S34-S3.
210. Author Post, Stephen G, Beerman B, Brodaty H, Gaines AW, Gauthier SG, Geldmacher DS, et al. Title ethical issues in dementia drug development: Position paper from the international working group on harmonization of dementia drug guidelines. *Source Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 1997;11(Suppl 3):pp. 26-2.
211. Author Post, Stephen G, Whitehouse PJ. Title emerging antidementia drugs: A preliminary ethical view. *Source Journal of the American Geriatrics Society*. 1998;46(6), Jun:pp. 784.
212. Huizing, Anna R, Berghmans, Ron L.P, Widdershoven, Guy A. M, Verhey, Frans R. J. (3). Do caregivers' experiences correspond with the concerns raised in the literature? ethical issues relating to anti-dementia drugs. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21((9)):pp. 869-87.
213. Pucci EMB,N., Borsetti G, Rodriguez D, Signorino M. Information and competency for consent to pharmacologic clinical trials in alzheimer disease: An empirical analysis in patients and family caregivers. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2001 Jul-Sep;15(3):146-54.
214. Moye J, Karel MJ, Gurrera RJ, Azar AR. Neuropsychological predictors of decision-making capacity over 9 months in mild-to-moderate dementia. *J Gen Intern Med*. 2006 Jan;21(1):78-83.
215. Mahoney DE, Cloutterbuck J, Neary S, Zhan L. African american, chinese, and latino family caregivers' impressions of the onset and diagnosis of dementia: Cross-cultural similarities and differences. *Gerontologist*. 2005;45(6):783-792.
216. Verhey FR, Jolles J, Ponds RW, Rozendaal N, Plugge LA, de Vet RC, Vreeling FW, van der Lugt PJ. Diagnosing dementia: A comparison between a monodisciplinary and a multidisciplinary approach. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1993;5(5):78,78-85.
217. Wolfs CA, Dirksen CD, Severens JL, Verhey FR. The added value of a multidisciplinary approach in diagnosing dementia: A review. 2006;21:223-232. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006(21):223,223-232.



218. Socialministeriet. Model for en koordineret indsats på demensområdet: Organisering af samarbejdet mellem amt, kommuner og praktiserende læger Socialministeriet Statens Information; 2001.
219. Muusman Research and Consulting. Samlet rapportering vedr. projekt om udvikling og etablering af samarbejdesmodel på demensområdet i storstrøms amt. . 23. Juni 2006.
220. Muusman Research and Consulting. Samlet rapportering vedr. projekt om udvikling og etablering af samarbejdsmodel på demensområdet i fyns amt. . 1. Juni 2006.
221. Frederiksberg Kommune, Hovedstadens Sygehusfællesskab, Københavns Kommune. Samarbejde om demens i det tidligere H:S-område - evaluering og anbefalinger til det fremtidige arbejde med samarbejdsmodeller. 2007.
222. Sundhedsstyrelsen. Demens delrapport I, udkast til faglig konsensus vedrørende diagnostisk udredning. Sundhedsstyrelsen; 1999.
223. Jørgensen SV (red). Kronisk sygdom. patient, sundhedsvæsen og samfund. forudsætninger for det gode forløb. Sundhedsstyrelsen; 2005.
224. Kronborg Andersen C, et al. The cost of dementia in denmark: The odense study. Dement Geriatr Cogn Disord. 1999;10:295.
225. Sundhedsstyrelsen. Demens - den fremtidige tilrettelæggelse af sundhedsvæsenets indsats vedrørende diagnostik og behandling. . 2001.
226. Wimo A, Jönsson B, Karlsson G, Winblad B. Health economics of dementia. ; 1998.
227. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW, Sculpher MJ. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press; 2004.
228. Jonsson L. Cost-effectiveness of memantine for moderate to severe alzheimer's disease in sweden. Am J Geriatr Pharmacother. 2005;3:77.
229. Akobundu E, Ju J, Blatt L, Mullins CD. Cost-of-illness studies : A review of current methods. Pharmacoeconomics. 2006;24:869.
230. Moulin-Romsee G, Maes A, Silverman D, Mortelmans L, Van LK. Cost-effectiveness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of early dementia from a belgian and european perspective. Eur J Neurol. 2005;12:254.
231. Feldman H, et al. Economic evaluation of donepezil in moderate to severe alzheimer disease. Neurology. 2004;63:644.
232. Francois C, Sintonen H, Sulkava R, Rive B. Cost effectiveness of memantine in moderately severe to severe alzheimer's disease : A markov model in finland. Clin Drug Investig. 2004;24:373.

233. Caro J, Salas M, Ward A, Getsios D, Migliaccio-Walle K, Garfield F. Assessing the health and economic impact of galantamine treatment in patients with alzheimer's disease in the health care systems of different countries. *Drugs Aging*. 2004;21:677.
234. Jones RW, McCrone P, Guilhaume C. Cost effectiveness of memantine in alzheimer's disease: An analysis based on a probabilistic markov model from a UK perspective. *Drugs Aging*. 2004;21:607.
235. Weycker D, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:1187.
236. Kirby J, et al. A systematic review of the clinical and cost-effectiveness of memantine in patients with moderately severe to severe alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2006;23:227.
237. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(CD001190).
238. Green C, Picot J, Loveman E, Takeda A, Kirby J, Clegg A. Modelling the cost effectiveness of cholinesterase inhibitors in the management of mild to moderately severe alzheimer's disease. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:1271.
239. Getsios D, Migliaccio-Walle K, Caro JJ. NICE cost-effectiveness appraisal of cholinesterase inhibitors: Was the right question posed? were the best tools used? *Pharmacoeconomics*. 2007;25(12):997-1006.
240. Kronborg Andersen C, Lauridsen J, Andersen K, Kragh-Sorensen P. Cost of dementia: Impact of disease progression estimated in longitudinal data. *Scand J Public Health*. 2003;31:119.
241. Sørensen J, Gudex CM, Kronborg Andersen C. Demenssygdommes fremtidige økonomiske belastning af social- og sundhedsvæsenet. *Ugeskr Læger*. 2006;168:3432.
242. Lægemedelstatistikregistret [homepage on the Internet]. [cited 25.02.08]. Available from: <http://www.medstat.dk/>.
243. Covinsky KE, Newcomer R, Fox P, Wood J, Sands L, Dane K, et al. Patient and caregiver characteristics associated with depression in caregivers of patients with dementia. *J Gen Intern Med*. 2003 Dec;18(12):1006-14.
244. Fyns Amt. Forstærket indsats for udredning af demens i fyns amt – en medicinsk teknologivurdering . 2001.
245. Lov Om Ændring Af Lægeloven, lov nr. 351 af 14/5, 1992).
246. Lov Om Patienters Retsstilling, LOV nr. 482 af 01/07, 1998).
247. Sundhedsloven, LBK nr. 95, Kapitel 5, § 15 (07-02-2008).

Demens er en folkesygdom, og antallet af danskere med en demenssygdom vil stige markant de næste 30 år som følge af befolkningsudviklingen med flere ældre.

Denne MTV-rapport vurderer evidensen for de forskellige metoder i udredningsforløbet ved mistanke om demens, og rapporten belyser evidensen for lægemidler til behandling af demens. Desuden belyses interventioner rettet mod pårørende til demente, og dementes erfaringer med udredning og behandling undersøges. Endelig gives i rapporten nogle bud på den fremtidige organisering af demensområdet, og de økonomiske konsekvenser af udredning og behandling af demens estimeres.

[www.sst.dk](http://www.sst.dk)

Sundhedsstyrelsen  
Monitorering & MTV  
Islands Brygge 67  
2300 København S  
Tlf. 72 22 74 00

[emm@sst.dk](mailto:emm@sst.dk)  
[www.sst.dk/mtv](http://www.sst.dk/mtv)