

National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens - HØRINGSVERSION

Hovedforfatter
Sundhedsstyrelsen



Sundhedsstyrelsen

Kontaktperson

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

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

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

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning	7
2 - Indledning.....	9
3 - Bør samboende pårørende til hjemmeboende personer med demens tilbydes psykoedukation for at forebygge BPSD?.....	10
4 - Bør omsorg og behandling organiseres ud fra principperne om personcentreret omsorg for at forebygge BPSD hos personer med demens?.....	15
5 - Bør personer med demens tilbydes superviseret konditionstræning for at forebygge BPSD?	20
6 - Bør der anvendes søvnhygiejne til at forebygge BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser?	25
7 - Bør der laves en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan?	29
8 - Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?	33
9 - Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD symptomer?	37
10 - Bør personer med demens og nyopstået BPSD behandles med lægemidler mod demens?	41
11 - Bør personer med demens og forværring af BPSD symptomer behandles med SSRI?	44
12 - Bør personer med demens og BPSD symptomer i form af aggressiv eller psykotisk adfærd behandles med andengenerations antipsykotika?	48
13 - Baggrund.....	53
14 - Implementering.....	55
15 - Monitorering	56
16 - Opdatering og videre forskning.....	57
17 - Beskrivelse af anvendt metode.....	58
18 - Fokuserede spørgsmål	59
19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	66
20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger	68
21 - Arbejds- og referencegruppe	70
22 - Forkortelser og begreber	71
Referencer	73

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

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

Svag Anbefaling

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

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

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde personcentreret omsorg til personer med demens for at forebygge BPSD.

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

Svag Anbefaling

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

Træning bør tilrettelægges og superviseres af professionelt personale med kendskab til både træningsmetoder og demenssygdomme. Træningen bør såvidt muligt tage hensyn til individuelle behov, men kan med fordel foregå i grupper. Planlægning og udførelse af træningsforløbet bør tilpasses deltagerens funktionsniveau. Særligt for populationen med demens bør eksempelvis overvejelser om gruppestørrelse, rådgivning om træningsudstyr og -tøj, samt skadesforebyggelse prioriteres.

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

Svag Anbefaling

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

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

Svag Anbefaling

Overvej at iværksætte en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan.

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

Svag Anbefaling

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

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

Svag Anbefaling

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

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

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde lægemidler mod demens til personer med demens og nyopståede BPSD symptomer i de tilfælde, hvor personen med demens ikke i forvejen er i behandling med lægemidler mod demens.

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

Svag Anbefaling

MOD

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

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

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

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

12 - Bør personer med demens og BPSD symptomer i form af aggressiv eller psykotisk adfærd

behandles med andengenerations antipsykotika?

Stærk Anbefaling

MOD

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

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

Eneste godkendte antipsykotikum til patienter med demens er risperidon. Behandling med antipsykotika bør være kortvarig, som regel maksimalt seks uger, og en lav dosis som mulig bør anvendes for at opnå den ønskede effekt [14]. Behandlingen bør foregå under tæt monitorering ved en læge med specialviden, og allerede ved opstart bør der lægges en plan for revurdering af behandlingen med henblik på seponering og/eller planlægning af nedtrapning. Man bør inden behandlingens start udrede personen for udløsende faktorer (herunder infektion, smerter eller anden organisk sygdom) samt iværksætte non-farmakologiske tiltag, se evt. mere [her](#). Ved anvendelse af atypiske antipsykotika skal gældende retningslinjer for basismonitorering følges, herunder kontrol af EKG og BMI (VEJ nr 9276 af 06/05/2014). Førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol) og stemningsstabiliserende medicin (anti-epileptika og lignende) bør ikke anvendes til personer med demens.

13 - Baggrund

14 - Implementering

15 - Monitorering

16 - Opdatering og videre forskning

17 - Beskrivelse af anvendt metode

18 - Fokuserede spørgsmål

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

21 - Arbejds- og referencegruppe

22 - Forkortelser og begreber

1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

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

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

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

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

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

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

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

God praksis (Grå)

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

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

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

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

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

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

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

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

2 - Indledning

Formål

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

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

Formålet med nærværende retningslinje er at understøtte en mere ensartet varetagelse af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens med hensyn til forebyggelse såvel som behandling. Fordi adfærdsforstyrrelser er til stor lidelse for personen med demens og endvidere meget ressourcekrævende for omsorgspersoner, er der i vid udstrækning lagt vægt på forebyggelse.

Adfærdsforstyrrelser hos personer med demens betegnes samlet BPSD (fra engelsk 'Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia'), og omfatter en række adfærdsmæssige og affektive symptomer, herunder aggression, agitation, uhæmmet adfærd, irritabilitet, angst, depression, apati og eufori samt psykotiske symptomer som hallucinationer og vrangforestillinger.

Adfærdsforstyrrelser hos personer med demens er forskelligartede med hensyn til årsager såvel som symptomatologi, og den tilbudte forebyggelse, udredning og behandling vil derfor variere meget afhængig af situationen.

Behandlingen af nyopstået BPSD er ofte kompliceret, og der er derfor i retningslinjen også rejst enkelte behandlingsmæssige problemstillinger.

Afgrænsning af patientgruppe

Patientgruppen er personer med demens. I de dele af retningslinjen som omhandler forebyggelse af adfærdsforstyrrelser skal demens forstås bredt og uden skelnen mellem ætiologi. I de dele af retningslinjen som omhandler behandling, er patientgruppen personer med demens og rapporterede adfærdsforstyrrelser.

I de enkelte spørgsmål i retningslinjen er BPSD vurderet som en bred betegnelse for alle symptomer i spektret af adfærdsforstyrrelser. For enkelte spørgsmål er der vurderet del-elementer af spektret, eksempelvis depressive symptomer eller aggressiv adfærd.

Målgruppe/brugere

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

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punkt nedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er udvalgt og prioriteret af den faglige arbejdsgruppe, som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. De nationale kliniske retningslinjer beskæftiger sig således med udvalgte dele af forebyggelses-, og behandlingsindsatser.

Patientperspektivet

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

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

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

Personer med demens bor ofte i eget hjem, og den primære omsorg varetages derfor ofte af samboende pårørende, der hyppigst vil være ægtefælle. For pårørende er det at skulle varetage pleje og omsorg for et familiemedlem med demens en ny og ukendt situation. Samtidigt kan det være vanskeligt at forholde sig til de ændrede indbyrdes relationer, eksempelvis i forhold til kommunikation parterne imellem. Manglende viden og forståelse for disse forandringer i samlivet kan komplicere situationen. Da pårørende ikke formodes at være uddannet i varetagelsen af pleje og omsorg af personer med demens, vil tilgang og udførelse forventeligt være meget varierende. En manglende viden og utilstrækkelig pleje i hjemmet vil øge risikoen for adfærdsændringer hos personen med demens. Varetagelsen kan desuden være en stor belastning for den pårørende og kan medføre øget frustration for såvel personen med demens som den pårørende omsorgsperson.

Arbejdsgruppen ønskede at få belyst, om samboende pårørende gennem psykoedukation med vægt på sygdomsforståelse og -håndtering kan opnå bedre mestrings af situationen, kommunikationen, omsorgen og plejen af personen med demens og derved reducere risikoen for udvikling af BPSD og institutionalisering. Arbejdsgruppen vurderede at en psykoedukativ intervention skulle være af en vis faglighed og et vist omfang, det vil sige i form af formaliseret undervisning af mindst tre sessioner.

Svag Anbefaling

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

Praktiske Oplysninger

Ifølge arbejdsgruppen er det væsentligt, at både form og indhold af psykoedukationen imødekommer individuelle behov og præferencer hos den pårørende. Herunder er det essentielt at indholdet opleves som nærværende, relevant og meningsfuldt i forhold til de temaer og udfordringer, som både den pårørende og den demensramte person aktuelt oplever. I praksis er det derfor vigtigt at overveje timingen for hvornår psykoedukationen tilbydes i forhold til at forebygge BPSD. Det er arbejdsgruppens erfaring at formidlingen giver mest mening, såfremt indholdet af tilbuddet passer med de symptomer som den pårørende og personen med demens oplever. I begyndelsen af sygdommen ønsker pårørende ofte viden om vedligeholdelse af funktionsevnen, mens for mange oplysninger om den forventelige progression kan virke skræmmende.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

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

Kvaliteten af evidensen

Lav

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

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer at ønsket om at modtage psykoedukation vil være meget forskelligt blandt pårørende til demens. Der forventes derfor at være stor variation i tilvalget af interventionen. Tilbuddet bør tilpasses den enkelte person med demens og

dennes pårørende, eksempelvis i forhold til tidspunkt for diagnosen, sygdommens stadie og forløb.

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

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

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

Sammenligning: Ingen psykoedukation (No education)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af ti randomiserede forsøg [36][37][49][72][73][84][119][29][65][99], hvoraf syv forsøg [36][37][49][72][73][84][119] er fundet gennem en guideline [127] og tre systematiske oversigtsartikler [134][138][144]. Der blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2013) og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere tre randomiserede forsøg [29][65][99].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af hjemmeboende personer med demens og med en samboende pårørende. Interventionerne bestod af psykoedukation af den pårørende uden involvering af personen med demens. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD til fordel for interventionen. Baseret på et enkelt studie, blev der ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome institutionalisering [65]. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav.

Der fandtes væsentlig nedsættelse af forbruget af antipsykotika målt som nyopstartet behandling ved længst mulige follow-up [99], mens der ikke blev identificeret studier der opgjorde forbruget af antipsykotika på kort sigt (ved interventionens afslutning).

Der fandtes væsentlig reduktion af omsorgsgivers belastning (caregivers burden) til fordel for interventionen.

For de øvrige vigtige outcome, depression, livskvalitet (QoL) og ADL (Activities of Daily Living) fandtes der ingen klinisk relevant effekt. For ADL fandtes meget forskellige effektestimater, hvorfor evidensvurderingen blev nedvurderet. Det var arbejdsgruppens opfattelse at det generelt kræver omfattende intervention at opnå effekt på ADL funktionen.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen psykoedukation	Psykoedukation		
Institutionalisering (Institutionalization)	Relative risiko 1.06 (CI 95% 0.64 - 1.74) Baseret på data fra 130	316	335	Lav på grund af alvorlig risiko for	Psykoedukation påvirker muligvis ikke institutionalisering i

<p>Follow-up ved 24 mdr.</p> <p>9 Kritisk</p> <p>Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>per 1.000</p> <p>per 1.000</p> <p>Forskel: 19 mere per 1.000 (CI 95% 114 færre - 234 mere)</p>	<p>bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater²</p>	<p>betydelig grad</p>
<p>Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 0.1 (CI 95% 0.01 - 87) Baseret på data fra 164 patienter i 1 studier.³ (Randomiserede studier)</p>		<p>Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁴</p>	<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika.</p> <p>Psykoedukation medfører sandsynligvis en væsentlig nedsættelse af forbrug af antipsykotika</p>
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Follow-up ved 24 uger</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: NPI, RMBPC, MOUSE-PAD, NPI-Q Lavere bedre Baseret på data fra: 598 patienter i 7 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.41 lavere (CI 95% 0.89 lavere - 0.08 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁶</p>	<p>Psykoedukation nedsætter muligvis BPSD symptomer i nogen grad</p>
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning, op til 24 mdr</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: NPI, RMBPC, MOUSE-PAD, NPI-Q Lavere bedre Baseret på data fra: 698 patienter i 7 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.3 lavere (CI 95% 0.71 lavere - 0.1 højere)</p>	<p>Moderat På grund af alvorlig inkonsistente resultater⁸</p>	<p>Psykoedukation nedsætter sandsynligvis BPSD symptomer i nogen grad</p>
<p>Depressive symptomer (Depressive symptoms) Follow-up ved 9 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: CSDD, CES-D Lavere bedre Baseret på data fra: 143 patienter i 2 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.14 lavere (CI 95% 0.47 lavere - 0.2 højere)</p>	<p>Moderat På grund af alvorlig upræcist effektestimater¹⁰</p>	<p>Psykoedukation påvirker sandsynligvis ikke depression i betydelig grad</p>

6 Vigtig					
Omsorgsgiveres belastning (Caregivers burden) Follow-up ved 24 mdr.	Målt med: ZBI, CBI, GHQ Lavere bedre Baseret på data fra: 677 patienter i 8 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)		Forskel: SMD 0.69 lavere (CI 95% 1.09 lavere - 0.29 lavere)		Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ¹² Psykoedukation medfører muligvis en væsentlig forbedring af omsorgsgiveres belastning (caregivers burden)
6 Vigtig					
Institutionalisering (Institutionalization) Ved interventionens afslutning (7 uger til 6 måneder)					13 Vi fandt ingen studier, der opgjorde institutionalisering ved interventionens afslutning
6 Vigtig					
ADL (Activities of Daily Living) Follow-up ved 24 mdr.	Målt med: ADCS-ADL Højere bedre Baseret på data fra: 171 patienter i 2 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier)	48.78 (Median)	51.65	Forskel: MD 2.87 lavere (CI 95% 8.14 lavere - 2.4 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ¹⁵ Psykoedukation påvirker muligvis ikke ADL i betydelig grad
6 Vigtig					
Livskvalitet (Quality of life) Follow-up ved 24 mdr.	Målt med: QoL-AD Højere bedre Baseret på data fra: 130 patienter i 1 studier. ¹⁶ (Randomiserede studier)	30.2 (Median)	30.6	Forskel: MD 0.4 højere (CI 95% 1.77 lavere - 2.57 højere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁷ Psykoedukation påvirker muligvis ikke livskvalitet (quality of life) i betydelig grad
6 Vigtig					

- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [65],
- Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** på grund af 36 måneders intervention ; **Upræcist effektestimater: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
- Primærstudie [99]. **Baselinerisiko/ komparator::** Ingen tilgængelige studier . **Understøttende referencer:** [99],
- Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig .** **Upræcist effektestimater: Alvorlig .** Kun data fra et studie ;
- Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Berwig 2017, Chien 2008, SepeMonti 2016, Marriott 2000, Ostwald 1999, Chien 2011, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [29], [36], [99], [65], [72], [37], [84],
- Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj, Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke

konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

7. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Ostwald 1999, SepeMonti 2016, Gitlin 2003, Marriott 2000, Chien 2008, Chien 2011, Berwig 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [99], [36], [37], [72], [29], [49], [84],

8. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

9. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Marriott 2000, SepeMonti 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72], [99],

10. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Få patienter inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

11. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Berwig 2017, Chien 2008, Ostwald 1999, SepeMonti 2016, Marriott 2000, Martin-Carrasco 2009, Chien 2011, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [37], [72], [73], [36], [99], [29], [65], [84],

12. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

13. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

14. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Marriott 2000, Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [72], [65],

15. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

16. Systematisk oversigtsartikel [1] med inkluderede studier: Koivisto 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [65],

17. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[1] NKR 53 DEMENS og adfærdsforstyrrelser PICO 1 psykoedukation vs. usual care.

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

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

Personcentreret omsorg og behandling omfatter en socialpsykologisk, holistisk tilgang og forståelsesramme, som kan danne ramme for organisering og implementering af omsorgs- og behandlingsmetoder til personer med demens [136].

Personcentreret omsorg omfatter fire grundlæggende principper; 1) værdsættelse af personer med demens og dem der tager sig af dem, 2) behandling af personer som individer, 3) at se på verden ud fra den demensramtes perspektiv samt 4) et positivt socialt miljø hvor personen med demens kan opleve relativt velvære [136]. Personcentreret omsorg kan således medvirke til at sikre, at omsorg og behandling tager udgangspunkt i personens individuelle rettigheder, præferencer og behov. Tilgangen indebærer at der på det organisatoriske plan er rammer og ressourcer til rådighed, som understøtter den personcentrerede omsorg. Organisatorisk bør personcentreret omsorg være en del af værdigrundlaget og være retningsgivende for organisationens drift og udvikling, herunder personalets uddannelse og kompetenceudvikling. Arbejdsgruppen ønskede at få belyst, om omsorgs- og behandlingsprincipperne for personcentreret omsorg kan forebygge BPSD hos personer med demens, samt om tilgangen kan nedsætte forbruget af antipsykotika.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde personcentreret omsorg til personer med demens for at forebygge BPSD.

Praktiske Oplysninger

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

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

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

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome forbrug af antipsykotika var moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat. Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater og på grund af alvorlig risiko for bias. Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Personcentreret omsorg vurderer personen med demens som et selvstændigt individ og er således i sin natur tilpasset den enkelte. Der forventes derfor ingen variation i patientpræferencer.

Andre overvejelser

Arbejdsgruppen vurderede at forskelle mellem interventions- og kontrolgruppe kunne være vanskelige at identificere, fordi almindelige principper for pleje og omsorg i sin natur er personcentreret; det er vanskeligt at forestille sig en plejeindsats som ikke i en vis udstrækning vurderer den enkelte som et individ og som tilpasses derefter. Introduktionen af principperne om personcentreret

omsorg i en interventionsgruppe vil derfor forventeligt ikke adskille sig så væsentligt fra en kontrolgruppes plejemæssige tiltag, at en klinisk relevant effekt er signifikant målbar med interventionsstudiernes outcomes og relativt korte follow-up perioder. Arbejdsgruppen vurderede dog at interventionen kunne sikre en opmærksomhed på individets behov og en ensartet italesættelse af omsorgen som på længere sigt kunne øge livskvaliteten for personer med demens.

Rationale

Arbejdsgruppen vurderer, at der ikke er klinisk betydelig effekt på BPSD symptomer, forbrug af antipsykotika, omsorgsgivers belastning (caregivers burden), udadreagerende adfærd, depressive symptomer og livskvalitet. Det vurderes dog, at interventionen ikke er forbundet med skadevirkninger. Da arbejdsgruppen har vurderet at der kan være fordele ved at tilbyde personcentreret omsorg i form af livskvalitet og individuel behovsopfyldelse, er angivet en svag anbefaling for den personcentrede tilgang til personer med demens.

Fokuseret Spørgsmål

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

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

Sammenligning: Vanlig pleje (usual care)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af 10 randomiserede forsøg [23][26][28][34][35][46][56][95][111][114], hvoraf fem forsøg [34][35][56][95][114] er fundet gennem en systematiske oversigtsartikel [136]. Det blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2015) og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere fem randomiserede forsøg [23][26][28][46][111].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens. Interventionerne bestod af uddannelse af plejere i principperne for personcentreret omsorg, det vil sige behandling som tager udgangspunkt i personens individuelle rettigheder, præferencer og behov. I seks studier blev plejehjem eller plejehjemsafdelinger cluster-randomiseret til interventionen [26][34][35][95][111][114].

Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på de kritiske outcome BPSD og forbrug af antipsykotika til fordel for personcentreret omsorg. Et enkelt studie [35] indgik ikke i meta-analysen for forbrug af antipsykotika, men fandt i overensstemmelse med de øvrige studier at interventionen ikke afstedkom ændringer i forbruget af antipsykotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav. Der sås tilsvarende ikke klinisk relevant effekt på de vigtige outcomes depression, livskvalitet (QoL), udadreagerende adfærd og omsorgsgivers belastning (caregivers burden). Arbejdsgruppen vurderede at forskelle mellem interventions- og kontrolgruppe kunne være vanskelige at identificere med de valgte måleredskaber og de relativt korte interventionsperioder; kun et enkelt studie (Thyrian 2017) havde en 12 måneders follow-up, mens de øvrige studier var kortere.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig pleje	Personcentreret omsorg		
Forbrug af antipsykotika	Relative risiko 1.02 (CI 95% 0.61 - 1.73)	91	93	Moderat på grund af	Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis

<p>(Usage of antipsychotic medication) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr.</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Baseret på data fra 553 patienter i 1 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>per 1.000 per 1.000</p> <p>Forskel: 2 mere per 1.000 (CI 95% 35 færre - 66 mere)</p>	<p>alvorlig upræcist effektestimater²</p>	<p>ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad</p>
<p>Omsorgsgiveres belastning (Caregivers burden) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: PSS (Perceived stress), BIZA (Berlin Inventory), GHQ (General Health Questionnaire)</p> <p>Baseret på data fra: 745 patienter i 3 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.27 lavere - 0.06 højere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig risiko for bias⁴</p>	<p>Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke omsorgsgiveres belastning i betydelig grad</p>
<p>Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr.</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: PN doser Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 73 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>0.49 (gennemsnit) 0.3</p> <p>Forskel: MD 0.19 lavere (CI 95% 0.66 lavere - 0.28 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁶</p>	<p>Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad</p>
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr.</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: NPI Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 1,669 patienter i 5 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.18 lavere (CI 95% 0.4 lavere - 0.03 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig risiko for bias⁷</p>	<p>Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad</p>
<p>Udadreagerende adfærd (Aggressive behaviour) Minimum 1</p>	<p>Målt med: CMAI, ABS, BARS Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 1,631 patienter i 6 studier.</p>	<p>Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.21 lavere - 0 lavere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig</p>	<p>Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke udadreagerende adfærd i betydelig grad</p>

måned, derpå follow-up efter 9 mdr.	(Randomiserede studier)		inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸
6 Vigtig			
Depressive symptomer (Depressive symptoms) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 9 mdr.	Målt med: CSDD Lavere bedre Baseret på data fra: 859 patienter i 3 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.1 lavere (CI 95% 0.33 lavere - 0.12 højere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ⁹ Personcentreret omsorg påvirker sandsynligvis ikke depressive symptomer i betydelig grad
6 Vigtig			
Livskvalitet (Quality of Life) Minimum 1 måned, derpå follow-up efter 12 mdr.	Målt med: SMD med DEM- QoL, QUALID, ADRQL, QoL-AD, QUALID, QualiDem Lavere bedre Baseret på data fra: 2,056 patienter i 8 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.13 lavere (CI 95% 0.22 lavere - 0.04 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰ Personcentreret omsorg påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
6 Vigtig			

1. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Ballard 2018. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [26],
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig . Manglende blinding ; Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Thyrian 2017, Barbosa 2015, vandeVen 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [111], [28], [114],
4. **Risiko for bias: Alvorlig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Eritz 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen . **Understøttende referencer:** [46],
6. **Risiko for bias: Alvorlig .** Mangelfuld generering af allokeringsekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
8. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias:**

Ingen betydelig .

9. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig .** **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

10. **Risiko for bias: Alvorlig .** Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** **Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[2] NKR 53 DEMENS og adfærdsforstyrrelser PICO 2_personcentreret tilgang vs. kontrol.

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

Fysisk aktivitet anbefales til alle ældre, herunder også til personer med demens, da det at være fysisk aktiv er forbundet med mange sundhedsmæssige fordele [131]. Sundhedsstyrelsens anbefalinger for personer over 65 år er 30 minutters daglig fysisk aktivitet af moderat intensitet ([Sundhedsstyrelsens anbefaling](#)). Derudover er der få risici ved fysisk aktivitet. Specifikt for populationen med demens har flere observationelle studier fundet, at fysisk aktive personer har en mindre risiko for kognitiv svækkelse og demens [17].

Arbejdsgruppen ønskede derfor at få belyst om veltilrettelagt regelmæssig fysisk aktivitet kan forebygge BPSD hos personer med demens. På baggrund af arbejdsgruppens erfaringer blev der lagt vægt på at konditionstræningen var superviseret og tilpasset den enkeltes funktionsniveau. På samme baggrund blev der lagt vægt på at konditionstræningen var af høj intensitet (aerob træning) og gennemført over en længere periode (minimum 8 uger).

Svag Anbefaling

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

Træning bør tilrettelægges og superviseres af professionelt personale med kendskab til både træningsmetoder og demenssygdomme. Træningen bør så vidt muligt tage hensyn til individuelle behov, men kan med fordel foregå i grupper. Planlægning og udførelse af træningsforløbet bør tilpasses deltagerens funktionsniveau. Særligt for populationen med demens bør eksempelvis overvejelser om gruppestørrelse, rådgivning om træningsudstyr og -tøj, samt skadesforebyggelse prioriteres.

Praktiske Oplysninger

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

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Effekten af konditionstræning på forekomsten af alvorlige skadevirkninger (indlæggelse, henvendelse i skadestuen, øvrig kontakt til sundhedspersonale) og depressive symptomer er meget usikker. Konditionstræning påvirker muligvis ikke frafald fra træningen, kognition, ADL eller BPSD i betydelig grad. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde BPSD ved 1-6 måneders opfølgning, forbrug af antipsykotika, eller institutionalisering efter mindst 3 måneders opfølgning.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

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

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

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

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er fire systematiske oversigtsartikler [128][132][131][139], hvorfra der blev identificeret fem randomiserede forsøg [24][31][41][79][96]. I den opdaterede søgning foretaget fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2013) og frem blev der ydeligere identificeret 10 randomiserede forsøg [22][30][33][44][57][81][82][98][115][123]. Evidensgrundlaget er således 15 randomiserede forsøg [22][24][30][31][33][41][44][57][81][82][79][96][98][115][123].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens (Alzheimers demens, vaskulær demens, blandet (AD/VaD) demens, eller demens uden specifikation). Ni studier [22][24][57][81][82][96][98][115][123] inkluderede kun patienter med Alzheimers Demens. Interventionerne bestod af konditionstræning fra let til høj intensitet (baseret på maximal opnået puls) enten alene eller i kombination med balancetræning, udstrækning og/eller vægttræning [22][44][79][82][98][96]. I to forsøg [Ohman 2017 (ref82); Savikko 2016 (ref98)] varede interventionen i 12 måneder, mens de øvrige forsøg var af kortere varighed. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på de kritiske outcomes alvorlige skadevirkninger og BPSD ved interventionens afslutning [22][24][30][31][33][44][57][96][82][98][123].

Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet meget lav. Der sås for de vigtige outcomes ikke effekt på frafald fra træningen, ADL (Activities of Daily Living) eller BPSD i betydelig grad. Der fandtes ikke betydelig effekt på det vigtige outcome kognition, omend et enkelt studie [41] fandt signifikant bedret frontal funktion ved interventionen. Det var arbejdsgruppens vurdering at det generelt er vanskeligt at opnå effekt på ADL skalaerne, specielt i lyset af de korte interventionsperioder. Effekten af konditionstræning på depressive symptomer var meget usikker. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde BPSD ved 1-6 måneders opfølgning, forbrug af antipsykotika, eller institutionalisering efter mindst tre måneders opfølgning.

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

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

<p>Alvorlige skadevirkninger (Serious adverse events) Ved interventionens afslutning</p>	<p>Relative risiko 0.57 (CI 95% 0.24 - 1.36) Baseret på data fra 748 patienter i 6 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>183 per 1.000</p>	<p>104 per 1.000</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat²</p>	<p>Effekten af konditionstræning på forekomsten af alvorlige skadevirkninger er meget usikker.</p>
<p>9 Kritisk</p>		<p>Forskel: 79 færre per 1.000 (CI 95% 139 færre - 66 mere)</p>			
<p>Frafald (Dropouts) Ved interventionens afslutning</p>	<p>Relative risiko 0.81 (CI 95% 0.62 - 1.04) Baseret på data fra 1,130 patienter i 10 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>191 per 1.000</p>	<p>155 per 1.000</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁴</p>	<p>Konditionstræning påvirker muligvis ikke frafald i betydelig grad</p>
<p>6 Vigtig</p>		<p>Forskel: 36 færre per 1.000 (CI 95% 73 færre - 8 mere)</p>			
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning</p>	<p>Målt med: NPI Lavere bedre Baseret på data fra: 718 patienter i 5 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>8.9 (Median)</p>	<p>6.9</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁶</p>	<p>Konditionstræning påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad</p>
<p>9 Kritisk</p>		<p>Forskel: MD 2.03 lavere (CI 95% 4.42 lavere - 0.36 højere)</p>			
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Mindst 1 måneds, max. 6 måneders follow-up.</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD symptomer ved follow-up.</p>
<p>6 Vigtig</p>					
<p>Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved follow-up.</p>
<p>6 Vigtig</p>					
<p>Institutionalisering (Institutionalization)</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde institutionalisering ved follow-up.</p>
<p>Mindst 3 måneders, max 6 måneders follow-up</p>					

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

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Cancela 2016, Bossers 2016, Aguiar 2014, Savikko 2016, Savikko 2016, Rolland 2007, deSoutoBarreto 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Savikko 2016, Savikko 2016, Rolland 2007, Morris 2017, Miu 2008, Hoffmann 2016, deSoutoBarreto 2017, Bossers 2016, Arcoverde 2014, Aguiar 2014, Cancela 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Yang 2015, Ohman 2017, Rolland 2007, Cancela 2016, Hoffmann 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Cancela 2016, Ohman 2017, Rolland 2007, Hoffmann 2016, Morris 2017. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

-
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Rolland 2007, Vidoni 2017, Hoffmann 2016, Morris 2017, Cancela 2016, deSoutoBarreto 2017, Aguiar 2014, Bossers 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Den statistiske heterogenitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarhed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[3] NKR 53 Demens og adfærdsforstyrrelser PICO 3 aerob træning vs. ingen aerob træning.

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

Søvnforstyrrelser omfatter søvnløshed, afbrudt søvn og ændret døgnrytme og bidrager til konfusion og adfærdsændring hos personer med demens. Farmakologiske tiltag mod søvnforstyrrelser er generelt omdiskuteret [126]; Hypnotika i benzodiazepingruppen bør undgås hos ældre, og sikrer ikke sammenhængende søvn. Melatonin har ingen sikker effekt, men dog en så lav bivirkningsprofil at behandlingen kan forsøges til personer med demens [126].

Ved søvnforstyrrelser hos personer med demens anbefales derfor vanligvis non-farmakologiske tiltag til at understøtte en naturlig søvnrytme. Lys-terapi er grundigt undersøgt, dog uden sikker effekt på BPSD, kognition og søvnkvalitet [18].

Søvnhygiejne er et mere omfattende non-farmakologisk tiltag som blandt andet omfatter faste sengerutiner, ingen stimulanser (i form af koffein, nikotin og alkohol) inden sengetid, fysisk aktivitet i dagtiden (minimum 10 minutter) og reduceret søvn i løbet af dagtiden (McCurry appendix A) [19].

Arbejdsgruppen ønskede at få belyst effekten af søvnhygiejne i forebyggelsen af BPSD hos personer med demens og søvnforstyrrelser.

Svag Anbefaling

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

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

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

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

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

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at søvnhygiejne sandsynligvis medfører væsentlig nedsættelse af depressive symptomer og dermed forventes at kunne forebygge yderligere symptomer på BPSD hos personer med demens. Arbejdsgruppen vurderede, at der ikke er klinisk betydelig effekt på BPSD og søvnkvalitet. Der er desuden lagt vægt på, at søvnhygiejne ikke er forbundet med nogen skadevirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

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

tilstande indtager en særstilling med hensyn til behandling. (People with dementia and sleep disorders, except REM sleep disorders associated with Dementia with Lewy Bodies and Dementia in Parkinsons Disease)

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

Sammenligning: Ingen søvnhygiejne. (No sleep hygiene)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af tre randomiserede forsøg [75][76][77], hvoraf et forsøg [75] er fundet gennem en systematisk oversigtsartikel [129]. Der blev desuden foretaget en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2010) og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere to randomiserede forsøg [76][77].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens. I to studier blev hjemmeboende personer med demens og deres pårørende uddannet i søvnhygiejne [75][77], og i et studie blev plejepersonale på et plejehjem uddannet i varetagelse af søvnhygiejne til plejehjemmets beboere [76]. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD ved længst mulig follow-up (max tre måneder) til fordel for kontrolgruppen. Der blev ikke fundet evidens vedrørende det kritiske outcome forbrug af hypnotika. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var derfor samlet set meget lav. Der fandtes klinisk væsentlig effekt på det vigtige outcome depression til fordel for interventionen [75][76]. Der fandtes ikke klinisk relevant effekt på outcome søvnkvalitet, hverken opgjort som 'tid i seng' eller som 'dagtidssøvn'. I et enkelt studie [75] fandtes antallet af natlige opvågninger signifikant reduceret under interventionen. Der fandtes ingen studier der opgjorde ADL (Activities of Daily Living), livskvalitet eller BPSD på kort sigt (opgjort ved interventionens afslutning).

Arbejdsgruppen udtrykte bekymring for muligheden for overfortolkning af resultaterne for depressive symptomer og øvrige outcomes, da der var identificeret så få studier.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen søvnhygiejne	Søvnhygiejne		
BPSD symptomer (BPSD symptoms) Follow-up ved 2 mdr. 9 Kritisk	Målt med: Sleep Disorder Inventory Lavere bedre Baseret på data fra: 56 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)	0.1 (gennemsnit)	0.5	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ²	Søvnhygiejne påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad
Søvnkvalitet (Quality of sleep) Follow-up ved 2 mdr. 6 Vigtig	Målt med: Time in bed/ night Højere bedre Baseret på data fra: 136 patienter i 3 studier. ³ (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.02 højere (CI 95% 0.33 lavere - 0.36 højere)	Forskel: MD 0.4 højere (CI 95% 0.15 lavere - 0.95 højere)	Moderat på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁴	Søvnhygiejne påvirker sandsynligvis ikke søvnkvalitet (udtrykt ved tid i seng) i betydelig grad

<p>Søvnkvalitet (Quality of sleep) Follow-up ved 2 mdr. 6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Daytime sleep Lavere bedre Baseret på data fra: 100 patienter i 2 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.16 højere (CI 95% 0.24 lavere - 0.57 højere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig inkonsistente resultater⁶</p> <p>Søvnhygiejne påvirker sandsynligvis ikke søvnkvalitet (udtrykt ved dagstidssøvn) i betydelig grad</p>
<p>Depressive symptomer (Depressive symptoms) Follow-up ved 2 mdr. 6 Vigtig</p>	<p>Målt med: GDS, CSDD Lavere bedre Baseret på data fra: 80 patienter i 2 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>0.28 (Median) Forskel: MD 5.7 lavere (CI 95% 8.8 lavere - 2.6 lavere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁸</p> <p>Søvnhygiejne nedsætter sandsynligvis forekomsten af depressive symptomer væsentligt</p>
<p>Forbrug af hypnotika (Usage of hyponotics medication) Længst mulig follow-up, max 3 mdr. 9 Kritisk</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af hypnotika ved follow-up.</p>
<p>Forbrug af hypnotika (Usage of hyponotics medication) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af hypnotika ved interventionens afslutning.</p>
<p>ADL (Activities of Daily Living) Længst mulig follow-up, max 3 mdr. 6 Vigtig</p>			<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADL ved follow-up.</p>

<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>9</p> <p>CI 95%</p>	<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD symptomer ved interventionens afslutning.</p>
<p>Livskvalitet (Quality of Life) Længst mulig follow-up, max 3 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af livskvalitet ved follow-up.</p>

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

Referencer

[4] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 4 søvnhygiejne.

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

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

Ved nyopståede BPSD symptomer er det afgørende at afklare hvilke mulige årsager der kan lægge bag adfærdsændringen. Ofte kan en reversibel årsag identificeres. Det kan dreje sig om somatisk sygdom som obstipation, urinvejsinfektion, dehydrering eller smerter, og disse tilstande må derfor behandles først. Kommunikationsproblemer, ændringer i personens miljø (eksempelvis ved flytning) eller uopfyldte behov er eksempler på andre reversible årsager som kan imødekommes.

I tilfælde med nyopstået BPSD skal der derfor indledningsvist udredes for den udløsende årsag, herunder om somatisk sygdom kan have afstedkommet adfærdsændringerne. Arbejdsgruppen ønskede at få belyst effekten af en systematisk årsagsanalyse i behandlingen af nyopstået BPSD. Ved årsagsanalyse forstås af arbejdsgruppen en analyse som systematisk udforsker meningen eller formålet med personens adfærd, herunder søger at forstå de psykosociale behov, der ligger til grund for adfærden, altså en "oversættelse" af adfærd til kommunikation af behov. På den baggrund kan iværksættes en konkret handleplan og fælles indsats og tilgang, der tager højde for den enkeltes demensprofil under hensyntagen til individuelle kognitive og praktiske funktionsevner samt personlighedsmæssige karakteristika.

Svag Anbefaling

Overvej at iværksætte en systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD med henblik på en individualiseret handleplan.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativterne

En systematisk årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke BPSD overordnet set (målt ved NPI), men medfører sandsynligvis nogen forbedring af udadreagerende adfærd og agitation (målt som subskalaer under NPI). Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet eller ADL funktioner i betydelig grad. Derudover påvirker en årsagsanalyse muligvis ikke forbruget af antipsykotika i betydelig grad. Det er usikkert om interventionen påvirker depressive symptomer, og der fandtes ingen studier der opgjorde magtanvendelse. Der vurderes ikke at være skadevirkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Lav

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

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

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

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at systematisk årsagsanalyse ved nyopstået BPSD sandsynligvis medfører en forbedring af udadreagerende adfærd. Arbejdsgruppen vurderer, at interventionen ikke er forbundet med nogen skadevirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

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

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

Sammenligning: Vanlig pleje (usual care)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af tolv randomiserede forsøg [32][34][51][52][62][89][108][109][66][38][74][86], hvoraf otte forsøg [32][35][51][52][62][89][108][109] er fundet gennem en systematisk oversigtsartikel [137]. Der blev desuden foretaget en opdateret litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2011) og frem, og dette resulterede i inklusionen af yderligere fire randomiserede forsøg [66][38][74][86].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens og nyopstået BPSD symptomer. I et enkelt studie blev pårørende uddannet i årsagsanalyse [109], mens de øvrige studier uddannede professionelt plejepersonale i årsagsanalyse. To studier implementerede fastlagte protokoller for årsagsanalysen [66][86].

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

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig pleje	Årsagsanalyse		
Magtanvendelse (Restraint) Længst mulig follow-up, min 4 uger, max 6 mdr. 6 Vigtig	1				Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved follow-up
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr. 9 Kritisk	Relative risiko 1 (CI 95% 0.55 - 1.81) Baseret på data fra 388 patienter i 2 studier. (Randomiserede studier)			Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ²	Årsagsanalyse påvirker muligvis ikke forbrug af antipsykotika i betydelig grad

<p>Livskvalitet (Quality of life) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: QUALID, QoL-AD</p> <p>Baseret på data fra: 242 patienter i 2 studier.³ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.06 lavere (CI 95% 0.32 lavere - 0.19 højere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁴</p>	<p>Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>
<p>ADL (Activities of Daily Living) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Barthel</p> <p>Baseret på data fra: 105 patienter i 1 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>11 (gennemsnit)</p> <p>8.8</p> <p>Forskel: MD 2.2 lavere (CI 95% 6.41 lavere - 2.01 højere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater⁶</p>	<p>Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke ADL (activities of daily living) i betydelig grad</p>
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr.</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: NPI, RMBPC, BEHAVE-AD, CRBRS Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 990 patienter i 9 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.25 lavere (CI 95% 0.38 lavere - 0.13 lavere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig risiko for bias⁷</p>	<p>Årsagsanalyse påvirker sandsynligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad</p>
<p>Udadreagerende adfærd (Agitation) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: CMAI, ABMI Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 717 patienter i 5 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.43 lavere (CI 95% 0.74 lavere - 0.11 lavere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig risiko for bias⁸</p>	<p>Årsagsanalyse medfører sandsynligvis nogen forbedring af udadreagerende adfærd (agitation)</p>
<p>Depressive symptomer (Depressive symptoms) Follow-up ved min 4 uger, max 6 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: CSDD, CES-D, GDS, AGECA</p> <p>Baseret på data fra: 542 patienter i 4 studier. (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.22 lavere (CI 95% 0.55 lavere - 0.12 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimater, på grund af alvorlig risiko for bias⁹</p>	<p>Vi er usikre på, om årsagsanalyse forbedrer depressive symptomer</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [5] . **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effektestimater: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ;
3. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Teri 2005a, Chenoweth 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm

i reference brugt til interventionen .

4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

5. Systematisk oversigtsartikel [5] med inkluderede studier: Proctor 1999. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .

6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

7. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

9. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[5] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 5 årsagsanalyse.

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

BPSD kan forebygges af psykosociale interventioner, som omfatter individuelle eller gruppebaserede aktiviteter og interventioner, der tager udgangspunkt i psykologiske og sociale faktorer snarere end biologiske faktorer [130].

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

Arbejdsgruppen ønskede at få belyst effekten af den psykosociale intervention reminiscensterapi som den udføres af professionelt personale som forebyggelse af BPSD.

Svag Anbefaling

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

Praktiske Oplysninger

Reminiscensterapi bør varetages af professionelt personale uddannet i reminiscensterapi.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

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

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen på det kritiske outcome BPSD var lav på grund af alvorlig risiko for bias og på grund af alvorlig upræcist effektestimater. Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika. Samlet set var kvaliteten af evidensen meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderede at interventionen ikke er præferencefølsom. Reminiscensterapi kan foregå individualiseret eller i gruppe og er i sin natur tilpasset den enkelte person med demens.

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med demens (Alzheimers sygdom (AD), Vaskulær demens (VaD), Demens med Lewy Bodies (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PDD), Frontotemporal Demens (FTD), Demens uden specifikation), og som kan deltage i psykosociale interventioner. (People with dementia and the ability to attend psychosocial interventions)

Intervention: Reminiscensterapi med inddragelse af individets livshistorie. Terapien skal varetages af personale med erfaring

i psykosocial behandling og uddannet i reminiscensterapi. (REminiscence therapy)

Sammenligning: Ingen reminiscenceterapi (No therapy)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er en retningslinje [127] samt fem systematiske oversigtsartikler [138][130][133][147][141], hvorfra der blev anvendt 18 randomiserede forsøg [45][50][54][60][64][67][80][83][100][106][110][113][117][118][121][151][152][153]. Disse blev suppleret med to randomiserede forsøg fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2015) og frem [112][122]. Evidensgrundlaget er således 20 randomiserede forsøg.

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens (Alzheimers Demens (AD), Vaskulær Demens (VaD), Lewy Body Demens (DLB), Demens ved Parkinson (PD), Frontotemporal Demens (FTD), Demens uden specifikation). Et enkelt studie [64] inkluderede udelukkende personer med Vaskulær Demens. Fire studier [45][100][106][113] inkluderede udelukkende personer med Alzheimers Demens. Interventionerne bestod af reminiscensterapi udført af professionelt trænet personale. I fire studier udførtes individualiseret reminiscensterapi [54][67][112][113], mens øvrige studier var i gruppeterapi. Efter afsluttet litteratursøgning og analyse publiceredes endnu et review om reminiscensterapi [155], hvori kognition var outcome i tre forsøg [152][153][151]. En opdateret analyse inkluderende disse forsøg ændrede ikke estimaterne og gav ikke anledning til at ændre arbejdsgruppens anbefaling.

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

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen terapi	Reminiscenceterapi		
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved interventionens afslutning
Magtanvendelse (Restraint) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved interventionens afslutning

<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: NPI, CAPE (BRS), QCRP, MBS, MOSES</p> <p>Baseret på data fra: 699 patienter i 7 studier.¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.15 lavere (CI 95% 0.41 lavere - 0.1 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimater²</p>	<p>Reminiscenceterapi påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad</p>	
<p>Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: MMSE, AMI PSS, HDS-R</p> <p>Baseret på data fra: 788 patienter i 14 studier.³ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: SMD 0.41 lavere (CI 95% 0.62 lavere - 0.19 lavere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater⁴</p>	<p>Reminiscenceterapi påvirker muligvis ikke kognition i betydelig grad</p>
<p>Depression (Depression) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: GDS, Beck, CSDD, Alzheimer Disease Mood Scale, MOSES depression subscale</p> <p>Baseret på data fra: 864 patienter i 9 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: SMD 0.44 lavere (CI 95% 0.79 lavere - 0.1 lavere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater⁶</p>	<p>Reminiscenceterapi medfører muligvis nogen forbedring af depressive symptomer</p>
<p>Livskvalitet (Quality of Life) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: QoL-AD (self-reported), WIB, Life Satisfaction Index</p> <p>Baseret på data fra: 740 patienter i 6 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: SMD 0.22 lavere (CI 95% 0.45 lavere - 0 højere)</p>	<p>Moderat på grund af alvorlig risiko for bias⁸</p>	<p>Reminiscenceterapi påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>
<p>ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: ADSC-ADL, FIM, Barthel og ADL (Finch)</p> <p>Baseret på data fra: 239 patienter i 3 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>		<p>Forskel: SMD 1.1 lavere (CI 95% 2.56 lavere - 0.37 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimater¹⁰</p>	<p>Effekten af reminiscenceterapi på ADL er meget usikker</p>
<p>Søvnkvalitet (Quality of sleep)</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde søvnkvalitet ved interventionens</p>

<p>Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p> <p>Mobilitet (Mobility)</p> <p>Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>afslutning</p> <p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde mobilitet ved interventionens afslutning</p>
--	--	--

1. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Ito 2007, Thorgrimsen 2002, Haight 2006, Wang 2009, Woods 2012, Tolson 2016, VanBogaert 2013. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Wu 2016, VanBogaert 2013, Wang 2007, Thorgrimsen 2002, Tolson 2016, Lai 2004, Tadaka 2007, Goldwasser 1987, Haight 2006, Ito 2007, Asiret 2016. **Baselinerisiko/ komparator::** Systematisk oversigtsartikel .
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Asiret 2016, Wang 2007, Woods 2012, Tolson 2016, VanBogaert 2013, Morgan 2010, Tadaka 2007, Haight 2006, Hsieh 2010. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Woods 2012, Wu 2016, SerraniAzcurra 2012, Thorgrimsen 2002, Lai 2004, Morgan 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Manglende blinding, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [7] med inkluderede studier: Haight 2006, SerraniAzcurra 2012, Wang 2009. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Meget alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Meget alvorlig** . Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidenintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[7] NKR 53 Demens og adfærdsforstyrrelser PiCO 6 reminiscence vs. no therapy.

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

Demenssymptomer kan behandles med psykosociale interventioner, som omfatter individuelle eller gruppebaserede aktiviteter og interventioner som tager udgangspunkt i psykologiske og sociale faktorer snarere end biologiske faktorer [130].

Musik kan siges at være et "sprog", der ofte i højere grad end det verbale sprog kan være bevaret hos mennesker med demens. Interventioner, der involverer musik, kan således være særligt velegnet til denne gruppe, som en måde at tilbyde kontakt, kommunikation og relation og derigennem at afdække vigtige psykosociale behov. I musikterapi kan der endvidere arbejdes med at tilbyde hjælp til at udtrykke og regulere følelser, hvilket ellers kan være svækket hos personer med demens og derfor kan have stor betydning for udviklingen af BPSD.

Musikterapeuter er særligt uddannet til at tilbyde sådanne interventioner, men andre faggrupper kan også inddrages. Der kan være tale om såvel individuelle som gruppebaserede tilbud.

Arbejdsgruppen ønskede at få belyst effekten af musikterapi som et eksempel på psykosociale interventioner i behandlingen af BPSD symptomer. For at opnå effekt vurderes at der skulle være tale om en struktureret intervention af mindst fem ugers varighed.

Svag Anbefaling

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

Praktiske Oplysninger

På baggrund af arbejdsgruppens erfaringer anbefales at interventionen varetages af professionelt personale uddannet i musikterapi, og at musikterapien tilbydes i et struktureret forløb af mindst fem ugers varighed.

Musikterapi kan tilbydes både som et individuelt- og som gruppeforløb. Alt efter hvilken målgruppe der er tale om i forhold til symptomer og sværhedsgrad, kan det være en fordel og endda nødvendigt at tilbyde individuelle forløb, da det her er lettere at skræddersy interventionen til personens unikke behov. Omvendt kan gruppeforløb tilføje interventionen en dimension af et større fællesskab hvilket kan være et positivt element, såfremt den enkelte ikke overstimuleres af dette.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

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

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

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

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

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

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med en demensdiagnose (Alzheimers sygdom (AD), Vaskulær demens (VaD), Demens med Lewy Bodies (DLB), Demens ved Parkinsons sygdom (PD), Frontotemporal Demens (FTD), Demens uden specifikation), med beskrevet BPSD og som kan deltage i psykosociale interventioner. (People with dementia, BPSD and the ability to attend psychosocial interventions)

Intervention: Musikterapi i struktureret forløb af mindst fem ugers varighed (Music therapy in at least five weeks)

Sammenligning: Ingen terapi (No therapy)

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske oversigtsartikler [142][143][148], hvorfra der blev anvendt 12 randomiserede forsøg [39][40][53][69][90][91][92][93][94][104][105][116]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [61] fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2015) og frem. Evidensgrundlaget er således 13 randomiserede forsøg [39][40][53][61][69][90][91][92][93][94][104][105][116].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med demens og med beskrevne BPSD symptomer. Interventionerne bestod af musikterapi udført af professionelt personale i et struktureret forløb af mindst fem ugers varighed. I tre studier var der tale om individualiseret musikterapi [53][61][94], mens de øvrige udførtes som gruppeterapi.

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

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen terapi	Musikterapi		
Magtanvendelse (Restraint) Ved interventionens afslutning 6 Vigtig	1				Vi fandt ingen studier, der opgjorde magtanvendelse ved interventionens afslutning.
BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: NPI, BEHAVE-AD Lavere bedre Baseret på data fra: 269 patienter i 7 studier. ² (Randomiserede studier)		Forskel: SMD 0.44 lavere (CI 95% 0.71 lavere - 0.17 lavere)	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ³	Musikterapi medfører sandsynligvis nogen forbedring af BPSD symptomer

<p>Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning</p> <p>9 Kritisk</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved interventionens afslutning.</p>
<p>Depressive symptomer (Depressive symptoms) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: NPI; depression subscale, BEHAVE-AD; depression subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 312 patienter i 8 studier.⁴ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.16 lavere (CI 95% 0.39 lavere - 0.06 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁵</p>	<p>Musikterapi påvirker muligvis ikke depressive symptomer i betydelig grad</p>
<p>Livskvalitet (Quality of life) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: DQoL, ADQRL, CBS Højere bedre Baseret på data fra: 166 patienter i 4 studier.⁶ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.34 lavere (CI 95% 0.82 lavere - 0.14 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁷</p>	<p>Musikterapi påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>
<p>ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde ADL (Activities of Daily Living)</p>
<p>Udadreagerende adfærd (Aggressive behaviour) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: CMAI, NPI; agitation subscale, BEHAVE-AD; aggressiveness subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 465 patienter i 11 studier.⁸ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel: SMD 0.33 lavere (CI 95% 0.66 lavere - 0.01 lavere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater⁹</p>	<p>Musikterapi påvirker muligvis ikke udadreagerende adfærd i betydelig grad</p>

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

Referencer

[8] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser musikterapi vs. ingen terapi.

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

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

Det er imidlertid arbejdsgruppens kliniske erfaring at mange personer med demens ikke er i medicinsk behandling på det tidspunkt i sygdommen, hvor BPSD symptomer opstår. Dette kan for eksempel skyldes, at den medicinske behandling aldrig er blevet iværksat, at den er udtrappet på grund af manglende effekt, eller fordi der tidligere har været uacceptable bivirkninger. Tendensen til forskelle i medicinsk behandling ved demens er velbeskrevet også internationalt (Hausner L, Frolich L, Gardette V, Reynish E, Ousset PJ, Andrieu S, Vellas B, On Behalf Of The Ictus-Eadc Study Group (2010) Regional variation on the presentation of Alzheimer's disease patients in memory clinics within Europe: data from the ICTUS study. J Alzheimers Dis 21, 155-165).

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

På den baggrund ønskede arbejdsgruppen at få belyst om iværksættelsen af behandling med lægemidler mod demens kunne afhjælpe nyopståede BPSD symptomer.

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde lægemidler mod demens til personer med demens og nyopståede BPSD symptomer i de tilfælde, hvor personen med demens ikke i forvejen er i behandling med lægemidler mod demens.

Praktiske Oplysninger

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

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

Eventuel kombinationsbehandling med kolinesterasehæmmere og NMDA-receptorantagonister er beskrevet i Sundhedsstyrelsens Nationale klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens fra 2013 [14].

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

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

Kvaliteten af evidensen

Lav

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

Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

Population: Personer med behandlelige demensformer (Alzheimers Demens (AD), Lewy Body Demens (DLB), Demens ved Parkinson (PD)) og med beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (eksempel NPI, BEHAVE-AD, NBRS)). (People with a dementia susceptible to medication and with BPSD symptoms)

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

Sammenligning: Ingen behandling med midler mod demens

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske oversigtsartikler [141][145], hvorfra der blev anvendt seks randomiserede forsøg [25][48][55][58][59][107]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [63] fra opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2011) og frem. Evidensgrundlaget er således syv randomiserede forsøg [25][48][55][58][59][63][107].

I tre studier intervereredes med donepezil i en population af personer med Alzheimers Demens [58][59][107]. I to studier intervereredes med memantin i en population af personer med Alzheimers Demens [48][55]. I et studie intervereredes med rivagstigmin i en population af personer med Alzheimers Demens [25], og i et studie intervereredes med donepezil i en population med Lewy Body Demens [63]. Alle studier inkluderede personer med demens og beskrevne BPSD symptomer.

Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD (ved interventionens afslutning) til fordel for interventionen. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome alvorlige bivirkninger til fordel for interventionen. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav. Der blev ikke fundet evidens vedrørende de vigtige outcomes livskvalitet og BPSD på længere sigt (vurderet som længst mulig follow-up, maks. 12 mdr.).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen behandling	Demensmedicin		
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 0.81 (CI 95% 0.46 - 1.42) Baseret på data fra 1,127 patienter i 5 studier. ¹ (Randomiserede studier)	79 per 1.000 Forskel: 15 færre per 1.000 (CI 95% 43 færre - 33 mere)	64 per 1.000	Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	Demensmedicin afstedkommer sandsynligvis ikke alvorlige bivirkninger i betydelig grad

<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Længst mulig follow-up, max 12 mdr.</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD symptomer ved follow-up.</p>
<p>Livskvalitet (Quality of Life) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet</p>
<p>BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: NPI</p> <p>Baseret på data fra: 1,204 patienter i 7 studier.³ (Randomiserede studier)</p> <p>3.3 (Median)</p> <p>1.7</p> <p>Forskel: MD 1.6 lavere (CI 95% 4.28 lavere - 1.08 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat⁴</p> <p>Demensmedicin påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad</p>

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

Referencer

[9] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 8 medicinske lægemidler.

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

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

Selektive serotonin reuptake-inhibitorer (SSRI) bruges ved behandling af depression i forskellige patientgrupper [20]. Der kan derfor være grund til at tro at SSRI kan afhjælpe BPSD opstået på baggrund af en uerkendt depression, det vil sige i de tilfælde hvor der ikke er identificeret andre tilgrundliggende årsager til tilstanden.

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

Svag Anbefaling

MOD

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

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

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

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

Praktiske Oplysninger

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

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

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

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

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen for det kritiske outcome BPSD (længst mulig follow-up) var lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater, mens det for det kritiske outcome alvorlige bivirkninger var moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater. Kvaliteten af evidensen var samlet set lav.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer at personer med demens vil have varierende indstilling til behandling med SSRI. Derudover vil sværhedsgraden og arten af BPSD, allerede afprøvede behandlinger, tilgængeligheden af andre behandlingstilbud, herunder non-farmakologiske behandlingstilbud, opfattelser af alvorligheden af bivirkninger og effekten, formentligt spille ind på valg af behandling.

Rationale

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

Fokuseret Spørgsmål

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

Intervention: Behandling med SSRI i minimum 4 uger. (Treatment with SSRI in at least four weeks)

Sammenligning: Ingen behandling med SSRI.

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er tre systematiske oversigtsartikler [135][140][145], hvorfra der blev identificeret ni randomiserede forsøg [27][47][70][71][85][87][88][97][120]. Disse blev suppleret med et randomiseret forsøg [68] fra en opdaterende litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2016) og frem. Evidensgrundlaget er således 10 randomiserede forsøg [27][47][68][70][71][85][87][88][97][120].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af patienter med Alzheimers demens, vaskulær demens eller blandet Alzheimer og vaskulær demens. Interventionerne bestod af citalopram 10-30 mg [68][87][88], sertralin 50-150 mg [71][27][47][70][97][120] eller fluoxetin 40 mg [85]. Der blev ikke fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD ved interventionens afslutning til fordel for SSRI sammenlignet med placebo [68][120]. Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome alvorlige skadevirkninger til fordel for placebo sammenlignet med SSRI [47][85][88][97][120]. Kvaliteten af evidensen for de kritiske outcomes var samlet set lav. Effekten af SSRI på vigtige outcomes viste, at SSRI muligvis ikke påvirker mortalitet eller BPSD ved opfølgning i betydelig grad. Dertil påvirker behandling med SSRI ikke ADL (Activities of Daily Living) i betydelig grad og sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad. Der blev ikke fundet studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen behandling	SSRI behandling		
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved	Relative risiko 1.4 (CI 95% 0.94 - 2.08) Baseret på data fra 951 patienter i 6 studier. ¹ (Randomiserede studier)	78 per 1.000	109 per 1.000	Moderat på grund af alvorlig upræcist effektestimater ²	SSRI øger sandsynligvis antallet af alvorlige bivirkninger
		Forskel: 31 mere per 1.000 (CI 95% 5 færre - 84 mere)			

interventionens afslutning					
9 Kritisk					
Mortalitet (Mortality) Ved interventionens afslutning	Relative risiko 0.8 (CI 95% 0.27 - 2.32) Baseret på data fra 535 patienter i 3 studier. ³ (Randomiserede studier)	26 per 1.000	21 per 1.000	Lav på grund af alvorlig upræcist effektestimater ⁴	SSRI påvirker muligvis ikke mortalitet ved interventionens afslutning
6 Vigtig		Forskel: 5 færre per 1.000 (CI 95% 19 færre - 34 mere)			
Forbrug af antipsykotika (Usage of antipsychotic medication) Ved interventionens afslutning					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forbrug af antipsykotika ved interventionens afslutning
6 Vigtig					
Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning	Målt med: MMSE, Neurobehavioral Rating Scale; cognitive subscale Baseret på data fra: 786 patienter i 7 studier. ⁵ (Randomiserede studier)			Moderat på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig inkonsistente resultater ⁶	SSRI påvirker sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad
6 Vigtig		Forskel: SMD 0.09 lavere (CI 95% 0.39 lavere - 0.2 højere)			
BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning	Målt med: NPI, Neurobehavioural Rating Scale, NPI non-mood subscale Lavere bedre Baseret på data fra: 862 patienter i 7 studier. (Randomiserede studier)			Lav på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effektestimater ⁷	SSRI påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad
6 Vigtig		Forskel: SMD 0.19 lavere (CI 95% 0.48 lavere - 0.1 lavere)			
BPSD symptomer (BPSD symptoms) Follow-up ved 26	Målt med: NPI Lavere bedre Baseret på data fra: 218 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)			Lav på grund af meget alvorlig upræcist effektestimater ⁸	SSRI påvirker muligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad
		0.29 (Median)			
		Forskel: MD 2.02 højere			

uger		(CI 95% 2.94 lavere - 6.98 højere)		
9 Kritisk				
ADL (Activities of Daily Living)	Målt med: ADCS-ADL, PGDRS, BADL			
Ved interventionens afslutning	Baseret på data fra: 598 patienter i 5 studier. (Randomiserede studier)	Forskel: SMD 0.02 højere (CI 95% 0.2 lavere - 0.24 højere)	Høj 9	SSRI påvirker ikke ADL (activities of daily living) i betydelig grad
6 Vigtig				

1. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Weintraub 2010, Rosenberg 2010, Porsteinsson 2014, Petracca 2001, Finkel 2004, Banerjee 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
3. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Rosenberg 2010, Porsteinsson 2014, Banerjee 2011. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig .** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
5. Systematisk oversigtsartikel [10] med inkluderede studier: Porsteinsson 2014, Pollock 2002, Weintraub 2010, Finkel 2004, Banerjee 2011, Petracca 2001, Lyketsos 2003. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Den statistiske heterogenicitet er høj, Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**
7. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Mangelfuld generering af allokeringssekvens ; **Inkonsistente resultater: Alvorlig .** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier, Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig .** Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene, Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
8. **Risiko for bias: Ingen betydelig .** Utilstrækkeligt skjult randomisering, Mangelfuld generering af allokeringssekvens ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig . Manglende overførbarehed: Ingen betydelig . Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig .** Kun data fra ét studie, Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig .**
9. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig .** Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig .** Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig . Publikationsbias: Ingen betydelig .**

Referencer

[10] NKR53_ Demens og adfærd_PICO9_SSRI.

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

Personer med demens kan udvikle svær agitation, aggressiv adfærd eller psykotiske symptomer. Såfremt ingen bagvedliggende årsag er identificeret og non-farmakologiske tiltag har vist sig utilstrækkelige, eller symptomerne er af en sådan grad, at tiltag bør iværksættes omgående af hensyn til personen med demens eller dennes omgivelser, kan det være nødvendigt med farmakologisk behandling. Såfremt symptomerne nødvendiggør behandling med antipsykotisk medicin, anbefales det internationalt at tilbyde andengenerations antipsykotika til personer med Alzheimers Demens og Vaskulær Demens, mens førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol) og stemningsstabiliserende medicin (anti-epileptika og lignende) ikke bør anvendes [21][126]. Behandlingsopstart bør altid overvejes nøje og opvejes mod bivirkningsprofilen.

Arbejdsgruppen ønskede derfor at få klarlagt om BPSD bør behandles med andengenerations antipsykotika, herunder om effekten opvejes af bivirkninger og risici.

Stærk Anbefaling

MOD

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

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

Eneste godkendte antipsykotikum til patienter med demens er risperidon. Behandling med antipsykotika bør være kortvarig, som regel maksimalt seks uger, og en lav dosis som mulig bør anvendes for at opnå den ønskede effekt [14]. Behandlingen bør foregå under tæt monitorering ved en læge med specialviden, og allerede ved opstart bør der lægges en plan for revurdering af behandlingen med henblik på seponering og/eller planlægning af nedtrapning. Man bør inden behandlingens start udrede personen for udløsende faktorer (herunder infektion, smerter eller anden organisk sygdom) samt iværksætte non-farmakologiske tiltag, se evt. mere [her](#). Ved anvendelse af atypiske antipsykotika skal gældende retningslinjer for basismonitorering følges, herunder kontrol af EKG og BMI (VEJ nr 9276 af 06/05/2014). Førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol) og stemningsstabiliserende medicin (anti-epileptika og lignende) bør ikke anvendes til personer med demens.

Praktiske Oplysninger

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

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

Arbejdsgruppen vurderer, at antipsykotika bør overvejes til det fåtal af personer med demens hvor psykotiske symptomer er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og udadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention. Sigtet med behandlingen bør være så kort behandling som muligt med så lav en dosis som muligt hvor en ønsket effekt opnås. Behandlingen bør foregå under tæt monitorering ved en læge med specialviden, og allerede ved opstart bør lægges en plan for revurdering af behandlingen med henblik på seponering og/eller planlægning af nedtrapning. Man bør ved behandlingens start, hvis symptomernes sværhedsgrad ikke gør det muligt tidligere, udrede personen for udløsende faktorer (herunder infektion, smerter eller anden organisk sygdom) samt iværksætte non-farmakologiske tiltag (Jævnfør PICO 5). Ved anvendelse af atypiske antipsykotika skal gældende retningslinjer for basismonitorering følges, herunder kontrol af EKG og BMI. Førstegenerations antipsykotika (fx haloperidol) og stemningsstabiliserende medicin (anti-epileptika og lignende) bør ikke anvendes til personer med demens.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

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

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Kvaliteten af evidensen

Lav

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

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Rationale

Der er ved formulering af anbefalingen lagt vægt på, at andengenerations antipsykotika muligvis øger antallet af alvorlige bivirkninger og mortalitet i nogen grad. Arbejdsgruppen vurderer at behandling med andengenerations antipsykotika sandsynligvis ikke påvirker BPSD, ADL, livskvalitet eller kognition.

Fokuseret Spørgsmål

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

Intervention: Behandling med et andengenerations antipsykotikum i op til 6 uger. (Treatment with atypical antipsychotics in no more than six weeks)

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

Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er to systematiske oversigtsartikler [145][146], hvorfra der blev identificeret syv randomiserede forsøg [42][43][78][101][102][103][124]. Der blev ikke identificeret yderligere studier på baggrund af den opdaterede litteratursøgning fra den seneste søgning anført i oversigtsartiklerne (2014) og frem. Evidensgrundlaget er således syv randomiserede forsøg [42][43][78][101][102][103][124].

Populationerne i de inkluderede studier bestod af personer med Alzheimers demens. Interventionerne bestod af aripiprazol 10-15 mg [43][78][102], quetiapin 200 mg [124] eller olanzapin 2,5 mg - 7,5 mg [42][101][103]. Kun et enkelt studie [103] intervererede med risperidon, som i Danmark er det eneste andengenerations antipsykotika godkendt til anvendelse hos personer med demens. Kun et enkelt studie [101] begrænsede interventionsperioden til de seks uger som er den anbefalede maksimale periode for behandlingen.

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome alvorlige skadevirkninger ved behandling med andengenerations antipsykotika sammenlignet med placebo [42][43][78][101][102][103][124]. Der blev fundet ikke klinisk relevant effekt på det kritiske outcome BPSD ved interventionens afslutning til fordel for andengenerations antipsykotika sammenlignet med placebo [42][43][78][101][102][103][124].

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

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig behandling	Andengenerations antipsykotikum		
Alvorlige bivirkninger (Serious Adverse Events) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.15 (CI 95% 0.86 - 1.53) Baseret på data fra 1,577 patienter i 5 studier. ¹ (Randomiserede studier)	109 per 1.000 Forskæl: 16 mere per 1.000 (CI 95% 15 færre - 58 mere)	125 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	Andengenerations antipsykotika øger muligvis antallet af alvorlige bivirkninger i nogen grad
Mortalitet (Mortality) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.47 (CI 95% 0.8 - 2.69) Baseret på data fra 1,963 patienter i 6 studier. ³ (Randomiserede studier)	20 per 1.000 Forskæl: 9 mere per 1.000 (CI 95% 4 færre - 34 mere)	29 per 1.000	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁴	Andengenerations antipsykotika øger muligvis mortalitet i nogen grad
Mortalitet (Mortality) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow- up 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD symptomer ved follow- up.
BPSD symptomer (BPSD symptoms) Ved interventionens afslutning 9 Kritisk	Målt med: NPI Lavere bedre Baseret på data fra: 1,716 patienter i 6 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	8.2 (Median) Forskæl: MD 3.23 lavere (CI 95% 4.93 lavere - 1.53 lavere)	5	Moderat på grund af alvorlig risiko for bias ⁶	Andengenerations antipsykotika påvirker sandsynligvis ikke BPSD symptomer i betydelig grad
BPSD symptomer (BPSD symptoms)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde BPSD symptomer ved follow- up.

<p>Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up</p> <p>6 Vigtig</p>					
<p>Kognition (Cognition) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: MMSE</p> <p>Baseret på data fra: 1,354 patienter i 6 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>0.57 (Median)</p> <p>0.32</p> <p>Forskel: MD 0.25 lavere (CI 95% 0.67 lavere - 0.16 højere)</p>		<p>Moderat på grund af alvorlig risiko for bias⁸</p>	<p>Andengenerations antipsykotika påvirker sandsynligvis ikke kognition i betydelig grad</p>
<p>Kognition (Cognition) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up</p> <p>6 Vigtig</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde kognition ved follow-up.</p>
<p>ADL (Activities of Daily Living) Ved interventionens afslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: ADCS-ADL Højere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 334 patienter i 2 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>0.5 (Median)</p> <p>Forskel: MD 1.75 lavere (CI 95% 4.52 lavere - 1.01 højere)</p>		<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat¹⁰</p>	<p>Andengenerations antipsykotika påvirker muligvis ikke ADL(activities of daily living) i betydelig grad</p>
<p>Udadreagerende adfærd (Agitation) Mindst en måneds follow-up, max 3 måneders follow-up</p> <p>6 Vigtig</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde udadreagerende adfærd (agitation) ved follow-up.</p>
<p>Livskvalitet (Quality of life) Ved interventionens afslutning</p>	<p>Målt med: ADRQL Højere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 151 patienter i 1 studier.¹¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>4.1 (gennemsnit)</p> <p>5.13</p> <p>Forskel: MD 1.03 højere</p>		<p>Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist</p>	<p>Andengenerations antipsykotika påvirker muligvis ikke livskvalitet i betydelig grad</p>

6 Vigtig

(CI 95% 4.07 lavere - 6.12 højere)

effekttestimat¹²

1. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: DeDeyn 2005, Zhong 2007, Sultzer 2008, Streim 2008, Mintzer 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
2. **Risiko for bias: Alvorlig** . Inkomplette data/eller Stort frafald, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Uforklarlig variation i resultater, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
3. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Zhong 2007, Sultzer 2008, Streim 2008, Mintzer 2007, DeDeyn 2005, DeDeyn 2004. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
4. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
5. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: DeDeyn 2004, Zhong 2007, Mintzer 2007, DeDeyn 2005, Streim 2008, Street 2000. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
6. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald, Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . Brede konfidensintervaller ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
7. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008, Streim 2008, Zhong 2007, DeDeyn 2005, Street 2000, Mintzer 2007. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
8. **Risiko for bias: Alvorlig** . Utilstrækkeligt skjult randomisering, Manglende blinding, Inkomplette data/eller Stort frafald, Selektiv rapportering af outcome ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Ingen betydelig** . **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
9. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008, Streim 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
10. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkeligt skjult randomisering, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . Den statistiske heterogenicitet er høj ; **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) /(100-300) inkluderet i studiene ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .
11. Systematisk oversigtsartikel [11] med inkluderede studier: Sultzer 2008. **Baselinerisiko/ komparator::** Kontrolarm i reference brugt til interventionen .
12. **Risiko for bias: Alvorlig** . Mangelfuld generering af allokeringssekvens, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen, Inkomplette data/eller Stort frafald ; **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig** . **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig** . Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte ; **Upræcist effekttestimat: Alvorlig** . Kun data fra ét studie ; **Publikationsbias: Ingen betydelig** .

Referencer

[11] NKR 53 demens og adfærds PICO 10.

13 - Baggrund

Personer med demens er en sårbar patientgruppe. En demenssygdom er i de tidlige stadier kendetegnet ved hukommelsesvanskeligheder og andre intellektuelle (kognitive) vanskeligheder, men med tiden tilstøder mere omfattende problemer.

Adfærdsforstyrrelser rammer cirka 90% af alle personer med demens på et tidspunkt i sygdomsforløbet [126] (Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, Breitner JCS, Steffens DC, Tschanz JT, : Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *International journal of geriatric psychiatry* 2008;23(2):170-7). Adfærdsforstyrrelser kan være situationsafhængige og tidsbegrænsede, eller være til stede uafhængigt af situationen og kan blive kroniske. Adfærdsforstyrrelser medfører ofte betydelig belastning og lidelse for personen med demens samt dennes pårørende. Adfærdsforstyrrelser er ressourcekrævende i pleje, omsorg og behandling og er ofte en afgørende årsag til at personen med demens må flytte i plejebolig. Det er derfor essentielt at kunne forebygge, identificere og behandle adfærdsforstyrrelser hos personer med demens.

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

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

Der kan være flere årsager til at personer med demens udvikler BPSD, og både biologiske, psykologiske og sociale aspekter kan have betydning.

Adfærdsforstyrrelser kan afspejle sygdomsmekanismer som følge af den gradvise neurodegenerative proces på grund af selve demenssygdommen. Adfærdsforstyrrelser kan også skyldes at individets basale behov ikke imødekommes hensigtsmæssigt af omgivelserne, for eksempel i forbindelse med aktiviteter og kommunikation, eller de kan være en reaktion på somatiske problematikker såsom smerter, infektion eller dehydrering. Uopfyldte behov kan afstedkomme adfærdssymptomer, hvad enten der er tale om helt basale fysiologiske behov som ernæring og søvn eller om mere eksistentielle behov som social kontakt, kommunikation, forventninger til omgivelser eller en meningsfuld. Det er følgelig en grundsten i forebyggelsen af BPSD at sikre at personen med demens ikke oplever uopfyldte basale behov. Især i plejesektoren tilstræbes BPSD forebygget med tidlige psykosociale og plejemæssige indsatser. Fordi pårørende til personer med demens kan blive belastet i væsentlig grad med tab af livskvalitet og øget risiko for depression som konsekvens [126], inddrages pårørende også ofte i forebyggelsen. Det er ligeledes nødvendigt at afsætte relevante og tilstrækkelige tværfaglige personaleressourcer der i samarbejde kan tilbyde aktiviteter og pleje for at forebygge og imødegå udviklingen af symptomer. Mange steder i demensplejen benyttes princippet om personcentrerede omsorg; en plejemæssig indsats der værdsætter personen med demens som selvstændigt individ og skaber et positivt socialt miljø hvor personen med demens kan opleve velvære. Personcentreret omsorg varetager således individuelle rettigheder, præferencer og behov hos personen med demens, og formodes at kunne forebygge udviklingen af adfærdsforstyrrelser.

Adfærdsforstyrrelser hos personer med demens er også en hyppig problemstilling i den primære behandlingssektor. Opsporing og tidlig indsats overfor nyopståede adfærdsmæssige symptomer er vigtig, specielt for at forebygge forværring eller kronificering af tilstanden. Afklaring af den tilgrundliggende årsag er første skridt i varetagelsen af BPSD, og ofte kan en reversibel årsag identificeres. Det kan dreje sig om somatisk sygdom, smerter, søvnforstyrrelser, depression, appetitforstyrrelser, kommunikationsproblemer, ændringer i personens miljø (eksempelvis ved flytning) eller mere grundlæggende uopfyldte behov. Helt banale somatiske sygdomme som obstipation, urinvejsinfektion eller dehydrering kan hos personer med demens afstedkomme BPSD. Udredning af underliggende somatisk sygdom udføres ved nyopstået BPSD eller forværring i eksisterende BPSD, også selvom adfærdsendringerne er lette. Dette er især vigtigt fordi delirium er en væsentlig differentialdiagnose til BPSD [15]. Undersøgelsen varetages som regel i samarbejde mellem læge og plejepersonale og kan eksempelvis omfatte udredning for smerter, ernæringsstatus, dehydrering og infektion. Blodprøvetagning kan være nødvendig, men mange tilstande kan afklares ved almindelig klinisk undersøgelse. Smerter fra bevægeapparat eller ved obstipation bør vurderes og behandles. Diagnostik og behandling kan kompliceres af kommunikationsvanskeligheder, der kan opstå som følge af kognitive vanskeligheder, eksempelvis høretab og nedsat syn, der så vidt muligt må kompenseres.

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

Behandlingen af adfærdsforstyrrelser er kompliceret og varierer afhængigt af situationen og den udløsende årsag. Det er et anerkendt princip i varetagelsen af BPSD at plejemæssige, psykosociale og miljømæssige tiltag er første behandling. Farmakologisk behandling reserveres ofte til svære tilfælde hvor udredning og non-farmakologiske tiltag har været uden effekt, eller hvor adfærden udgør en risiko for personen selv eller dennes omgivelser [16]. Derudover overvejes farmakologisk behandling ofte ved psykotiske symptomer der er pinefulde for personen, eller hvis personen er til fare for sig selv eller andre, eksempelvis hvis agitation og uadadreagerende adfærd nødvendiggør hurtig intervention.

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

Adfærdsforstyrrelser hos personer med demens er således forskelligartede med hensyn til såvel årsager som symptomatologi, og det er nødvendigt med en grundig varetagelse af tilstanden med hensyn til forebyggelse, udredning og behandling. Det er formålet med nærværende retningslinje at give anbefalinger for forebyggelse, identificering, udredning og behandling af BPSD, samt at imødekomme de kliniske problemstillinger der opstår i varetagelsen af personer med demens og BPSD.

14 - Implementering

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

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

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

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

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

Implementering af national klinisk retningslinje for demens og adfærdsforstyrrelser er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjsskassen bygger på teoretisk viden og praktisk erfaring, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

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

15 - Monitorering

Proces- og effektindikatorer

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

Plejhjemsbeboere estimeres og registreres ved Danmarks Statistik.

Forebyggelsen af institutionalisering af personer med demens kan således anslås ved at samkøre oplysninger fra Landspatientregistret med oplysninger fra Danmarks Statistik. Forbruget af antipsykotika blandt personer med demens undersøges løbende af Sundhedsdatastyrelsen. Dette forbrug kan anvendes som et mål for anbefalingerne om antipsykotika.

Datakilder

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

16 - Opdatering og videre forskning

Opdatering

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

Videre forskning

Arbejdet med nærværende NKR har illustreret at der generelt mangler forskning i forebyggelse og behandling af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens.

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

På det kliniske niveau har arbejdet med nærværende NKR illustreret at der generelt mangler forskning i psykosociale andre non-farmakologiske tiltag ved BPSD. Der mangler evidens der understøtter behandlingen, og dansk forskning bør sætte fokus på at bidrage til denne evidens. Der mangler ligeledes forskning i identifikationen af de personer, der har gavn af specifikke psykosociale tilbud. Det vil være fordelagtigt at kunne differentiere hvem der har gavn af musikerterapi, reminiscensterapi og andre forskellige psykosociale tiltag. I den forbindelse har arbejdsgruppen erfaret at skalaerne for BPSD og ADL er sammenlignelige, mens det er svært at opnå klinisk relevante effekter på disse skalaer. Det anbefales at skalaerne benyttes til vurdering af BPSD henholdsvis ADL, men at interventionen er intens og/eller længerevarende for at nogen sikker klinisk effekt kan observeres.

17 - Beskrivelse af anvendt metode

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

18 - Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1

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

Population

Hjemmeboende personer med demens (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation) og med samboende familiemedlem. Det er ikke et eksklusionskriterie at personerne med demens benytter sig af dagtilbud, herunder hjemmepleje.

Intervention

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

Comparison

Ingen uddannelse.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Institutionalisering af person med demens	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Kritisk
BPSD hos person med demens	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Kritisk
BPSD hos person med demens	Ved interventionens afslutning, min 3 uger	Vigtig
Forbrug af antipsykotika hos person med demens	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Forbrug af antipsykotika hos person med demens	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig
Depression hos person med demens	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig
Caregivers Burden hos den pårørende	Længst mulig follow-up, max 24 mdr.	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 2

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

Population

Personer med en demensdiagnose (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation) og med få eller ingen BPSD symptomer og med regelmæssig kontakt til professionelle omsorgsgivere, som kan anvende principperne for personcentreret omsorg.

Intervention

Organiserede indsatser efter principperne om personcentreret omsorg.

Comparison

Vanlig pleje

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Minimum 1 måned, derpå længst mulig	Kritisk

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

Fokuseret spørgsmål 3:

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

Population

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

Intervention

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

Comparison

Ingen aerob træning.

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

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

Fokuseret spørgsmål 4:

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

Population

Personer med en demensdiagnose (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation) og med nytillkommet søvnforstyrrelser eller døgnrytmeforstyrrelser, som ikke har andre eller kun få andre BPSD symptomer. Personer med REM-søvnforstyrrelser som led i Parkinsons Demens eller DLB samt personer med søvnapnø er ekskluderede, da disse tilstande indtager en særstilling med hensyn til behandling.

Intervention

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

Comparison

Ingen søvnhygiejne

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD (NPI, BEHAVE-AD, CERAD, etc.)	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Kritisk
Forbrug af hypnotika	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Kritisk
Søvnkvalitet (fx Pittsburgh Sleep Quality Index, Consensus Sleep Diary, Actigraphy)	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
Depression (GDS)	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
Quality of Life (QOLS)	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
ADL	Længst mulig follow-up, max 3 mdr.	Vigtig
BPSD (NPI, BEHAVE-AD, CERAD, etc.)	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Forbrug af hypnotika	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 5:

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

Population

Personer med demens (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation) og med beskrevet BPSD.

Intervention

Individualiseret handleplan på baggrund af forudgående systematisk årsagsanalyse.

Comparison

Vanlig pleje.

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

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

Fokuseret spørgsmål 6:

Bør personer med demens tilbydes reminiscensterapi til forebyggelse af BPSD?

Population

Personer med demens (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation), og som kan deltage i psykosociale interventioner.

Intervention

Reminiscensterapi med inddragelse af individets livshistorie. Terapien skal varetages af professionelt personale med erfaring i psykosocial behandling.

Comparison

Ingen terapi

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Forbrug af antipsykotika	Ved interventionens afslutning	Kritisk
Kognition	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Depression	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Magtanvendelse / Restraint	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Well-being	Ved interventionens afslutning	Vigtig
ADL	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Søvnkvalitet	Ved interventionens afslutning	Vigtig
Mobilitet	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 7:

Bør personer med demens tilbydes musikterapi til behandling af BPSD symptomer?

Population

Personer med demens (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation), med beskrevet BPSD og som kan deltage i psykosociale interventioner.

Intervention

Musikterapi i struktureret forløb af mindst fem ugers varighed

Comparison

Ingen terapi

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

Fokuseret spørgsmål 8:

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

Population

Personer med behandlelige demensformer (AD, DLB, PD) og med beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (fx NPI, BEHAVE-AD, NBRSS)).

Intervention

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

Comparison

Ingen behandling med midler mod demens.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Alvorlige bivirkninger	Ved interventionens afslutning	Kritisk

BPSD	Ved interventionens afslutning	Kritisk
BPSD	Længst mulig follow-up, max 12 mdr.	Vigtig
Quality of Life	Ved interventionens afslutning	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 9:

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

Population

Personer med demens (AD, VaD, DLB, PD, FTD, Demens uden specifikation) og beskrevet BPSD (moderat score på mindst et symptom i den valgte skala (fx NPI, BEHAVE-AD, NBR)), hvor der ikke er fundet en somatisk årsag. Inkluderet er både personer med demens og depressionssymptomer, men også personer med andre symptomer på BPSD.

Intervention

Behandling med SSRI i minimum 4 uger.

Comparison

Ingen behandling med SSRI.

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

Fokuseret spørgsmål 10:

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

Population

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

Intervention

Behandling med et andengenerations antipsykotikum i op til 6 uger.

Comparison:

Vanlig behandling uden brug af antipsykotika.

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

19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

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

Stærk anbefaling for (Grøn)

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

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

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

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

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

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

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

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

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

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

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

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

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

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

Implikationer:

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

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

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

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

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

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

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

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den. Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

**Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:
God praksis anbefaling (Grå)**

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

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje...

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

20 - Søgebeskrivelse og evidensvurderinger

SØGEBESKRIVELSE

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

Der er foretaget tre systematiske søgninger:

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

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

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

Generelle søgetermer

Engelske: Dementia, Alzheimer's disease

Danske: Demens, dementia, Alzheimers sygdom

Norske: Demens, dementia, Alzheimers sykdom

Svenske: Demens, dementia, Alzheimers sjukdom

Tysk: Demenz, Alzheimers

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

Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2007 – marts 2018

Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk

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

Guidelines søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 14.- 16. september 2018 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse (USA), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapscenteret (Norge), Helsebiblioteket (Norge), Center for Kliniske Retningslinjer (Danmark), NHMRC (Australien), Canada Medical Association (Canada), AWMF (Tyskland), de skandinaviske biblioteksdata-baser samt Medline, Embase, PsycInfo og Cinahl.

De opfølgende søgninger

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og meta-analyser blev foretaget 10. januar – 22. februar 2018. I søgningen indgik søgestrategier for hvert enkelt PICO-spørgsmål i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl, Pedro og OTSeeker. PICO 6 og 7 blev samsøgt.

Søgning efter primære studier

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

Søgeprotokoller

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

- [Guidelines](#)

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

EVIDENSVURDERINGER

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

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

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

21 - Arbejds- og referencegruppe

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for forebyggelse og behandling af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens består af følgende personer:

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

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

Habilitetsforhold

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

Referencegruppen

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

Referencegruppen vedr. NKR for forebyggelse og behandling af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens består af følgende personer:

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

Sekretariatet for begge grupper:

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

Peer review og offentlig høring

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

[følger]

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

Knut Engedal, professor, Oslo Universitetssykehus, Norge
Kjeld Andersen, professor, psykiatrisk afdeling, Odense Universitetshospital

22 - Forkortelser og begreber

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

AD: Alzheimers sygdom

ADL: Activities of Daily Living

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

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

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

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

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

BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia

95%CI: 95% Konfidensinterval

DLB: Demens med Lewy Bodies

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

FTD: Frontotemporal Demens

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PDD: Demens ved Parkinsons sygdom

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

Population: Målgruppen for anbefalingen.

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

Prævalens: Andelen af en population med en bestemt tilstand

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

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

Relativ effekt: Se under Absolut effekt.

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

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

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

Standard Deviation (SD): Standardafvigelse

Standard Error (SE): Standardfej

SSRI: Selektive serotonin reuptake-inhibitorer

TAU: Treatment as usual, dvs. vanlig behandling

VaD: Vaskulær demens

Referencer

- [1] NKR 53 DEMENS og adfærdsforstyrrelser PICO 1 psykoedukation vs. usual care.
- [2] NKR 53 DEMENS og adfærdsforstyrrelser PICO 2_personcentreret tilgang vs. kontrol.
- [3] NKR 53 Demens og adfærdsforstyrrelser PICO 3 aerob træning vs. ingen aerob træning.
- [4] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 4 søvnhygiejne.
- [5] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 5 årsagsanalyse.
- [6] NKR 53 Demens og adfærdsforstyrrelser PiCO 6 reminiscence vs. no therapy.
- [7] NKR 53 Demens og adfærdsforstyrrelser PiCO 6 reminiscence vs. no therapy.
- [8] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser musikterapi vs. ingen terapi.
- [9] NKR 53 demens og adfærdsforstyrrelser PICO 8 medicinske lægemidler.
- [10] NKR53_Demens og adfærd_PICO9_SSRI.
- [11] NKR 53 demens og adfærds PICO 10.
- [12] Birks J : Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2006;(1):CD005593 [Pubmed](#)
- [13] Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EGP, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini M-L, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL : Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia.. *Brain : a journal of neurology* 2011;134(Pt 9):2456-77 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [14] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens. Sundhedsstyrelsen 2013; [Link](#)
- [15] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for forebyggelse og behandling af organisk delirium. Sundhedsstyrelsen 2016; [Link](#)
- [16] American Psychiatric Association : The American Psychiatric Association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2016;
- [17] Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C : Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies.. *Journal of internal medicine* 2011;269(1):107-17 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [18] Forbes D., Blake C.M., Thiessen E.J., Peacock S., Hawranik P. : Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep,

challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia.. The Cochrane database of systematic reviews 2014;2 003946

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

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

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

[22] Aguiar P, Monteiro L, Feres A, Gomes I, Melo A : Rivastigmine transdermal patch and physical exercises for Alzheimer's disease: a randomized clinical trial. Current Alzheimer Research 2014;11(6):532-537

[23] Amjad H, Wong SK, Roth DL, Huang J, Willink A, Black BS, Johnston D, Rabins PV, Gitlin LN, Lyketsos CG, Samus QM : Health Services Utilization in Older Adults with Dementia Receiving Care Coordination: The MIND at Home Trial. Health services research 2018;53(1):556-579 [Journal](#)

[24] Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NBD, Vasques PE, Silveira H, Laks J : Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. Arquivos de Neuro-Psiquiatria 2014;72(3):190-196

[25] Ballard C., Margallo-Lana M., Juszcak E., Douglas S., Swann A., Thomas A., O'Brien J., Everatt A., Sadler S., Maddison C., Lee L., Bannister C., Elvish R., Jacoby R. : Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ (Clinical research ed.) 2005;330(7496):874 [Journal](#)

[26] Ballard C, Corbett A, Orrell M, Williams G, Moniz-Cook E, Romeo R, Woods B, Garrod L, Testad I, Woodward-Carlton B, Wenborn J, Knapp M, Fossey J : Impact of person-centred care training and person-centred activities on quality of life, agitation, and antipsychotic use in people with dementia living in nursing homes: A cluster-randomised controlled trial. PLoS Medicine / Public Library of Science 2018;15(2):e1002500 [Journal](#)

[27] Banerjee S., Hellier J., Dewey M., Romeo R., Ballard C., Baldwin R., Bentham P., Fox C., Holmes C., Katona C., Knapp M., Lawton C., Lindesay J., Livingston G., McCrae N., Moniz-Cook E., Murray J., Nurock S., Orrell M., O'Brien J., Poppe M., Thomas A., Walwyn R., Wilson K., Burns A. : Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet (London, England) 2011;378(9789):403-411 [Journal](#)

[28] Barbosa A, Nolan M, Sousa L, Figueiredo D : Supporting direct care workers in dementia care: effects of a psychoeducational intervention. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias 2015;30(2):130-138 [Journal](#)

[29] Berwig M, Heinrich S, Spahlholz J, Hallensleben N, Braehler E, Gertz H-J : Individualized support for informal caregivers of people with dementia - effectiveness of the German adaptation of REACH II. BMC Geriatrics 2017;17(1):286 [Journal](#)

[30] Bossers WJR, van der Woude L, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJA, van Heuvelen MJG : Comparison of Effect of Two Exercise Programs on Activities of Daily Living in Individuals with Dementia: A 9-Week Randomized, Controlled Trial. Journal of the American Geriatrics Society 2016;64(6):1258-1266 [Journal](#)

[31] Bossers WJR, van der Woude L, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJA, van Heuvelen MJG : A 9-Week Aerobic and Strength Training Program Improves Cognitive and Motor Function in Patients with Dementia: A Randomized, Controlled Trial. American Journal of Geriatric Psychiatry 2015;23(11):1106-1116 [Journal](#)

- [32] Burgio L., Stevens A., Guy D., Roth DL, Haley WE : Impact of two psychosocial interventions on white and African American family caregivers of individuals with dementia. *The Gerontologist* 2003;43(4):568-579
- [33] Cancela JM, Ayan C, Varela S, Seijo M : Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *Journal of Science & Medicine in Sport* 2016;19(4):293-298 [Journal](#)
- [34] Chenoweth L., Forbes I., Fleming R., King MT, Stein-Parbury J., Luscombe G., Kenny P., Jeon YH, Haas M., Brodaty H. : PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *International psychogeriatrics* 2014;26(7):1147-1160 [Journal](#)
- [35] Chenoweth L., King MT, Jeon YH, Brodaty H., Stein-Parbury J., Norman R., Haas M., Luscombe G. : Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):317-325 [Journal](#)
- [36] Chien WT, Lee IY : Randomized controlled trial of a dementia care programme for families of home-resided older people with dementia. *Journal of advanced nursing* 2011;67(4):774-787 [Journal](#)
- [37] Chien WT, Lee YM : A disease management program for families of persons in Hong Kong with dementia. *Psychiatric services (Washington, D.C.)* 2008;59(4):433-436 [Journal](#)
- [38] Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M, Freedman L : Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry* 2012;73(9):1255-61 [Journal Link](#)
- [39] Cooke M., Moyle W., Shum D., Harrison S., Murfield J. : A randomized controlled trial exploring the effect of music on quality of life and depression in older people with dementia. *Journal of health psychology* 2010;15(5):765-776 [Journal](#)
- [40] Cooke ML, Moyle W., Shum DH, Harrison SD, Murfield JE : A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging & mental health* 2010;14(8):905-916 [Journal](#)
- [41] de Andrade LP, Gobbi LT, Coelho FG, Christoforetti G., Costa JL, Stella F. : Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer's disease: a controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013;61(11):1919-1926 [Journal](#)
- [42] De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W., Jeandel C., Hay DP, Feldman PD, Young CA, Lehman DL, Breier A. : Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* 2004;19(2):115-126 [Journal](#)
- [43] De Deyn P., Jeste DV, Swanink R., Kostic D., Breder C., Carson WH, Iwamoto T. : Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of clinical psychopharmacology* 2005;25(5):463-467 [Journal](#)
- [44] de Souto Barreto P, Cesari M, Denormandie P, Armaingaud D, Vellas B, Rolland Y : Exercise or Social Intervention for Nursing Home Residents with Dementia: A Pilot Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2017;65(9):E123-E129 [Journal](#)
- [45] Duru Asiret G, Kapucu S : The Effect of Reminiscence Therapy on Cognition, Depression, and Activities of Daily Living for Patients With Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 2016;29(1):31-37 [Journal](#)
- [46] Eritz H, Hadjistavropoulos T, Williams J, Kroeker K, Martin RR, Lix LM, Hunter PV : A life history intervention for individuals with dementia: A randomised controlled trial examining nursing staff empathy, perceived patient personhood and aggressive behaviours. *Ageing & Society* 2016;36(10):2061-2089 [Journal](#)

- [47] Finkel SI, Mintzer JE, Dysken M., Krishnan KR, Burt T., McRae T. : A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *International journal of geriatric psychiatry* 2004;19(1):9-18 [Journal](#)
- [48] Fox C., Crugel M., Maidment I., Auestad BH, Coulton S., Treloar A., Ballard C., Boustani M., Katona C., Livingston G. : Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. *PloS one* 2012;7(5):e35185 [Journal](#)
- [49] Gitlin LN, Winter L., Corcoran M., Dennis MP, Schinfeld S., Hauck WW : Effects of the home environmental skill-building program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH Initiative. *The Gerontologist* 2003;43(4):532-546
- [50] Goldwasser AN, Auerbach SM, Harkins SW : Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. *International Journal of Aging & Human Development* 1987;25(3):209-222 [Journal](#)
- [51] Gonyea JG, O'Connor MK, Boyle PA : Project CARE: a randomized controlled trial of a behavioral intervention group for Alzheimer's disease caregivers. *The Gerontologist* 2006;46(6):827-832 [Journal](#)
- [52] Gormley N., Lyons D., Howard R. : Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age and Ageing* 2001;30(2):141-145
- [53] Guetin S., Portet F., Picot MC, Pommie C., Messaoudi M., Djabelkir L., Olsen AL, Cano MM, Lecourt E., Touchon J. : Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2009;28(1):36-46 [Journal](#)
- [54] Haight BK, Gibson F., Michel Y. : The Northern Ireland life review/life storybook project for people with dementia. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 2006;2(1):56-58 [Journal](#)
- [55] Herrmann N., Gauthier S., Boneva N., Lemming OM, Investigators 10158 : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of memantine in a behaviorally enriched sample of patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics* 2013;25(6):919-927 [Journal](#)
- [56] Hilgeman MM, Allen RS, Snow AL, Durkin DW, DeCoster J., Burgio LD : Preserving Identity and Planning for Advance Care (PIPAC): preliminary outcomes from a patient-centered intervention for individuals with mild dementia. *Aging & mental health* 2014;18(4):411-424 [Journal](#)
- [57] Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, Braendgaard H, Gottrup H, Lolk A, Wermuth L, Jacobsen S, Laugesen LP, Gergelyffy RG, Hogg P, Bjerregaard E, Andersen BB, Siersma V, Johannsen P, Cotman CW, Waldemar G, Hasselbalch SG : Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;50(2):443-453 [Journal](#)
- [58] Holmes C., Wilkinson D., Dean C., Vethanayagam S., Olivieri S., Langley A., Pandita-Gunawardena N., Hogg F., Clare C., Damms J. : The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63(2):214-219 [Journal](#)
- [59] Howard RJ, Juszczak E., Ballard CG, Bentham P., Brown RG, Bullock R., Burns AS, Holmes C., Jacoby R., Johnson T., Knapp M., Lindesay J., O'Brien JT, Wilcock G., Katona C., Jones RW, DeCesare J., Rodger M., CALM-AD TG : Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine* 2007;357(14):1382-1392 [Journal](#)
- [60] Hsieh C-J, Chang C, Su S-F, Hsiao Y-L, Shih Y-W, Han W-H, Lin C-C : Reminiscence Group Therapy on Depression and Apathy in Nursing Home Residents With Mild-to-moderate Dementia. *Journal of Experimental & Clinical Medicine* 2010;2(2):72-78 [Journal Link](#)

- [61] Hsu MH, Flowerdew R, Parker M, Fachner J, Odell-Miller H : Individual music therapy for managing neuropsychiatric symptoms for people with dementia and their carers: a cluster randomised controlled feasibility study. *BMC Geriatrics* 2015;15 84 [Journal](#)
- [62] Huang HL, Shyu YI, Chen MC, Chen ST, Lin LC : A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry* 2003;18(4):337-345 [Journal](#)
- [63] Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K : Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy* 2015;7(1):4
- [64] Ito T., Meguro K., Akanuma K., Ishii H., Mori E. : A randomized controlled trial of the group reminiscence approach in patients with vascular dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2007;24(1):48-54 [Journal](#)
- [65] Koivisto AM, Hallikainen I, Valimaki T, Hongisto K, Hiltunen A, Karppi P, Sivenius J, Soininen H, Martikainen J : Early psychosocial intervention does not delay institutionalization in persons with mild Alzheimer disease and has impact on neither disease progression nor caregivers' well-being: ALSOVA 3-year follow-up. *International journal of geriatric psychiatry* 2016;31(3):273-283 [Journal](#)
- [66] Kovach CR, Logan BR, Noonan PE, Schlidt AM, Smerz J., Simpson M., Wells T. : Effects of the Serial Trial Intervention on discomfort and behavior of nursing home residents with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 2006;21(3):147-155 [Journal](#)
- [67] Lai CK, Chi I., Kayser-Jones J. : A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *International psychogeriatrics* 2004;16(1):33-49
- [68] Leonpacher AK, Peters ME, Drye LT, Makino KM, Newell JA, Devanand DP, Frangakis C, Munro CA, Mintzer JE, Pollock BG, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D, Yesavage J, Lyketsos CG, Porsteinsson AP, CitAD RG : Effects of Citalopram on Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Dementia: Evidence From the CitAD Study. *The American Journal of Psychiatry* 2016;173(5):473-80 [Journal Link](#)
- [69] Lin Y., Chu H., Yang CY, Chen CH, Chen SG, Chang HJ, Hsieh CJ, Chou KR : Effectiveness of group music intervention against agitated behavior in elderly persons with dementia. *International journal of geriatric psychiatry* 2011;26(7):670-678 [Journal](#)
- [70] Lyketsos CG, DelCampo L., Steinberg M., Miles Q., Steele CD, Munro C., Baker AS, Sheppard JM, Frangakis C., Brandt J., Rabins PV : Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Archives of General Psychiatry* 2003;60(7):737-746 [Journal](#)
- [71] Magai C., Kennedy G., Cohen CI, Gomberg D. : A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients with late-stage Alzheimer's disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2000;8(1):66-74 [Journal](#)
- [72] Marriott A., Donaldson C., Tarrier N., Burns A. : Effectiveness of cognitive-behavioural family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2000;176 557-562
- [73] Martin-Carrasco M., Martin MF, Valero CP, Millan PR, Garcia CI, Montalban SR, Vazquez AL, Piris SP, Vilanova MB : Effectiveness of a psychoeducational intervention program in the reduction of caregiver burden in Alzheimer's disease patients' caregivers. *International journal of geriatric psychiatry* 2009;24(5):489-499 [Journal](#)
- [74] McCabe MP, Bird M., Davison TE, Mellor D., MacPherson S., Hallford D., Seedy M. : An RCT to evaluate the utility of a clinical protocol for staff in the management of behavioral and psychological symptoms of dementia in residential aged-care settings. *Aging & mental health* 2015;19(9):799-807 [Journal](#)

- [75] McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. : Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53(5):793-802 [Journal](#)
- [76] McCurry SM, LaFazia DM, Pike KC, Logsdon RG, Teri L. : Development and evaluation of a sleep education program for older adults with dementia living in adult family homes. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2012;20(6):494-504
- [77] McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L. : Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59(8):1393-1402
- [78] Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, Swanink R., Marcus RN, McQuade RD, Forbes A. : Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2007;15(11):918-931 [Journal](#)
- [79] Miu DKY, Szeto SL, Mak YF. : A randomised controlled trial on the effect of exercise on physical: cognitive and affective function in dementia subjects. *Asian Journal of Gerontology and Geriatrics* 2008;3(1):8-16
- [80] Morgan S. : The impact of a structured life review process on people with memory problems living in care homes. Bangor: University of Wales, 2000;
- [81] Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, Wilkins HM, Brooks WM, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM : Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS ONE Electronic Resource* 2017;12(2):e0170547 [Journal](#)
- [82] Ohman H., Savikko N.R.N., Strandberg T.E., Kautiainen H., Raivio M.M., Laakkonen M.L., Tilvis R., Pitkala K.H. : Effects of frequent and long-term exercise on neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease - Secondary analyses of a randomized, controlled trial (FINALEX). *European Geriatric Medicine* 2017;8(2):153-157 [Journal Link](#)
- [83] O'Shea E., Devane D., Cooney A., Casey D., Jordan F., Hunter A., Murphy E., Newell J., Connolly S., Murphy K. : The impact of reminiscence on the quality of life of residents with dementia in long-stay care. *International journal of geriatric psychiatry* 2014;29(10):1062-1070 [Journal](#)
- [84] Ostwald SK, Hepburn KW, Caron W., Burns T., Mantell R. : Reducing caregiver burden: a randomized psychoeducational intervention for caregivers of persons with dementia. *The Gerontologist* 1999;39(3):299-309
- [85] Petracca GM, Chemerinski E., Starkstein SE : A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *International psychogeriatrics* 2001;13(2):233-240
- [86] Pieper MJC, Francke AL, van DS, Scherder EJA, Twisk JWR, Kovach CR, Achterberg WP : Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016;64(2):261-269 [Journal](#)
- [87] Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J., Sweet RA, Mazumdar S., Bharucha A., Marin R., Jacob NJ, Huber KA, Kastango KB, Chew ML : Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *The American Journal of Psychiatry* 2002;159(3):460-465 [Journal](#)
- [88] Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C., Ismail Z., Marano C., Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, Pelton G., Rabins PV, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D., Yesavage J., Lyketsos CG, CitAD RG : Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(7):682-691 [Journal](#)

- [89] Proctor R., Burns A., Powell HS, Tarrier N., Faragher B., Richardson G., Davies L., South B. : Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England) 1999;354(9172):26-29 [Journal](#)
- [90] Raglio A., Bellelli G., Traficante D., Gianotti M., Ubezio MC, Gentile S., Villani D., Trabucchi M. : Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging & mental health* 2010;14(8):900-904 [Journal](#)
- [91] Raglio A., Bellelli G., Traficante D., Gianotti M., Ubezio MC, Villani D., Trabucchi M. : Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2008;22(2):158-162 [Journal](#)
- [92] Raglio A., Oasi O., Gianotti M., Manzoni V., Bolis S., Ubezio MC, Gentile S., Villani D., Stramba-Badiale M. : Effects of music therapy on psychological symptoms and heart rate variability in patients with dementia. A pilot study. *Current aging science* 2010;3(3):242-246 [Journal](#)
- [93] Raglio A, Bellandi D, Baiardi P, Gianotti M, Ubezio MC, Zancacchi E, Granieri E, Imbriani M, Stramba-Badiale M : Effect of Active Music Therapy and Individualized Listening to Music on Dementia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2015;63(8):1534-1539 [Journal](#)
- [94] Ridder HM, Stige B., Qvale LG, Gold C. : Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging & mental health* 2013;17(6):667-678 [Journal](#)
- [95] Rokstad AM, Rosvik J., Kirkevold O., Selbaek G., Saltyte Benth J., Engedal K. : The effect of person-centred dementia care to prevent agitation and other neuropsychiatric symptoms and enhance quality of life in nursing home patients: a 10-month randomized controlled trial. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2013;36(5-6):340-353 [Journal](#)
- [96] Rolland Y., Pillard F., Klapouszczak A., Reynish E., Thomas D., Andrieu S., Riviere D., Vellas B. : Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007;55(2):158-165 [Journal](#)
- [97] Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK, Frangakis C., Mintzer JE, Weintraub D., Porsteinsson AP, Schneider LS, Rabins PV, Munro CA, Meinert CL, Lyketsos CG, DIADS-2 RG : Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2010;18(2):136-145 [Journal](#)
- [98] Savikko OH : Effects of exercise on cognition: the Finnish Alzheimer disease exercise trial: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2016 Apr;64(4):731-738 2016;
- [99] SepeMonti M., Vanacore N., Bartorelli L., Tognetti A., Giubilei F. : The Savvy Caregiver Program: A Probe Multicenter Randomized Controlled Pilot Trial in Caregivers of Patients Affected by Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;54(3):1235-1246 [Journal Link](#)
- [100] Serrani Azcurra DJ : A reminiscence program intervention to improve the quality of life of long-term care residents with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 2012;34(4):422-433 [Journal](#)
- [101] Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, Mitan SJ, Kadam DL, Sanger TM, Feldman PD, Tollefson GD, Breier A. : Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The HGEU Study Group. Archives of General Psychiatry* 2000;57(10):968-976 [Journal](#)
- [102] Streim JE, Porsteinsson AP, Breder CD, Swanink R., Marcus R., McQuade R., Carson WH : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2008;16(7):537-550 [Journal](#)

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

[104] Sung HC, Lee WL, Li TL, Watson R. : A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *International journal of geriatric psychiatry* 2012;27(6):621-627 [Journal](#)

[105] Svansdottir HB, Snaedal J. : Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *International psychogeriatrics* 2006;18(4):613-621 [Journal](#)

[106] Tadaoka E, Kanagawa K : Effects of reminiscence group in elderly people with Alzheimer disease and vascular dementia in a community setting. *Geriatrics & Gerontology International* 2007;7(2):167-173 [Link](#)

[107] Tariot PN, Cummings JL, Katz IR, Mintzer J., Perdomo CA, Schwam EM, Whalen E. : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49(12):1590-1599 [Journal](#)

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

[109] Teri L., McCurry SM, Logsdon R., Gibbons LE : Training community consultants to help family members improve dementia care: a randomized controlled trial. *The Gerontologist* 2005;45(6):802-811 [Journal](#)

[110] Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M : Evaluating reminiscence for people with dementia: a pilot study. *The Arts in Psychotherapy* 2002;29(2):93-97 [Journal Link](#)

[111] Thyrian JR, Hertel J, Wucherer D, Eichler T, Michalowsky B, Dreier-Wolfgramm A, Zwingmann I, Kilimann I, Teipel S, Hoffmann W : Effectiveness and Safety of Dementia Care Management in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74(10):996-1004 [Journal](#)

[112] Tolson PV, Carvers RE, Paque KW, Engelborghs OT : SoLCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes: a randomized controlled intervention study. *Journal of psychiatric and mental health nursing* 2016;23(9-10):568-575

[113] Van Bogaert P., Van Grinsven R., Tolson D., Wouters K., Engelborghs S., Van DM : Effects of SoLCos model-based individual reminiscence on older adults with mild to moderate dementia due to Alzheimer disease: a pilot study. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013;14(7):528.e9-528.13 [Journal](#)

[114] van de Ven G, Draskovic I., Adang EM, Donders R., Zuidema SU, Koopmans RT, Vernooij-Dassen M. : Effects of dementia-care mapping on residents and staff of care homes: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *PLoS one* 2013;8(7):e67325 [Journal](#)

[115] Vidoni ED, Perales J, Alshehri M, Giles A-M, Siengskun CF, Burns JM : Aerobic Exercise Sustains Performance of Instrumental Activities of Daily Living in Early-Stage Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2017 Dec 28; [Journal](#)

[116] Vink AC, Zuidersma M., Boersma F., de Jonge P, Zuidema SU, Slaets JP : The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry* 2013;28(10):1031-1038 [Journal](#)

[117] Wang JJ : Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *International journal of*

geriatric psychiatry 2007;22(12):1235-1240 [Journal](#)

[118] Wang JJ, Yen M., OuYang WC : Group reminiscence intervention in Taiwanese elders with dementia. Archives of Gerontology and Geriatrics 2009;49(2):227-232 [Journal](#)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[132] Groot C., Hooghiemstra AM, Raijmakers PGHM, van Berckel BNM, Scheltens P., Scherder EJA, van DF, Ossenkoppelle R. : The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. Ageing Research Reviews

2016;25 13-23 [Journal](#)

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

[134] Jensen M, Agbata IN, Canavan M, McCarthy G : Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International journal of geriatric psychiatry* 2015;30(2):130-143 [Journal](#)

[135] Jones HE, Joshi A, Shenkin S, Mead GE : The effect of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors in comparison to placebo in the progression of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Age & Ageing* 2016;45(4):448-456 [Journal](#)

[136] Kim SK, Park M : Effectiveness of person-centered care on people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Interventions In Aging* 2017;12 381-397 [Journal](#)

[137] Moniz CE, Swift K., James I., Malouf R., De VM, Verhey F. : Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2012;2 CD006929 [Link](#)

[138] Olazaran J., Reisberg B., Clare L., Cruz I., PenaCasanova J., Del ST, Woods B., Beck C., Auer S., Lai C., Spector A., Fazio S., Bond J., Kivipelto M., Brodaty H., Rojo J.M., Collins H., Teri L., Mittelman M., Orrell M., Feldman H.H., Muniz R. : Nonpharmacological therapies in alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2010;30(2):161-178 [Journal](#)

[139] Panza G.A., Taylor B.A., Macdonald H.V., Johnson B.T., Zaleski A.L., Livingston J., Thompson P.D., Pescatello L.S. : Can Exercise Improve Cognitive Symptoms of Alzheimer's Disease? A Meta-Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society* 2018; [Journal Link](#)

[140] Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R : Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease* 2017;58(3):725-733 [Journal](#)

[141] Seitz DP, Gill SS, Herrmann N., Brisbin S., Rapoport MJ, Rines J., Wilson K., Le Clair K., Conn DK : Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *International psychogeriatrics* 2013;25(2):185-203 [Journal](#)

[142] Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S-I : Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews* 2013;12(2):628-641 [Journal](#)

[143] van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van DW, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC : Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;5 003477 [Journal](#)

[144] Vandepitte S, Van DN, Putman K, Verhaeghe S, Faes K, Annemans L : Effectiveness of Supporting Informal Caregivers of People with Dementia: A Systematic Review of Randomized and Non-Randomized Controlled Trials. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016;52(3):929-965 [Journal](#)

[145] Wang J, Yu J-T, Wang H-F, Meng X-F, Wang C, Tan C-C, Tan L : Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2015;86(1):101-109 [Journal](#)

[146] Wolf A, Leucht S, Pajonk F-G : Do antipsychotics lead to cognitive impairment in dementia? A meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 2017;267(3):187-198 [Journal](#)

- [147] Woods B, O'Philbin L., Farrell EM, Spector AE, Orrell M. : Reminiscence therapy for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2018;3 CD001120 [Journal](#)
- [148] Zhang Y, Cai J, An LI, Hui F, Ren T, Ma H, Zhao Q : Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis. Ageing Research Reviews 2017;35 1-11 [Journal](#)
- [149] Gonzalez J., Mayordomo T., Torres M., Sales A., Melendez JC : Reminiscence and dementia: a therapeutic intervention. International psychogeriatrics 2015;27(10):1731-1737 [Journal](#)
- [150] Meguro M., Kasai M., Akanuma K., Ishii H., Yamaguchi S., Meguro K. : Comprehensive approach of donepezil and psychosocial interventions on cognitive function and quality of life for Alzheimer's disease: the Osaki-Tajiri Project. Age and Ageing 2008;37(4):469-473 [Journal](#)
- [151] Melendez JC, Torres M., Redondo R., Mayordomo T., Sales A. : Effectiveness of follow-up reminiscence therapy on autobiographical memory in pathological ageing. International journal of psychology : Journal international de psychologie 2017;52(4):283-290 [Journal](#)
- [152] Morgan S, Woods RT : Life review with people with dementia in care homes: a preliminary randomised controlled trial. Dementia: Non-Pharmacological Therapies 2012;1(1):43-59
- [153] Yamagami T., Takayama Y., Maki Y., Yamaguchi H. : A randomized controlled trial of brain-activating rehabilitation for elderly participants with dementia in residential care homes. Dementia and geriatric cognitive disorders extra 2012;2(1):372-380 [Journal](#)
- [154] Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, Gudmundsson A, Soiza R, O'Mahony D, Guaita A, Cherubini A : Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. BMJ Open 2017;7(3):e012759 [Journal](#)
- [155] Woods B, O'Philbin L, Farrell EM, Spector AE, Orrell M : Reminiscence therapy for dementia.. The Cochrane database of systematic reviews 2018;3 CD001120 [PubMed Journal](#)
- [156] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Guidelines - søgeperiode 2007-17. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [157] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Sekundærlitteratur - søgeperiode 2008-18. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)
- [158] Søgeprotokol for NKR Demens og adfærdsforstyrrelser : Primærlitteratur - søgeperiode 2008-18. Sundhedsstyrelsen, 2018. [Link](#)