

# Demens

Ingvar Karlsson, Neuropsykiatri, SU/Mölndal  
Karl-Axel Eriksson, Vårdcentralen Backa, Hisings backa

## Inledning

Demens är ett kliniskt syndrom som innefattar störningar i kognitiva, emotionella, beteendemässiga och neurologiska (sensorimotoriska) funktioner. Enligt DSM-IV innebär det en minnesstörning i någon grad, något som är obligat för en demensdiagnos men det fordras dessutom minst ytterligare ett av följande symtom: desorientering, språkstörning, praktiska svårigheter, bristande exekutiv förmåga, förändring av personlighetsdrag resulterande i omdömeslöshet, affektlabilitet, känslomässig avflackning, aggressivitet och insiktslöshet.

Svårighetsgraden ska vara sådan att demenssymtomen påverkar patientens arbete och/eller sociala liv och innebär en klar sänkning från tidigare prestationsnivå. Symtomen ska ha funnits under en längre tid, vanligen minst 6 månader, och tillståndet ska inte kunna förklaras av konfusion (delirium).

Förutom olika kognitiva symtom skapar de degenerativa förändringarna ofta även andra symtom som depression eller psykotiska symtom. Dessutom ökar risken för utveckling av konfusion (delirium).

Demens innebär att en kognitiv reduktion nått en nivå, där det finns en påtaglig och oftast invalidiserande oförmåga. En kognitiv reduktion som inte når denna nivå, benämns lätt kognitiv störning (mild cognitive impairment, MCI). En stor del av de personer som hamnar i det kognitiva området MCI, kommer senare att utveckla

demens och t ex Alzheimers sjukdom, men det finns också personer med MCI som har kognitiv reduktion av andra orsaker än demenssjukdom. Det finns ännu inga allmänt accepterade kliniska kriterier för MCI.

Vid Alzheimers sjukdom, men också vid andra demenstillstånd som vaskulär demens, sker en minskning av acetylkolin, genom skada på nucleus basalis Meynert. En relativ brist på acetylkolin leder till påverkan på hjärnans funktionsförmåga och är en orsak till kognitiva symtom, vid sidan av förlusten av nervceller och synapser.

Förändringar av serotonin- och noradrenalinaktiviteten påverkar sannolikt stämningläget och visst samband finns mellan reduktion av dessa och depression vid demens.

## Demenssjukdomar

För fördjupad information, hänvisas till SBU-rapporten om demenssjukdomar (1) och Läkemedelsverkets sammanställning 2008 om behandling av beteendesyntom vid demenssjukdomar (2). Se även Läkemedelsverkets rapport "Farmakologisk behandling av kognitiv störning vid Alzheimers sjukdom" ([www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)). Socialstyrelsen utkom 2010 med anvisningar för behandling av demens (3). En annan översikt, som tar upp problem med demenssjukdomar, är "På väg mot en god demensvård", Socialdepartementet 2003.

Demens är en vanlig sjukdom. Frekvensen ökar starkt med stigande ålder och den förändrade åldersstrukturen medför en

**Tabell 1.** Frekvens av demens 1990 och 2003 samt skattad frekvens 2010 (Källa: "På väg mot en god demensvård")

	1990	2003	2010
<b>Antal demenssjuka</b>	115 000	139 000	150 000
< 65 år	7 500	8 700	9 700
Alzheimers sjukdom	69 000	83 000	90 000
Vaskulär demens	29 000	35 000	37 500
Lätt demens	37 000	41 000	44 000
Måttlig demens	52 000	66 000	72 000
Kvinnor	71 000	86 000	90 000
Män	44 000	53 000	60 000

kontinuerlig ökning av antalet dementa. Alzheimers sjukdom är den vanligaste orsaken till demens, den näst vanligaste är demens orsakad av vaskulär störning.

Frekvensuppgifter av demens framgår i Tabell 1.

### Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av neurodegenerativa sjukdomar och utgör ca 60% av alla demenssjukdomar. Alzheimers sjukdom anses inte vara en enda sjukdom utan en grupp av likartade sjukdomar, med variationer relaterade till ålder, uppkomstmekanismer och ärftliga faktorer.

Med hänsyn till de likheter som finns i neuropatologiska förändringar, men även med tanke på klinisk bild, måste dock ur praktisk klinisk synpunkt Alzheimers sjukdom betraktas som en enhet. Grunden till sjukdomen anses vara förekomst av degenerativa plack, orsakade av inlagring av proteinet beta-amyloid, men en rad andra faktorer bidrar till sjukdomen.

Grundsymtomet vid Alzheimers sjukdom är minnesproblem. Tidigt i sjukdomen är symtomen diffusa och smygande. Uppmärksamhetsstörning och koncentrationssvårigheter märks först i stressade situationer. Svårigheter att hitta ord/lätt afasi kan påverka språklig kommunikation. Orienterings-svårigheter förekommer, framför allt i pressade situationer. Abstrakt tankeförmåga och tidsuppfattning minskar. Patienten har ofta tidigt i sjukdomsförloppet insikt i att mentala funktioner är förändrade och kan, med hjälp av olika strategier, till viss del kompensera för sin kognitiva nedsättning.

När sjukdomen går vidare försämras samtliga kognitiva aspekter och dysfasi, dyspraxi, dysgnosi och visuospatiala svårigheter blir alltmer uppenbara. Den allmänna funktionsnivån påverkas alltmer och patienten klarar så småningom inte sitt dagliga liv utan hjälp. Personligheten är tämligen väl bevarad, men insikten i graden av oförmåga är nedsatt, trots att det finns en medvetenhet om sjukdomen. Även sent i sjukdomen kan det finnas stunder av påfallande psykisk klarhet.

Upp till hälften av alla med Alzheimers sjukdom har depressiva symtom. Psykotiska symtom finns hos ca 35%, ibland tidigt i sjukdomsförloppet. (Lewy body-demens är vid tidiga psykotiska symtom en viktig differentialdiagnos till Alzheimers sjukdom.) I slutskedet av sjukdomen finns ofta betendesyntom, som kan påverka omgivningen (BPSD: Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia).

### Lewy body-demens och demens vid Parkinsons sjukdom

Ofta finns vid Lewy body-demens synhallucinos som kan dominera sjukdomsbilden initialt. Den kliniska bilden av Lewy body-demens har många drag gemensamma med demens vid Parkinsons sjukdom och Alzheimers sjukdom. Vid Lewy body-demens finns en demensbild med psykotiska symtom, parkinsonsymtom och extrem känslighet för extrapyramidala biverkningar av neuroleptika samt en växlande symtomin-tensitet, delvis pga konfusionsattacker. Vid Parkinsons sjukdom med demens inträder de typiska parkinsonsymtomen åtminstone 1 år före demenssymtomen, men vid Lewy body-demens är parkinson- och demenssymtomen mer samtidiga.

Med dagens kunskap är det inte alltid möjligt att kliniskt skilja Lewy body-demens från Alzheimers sjukdom. Demens vid Parkinsons sjukdom debuterar ofta med exekutiva störningar och sekundärt kommer minnesproblem, vilket skiljer denna från Alzheimers sjukdom. Specialistundersökning som mätning av tau, fosforylerat tau och beta-amyloid i spinalvätska skiljer sig mellan dessa sjukdomar och kan öka diagnostisk säkerhet. Vid Alzheimers sjuk-

dom finns en typisk bild med ökning av tau och fosforylerat tau tillsammans med sänkt halt av beta-amyloid. Denna bild har hög specificitet och sensitivitet för Alzheimers sjukdom.

### Frontotemporal demens

Frontotemporal demens, med symtom huvudsakligen från frontalloben, är en vanligt förekommande primärdegenerativ demenssjukdom innan det egentliga åldrandet. Detta skiljer den från t ex Alzheimers sjukdom eller demenstillstånd associerade med Parkinsons sjukdom. Också frontotemporal demens består av ett spektrum av likartade sjukdomar. Symtomen är i första hand personlighetsförändringar med minskat omdöme, emotionell avflackning och minskad förmåga till strukturerade och planerade aktiviteter, medan minnesförmågan är mindre påverkad.

Sjukdomen debuterar oftast före det egentliga åldrandet och kan drabba personer före 50 års ålder. Någon specifik behandling finns inte.

### Vaskulär demens

Vaskulär demens är den vanligaste sekundära demenssjukdomen. Epidemiologiska studier och bildframställning av hjärnan har visat att cerebrovaskulära sjukdomar har stor betydelse för kognitiva störningar och utveckling av demenstillstånd.

Symtombilden vid vaskulär demens skiljer sig från den vid Alzheimers sjukdom och de tidiga symtomen utgörs av exekutiva störningar, dvs nedsatt initiativförmåga, svårigheter att planera och genomföra saker samt minskad simultankapacitet. Ofta finns också psykomotorisk förlångsamning och påverkan på gångförmågan. Vid ökad grad av demens kommer minnessvårigheter och andra kognitiva störningar. Var den vaskulära skadan är lokaliserad påverkar symtomen hos den enskilda individen.

Vaskulär demens är en heterogen grupp. ”Vitsubstansförändringar”, dvs förändringar i den vita substansen i hjärnan som ses vid datortomografi/MR (magnettomografi) är associerade med de typiska symtomen, men eftersom liknande förändringar kan förekomma hos personer utan kognitiv störning finns en osäkerhet. Ofta finns ock-

så infarkter i hjärnan, som ger fokala symptom.

### Alkohol demens

Långvarig, hög alkoholöverkonsumtion kan leda till kognitiv reduktion och demensbild. I de lättaste formerna finns påverkan på exekutiva förmågor, vid mer uttalade former ses minnesproblem och demensbild. Alkohol demens måste skiljas från Korsakoffs syndrom, som orsakas av akut brist på tiamin i abstinensfasen. I övrigt hänvisas till kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, s 1111, avsnittet Psykiska problem.

Vid alkoholmissbruk sker vanligen en återhämtning av kognitiva förmågor efter en längre tids abstinens. En demensutredning bör därför inte ske förrän efter minst 2 månaders nykterhet.

### Andra demensformer

Det finns ett flertal mer sällsynta former av demens, som Creutzfeldt-Jakobs sjukdom, demens efter skallskada och demens vid hiv. Någon specifik behandling av dessa tillstånd finns inte.

### Differentialdiagnoser

Sjukdomar som drabbar hjärnan, som subduralhematom, hjärntumörer och infektionssjukdomar eller vitaminbrist, kan ge demensliknande symptom. En utredning måste utesluta andra möjliga förklaringar än demenssjukdom till kognitiv störning. Konfusion (delirium) är en tillfällig påverkan på kognitiva funktioner och kan ibland blandas ihop med demens, se nedan.

Psykisk sjukdom i hög ålder medför ofta viss påverkan på kognitiva funktioner. Framför allt ses störning av exekutiva funktioner, dvs förmåga till planering, organisering och genomförande av aktiviteter. Det är viktigt att utesluta annan psykisk sjukdom eftersom denna ska ha en specifik behandling. Vanligast är depression och psykotisk sjukdom. En psykisk sjukdom och demenssjukdom finns dock ofta samtidigt och båda kan behöva behandlas.

Exekutiva störningar är mycket vanliga i hög ålder och leder ofta till stressrelaterad kognitiv oförmåga. Ofta finns då behov av

**Basal medicinsk utredning**

- Medicinsk anamnes inklusive aktuell läkemedelsanvändning
- Läkareundersökning med neurologstatus
- Ortostatisk blodtrycksmätning
- Mini-mental test (MMT)
- Klocktest
- EKG
- Datortomografi hjärna (frågeställning – degenerativa förändringar eller vaskulära skador)
- Laboratorieutredning, basprover med tillägg av S-TSH och P-homocystein (för detaljer, se lokalt vårdprogram)

**Social utredning**

- Civilstånd, anhöriga
- Yrke, utbildning
- Intressen, fritidsaktiviteter
- Ekonomi
- Körkort
- Vapenlicens och vapeninnehav
- Alkoholvanor

hjälp att planera och organisera dagligt liv. Bakom detta finns normala åldersförändringar men också sjuklig påverkan som vaskulär hjärnskada, depression, schizofreni eller stressrelaterad psykisk sjukdom. Det finns ingen etablerad läkemedelsbehandling vid exekutiv störning utan terapin inriktas på icke-farmakologiska åtgärder.

**Utredning av demenssjukdom**

Den basala utredningen vid misstänkt demenssjukdom görs i primärvården, eventuellt tillsammans med kommunal demenssjuksköterska, se Faktaruta 1. Vid behov av utvidgad utredning, se Faktaruta 2, rekommenderas remiss till geriatrisk eller äldrepsykiatrisk specialistklinik (Minnesmottagning). Utredning ska göras snarast när klinisk misstanke på kognitiv störning finns.

Den basala utredningen består av två delar – en medicinsk och en social, se Faktaruta 1. Den sociala utredningen kompletterar den medicinska bedömningen och ger information om patientens aktuella förmåga, funktion och framtida behov, och är underlag för vårdplanering.

Om diagnosen är oklar eller om det finns andra skäl föreslås samråd med/remiss till

**Utvidgad utredning**

- Patienter < 65 år
- Vid osäkerhet i diagnosen eller i atypiska fall
- Snabbt demensförlopp
- Patienter med uttalade beteendesyntom eller konfusionsattacker
- Misstanke om Lewy body-demens

specialist. Det kan då bli aktuellt med ytterligare undersökningar som lumbalpunktion (med analys av bl a tau, fosforylerat tau och beta-amyloid), neuropsykologisk testning, MR, cerebralt blodflöde (CBF) och EEG.

**Stadieindelning av demens**

Demens omfattar ett mycket stort spann av kognitiva störningar. En praktisk indelning är:

- Lätt demens. Personen klarar de flesta av vardagens aktiviteter men behöver hjälp i mer komplicerade situationer.
- Måttlig demens. Personen klarar oftast eget boende med stöd men behöver hjälp med vissa dagliga aktiviteter.
- Svår demens. Personen behöver omfattande hjälp i sitt dagliga liv. Är oftast i behov av institutionsboende.

MMT ger viss hjälp i stadieindelningen, 18–23 poäng motsvarar lätt demens, 11–17 måttlig demens och 0–10 svår demens. MMT ger dock endast en vägledning, och grad av demens och hjälpbehov måste bedömas med utgångspunkt från funktionsnivån i det enskilda fallet.

Personer med en kognitiv störning, som inte uppfyller kriterierna för demens, lätt kognitiv störning (mild cognitive impairment, "MCI"), är en grupp som har fått ökad klinisk relevans. I denna grupp finns personer som kommer att utveckla demens, t ex Alzheimers sjukdom, men också personer med andra orsaker till nedsatta kognitiva förmågor, t ex vaskulära skador eller stressrelaterad sjukdom. Ibland kan i denna grupp hållpunkter för Alzheimers sjukdom påvisas i typiska förändringar i spinalvätska, innan kliniska symtom är uppenbara. I förslag till

**Centrala konfusionssymtom  
(specifika symtom)**

- Bristande uppmärksamhet och nedsatt koncentrationsförmåga
- Feltolkningar av sinnesintryck
- Fragmenterat tänkande
- Psykomotorisk hypo- eller hyperaktivitet

**Sekundära symtom vid konfusion  
(icke-specifika symtom)**

- Psykisk oro
- Desorientering
- Minnesstörning
- Sömn-/vakenhetsstörning
- Hallucinationer/illusioner
- Paranoida föreställningar
- Aggressivitet

**Orsaker till konfusion**

- Hjärnskada eller akut hjärnpåverkan
- Läkemedel
- Kroppslig sjukdom
- Psykogen faktor och miljöfaktorer

nya forskningskriterier bör också dessa inkluderas i begreppet Alzheimers sjukdom.

**Konfusion och  
tillfällig kognitiv störning**

Konfusion (synonymt med delirium och akut förvirring) skapar kognitiv störning på ett annat sätt än demenssjukdom. Benägenhet för konfusion ökar vid demens, eller annan hjärnskada, men den konfusionella attacken är i princip reversibel och vid utläkning är de kognitiva funktionerna på samma nivå som innan. Symtomen består såväl av kognitiv reduktion som av en rad beteendesyntom.

För behandling är det viktigt att skilja mellan symtom orsakade av konfusion och demens.

Se Faktaruta 3 när det gäller centrala konfusionssymtom och sekundära symtom vid konfusion.

Diagnosen ställs av det växlande förloppet i kombination med typiska symtom. Bakom konfusion finns flera orsaker, se Faktaruta 4.

Behandling av konfusion tas upp i slutet av kapitlet, s 1099.

**Omvårdnadstänkande vid  
utredning och behandling av demens**

Vid handläggning av sjukdomar som påverkar kognitiva funktioner är omvårdnadsaspekterna viktiga även för läkaren. Detta

gäller också vid läkemedelsbehandling, där farmakologisk behandling påverkar en demenspatients förmåga till kontakt och interaktion med omgivningen. En optimal behandling förutsätter därför att man i val av läkemedel tänker på dessa aspekter. Omvårdnadsaspekter bör, som andra behandlingsstrategier, vara anpassade till graden av demens.

**Att meddela diagnos**

En viktig aspekt är när en demensdiagnos meddelas. Att få besked om demenssjukdom är ett svårt besked. Den drabbade har i de flesta fall haft misstanke om att något är fel, men de flesta människor är ändå inte helt förberedda. Diagnosen förklarar de kognitiva oförmågorna som funnits, men ger en skrämmande vision om framtiden. Trots detta är det viktigt att ge en korrekt diagnos, men man kan inte lämna en människa med bara detta besked. Möjligheten att kunna leva ett gott liv med en demenssjukdom är beroende av om personen accepterar diagnosen och lär sig leva med sjukdomen. För att detta ska vara möjligt behövs såväl omvårdnadstänkande som medicinska åtgärder. En kontinuerlig stöd-kontakt är viktig för såväl patient som anhöriga.

**Omvårdnadsaspekter vid lätt demens**

En person med lätt demens klarar det mesta i livet och behöver hjälp endast med mer komplicerade situationer eller aktiviteter. Livet blir en gradvis anpassning till sämre funktioner. I en läkarkontakt är det viktigt att underlätta denna anpassning. Så småningom måste bilkörning diskuteras. Erfarenhetsmässigt är det lämpligt att förbereda en person på att detta kommer att tas upp. Bilkörningen bör till en början anpassas så att nattkörning och komplicerade situationer undviks. Innehav av vapen måste också diskuteras.

Identitet och självkänsla påverkas starkt av vetenskapen om sjukdomen och de misslyckanden som sker. Det är viktigt att man i kontakten är medveten om detta. En aktiv behandling av kognitiv oförmåga ger, förutom läkemedelseffekten, hopp om att något kan göras för att påverka sjukdomssymtomen.

Anhöriga drabbas också i stor utsträckning när en person får en demensdiagnos. De behöver mycket information och stöd tidigt i förloppet.

### **Omvårdnadsaspekter vid måttlig demens**

Vid måttlig demens finns svårigheter för den drabbade att själv initiera och skapa aktiviteter. Utan stöd skapas en inaktivitet, som leder till negativa effekter på självkänsla och förmågor. Dagverksamhet ger positiva effekter, men passar inte alla.

Den fortskridande försämringen leder till påverkan på identitet och självkänsla. Pålagrade depressiva symtom påverkar dessutom livskvaliteten starkt.

Upplevelser av minskade förmågor kan vägas upp av positiva mellanmänniska kontakter. Hjälpinsatser måste göras försiktigt, så att inte självkänslan påverkas negativt.

### **Omvårdnadsaspekter vid svår demens**

Vid svår demens är det svårt för personen att klara eget boende. Demensgrad, konfusionstendens, möjlighet till hjälp i hemmet och andra individuella faktorer avgör när det är dags för flytt till institution. En flyttning är alltid svår och känslös, ofta mest för anhöriga.

Vid svår demens har den drabbade svårt att förstå och tolka omgivningen. Feltolkningar ligger bakom en stor del av beteendesyntomen. Läkemedelsbehandlingen måste anpassas så att kognitiva funktioner underlättas. Kognitiva störningar är en vanlig biverkning av läkemedelsbehandling vid andra sjukdomstillstånd (1). Det finns vid svår demens många olika omvårdnadsstrategier, men det viktiga tycks vara att stödja den dementes identitet och självkänsla och underlätta en god kommunikation. Läkemedelsbehandlingen bör syfta till att underlätta detta.

## **Etik och demensvård**

För att den demenssjuke ska få en god vård krävs att såväl anhöriga som personal har en god allmän kunskap om demenssjukdomar. Centralt är kunskapen att demens är en sjukdom i hjärnan som orsakar försämrade hjärnfunktioner och ett successivt ökande hjälpbehov men att den demenssjuke har kvar samma känslor och behov som tidigare i livet.

I Socialstyrelsens utredning "På väg mot en god demensvård" framhålls att "målsättningen med vård, behandling och omsorg är att bevara personens mentala funktioner så långt det är möjligt, behålla sociala kontakter, lindra sjukdomssymtom och när detta inte längre är möjligt, skapa ett så gott liv som möjligt för den sjuke, men också stödja och avlösa de närstående". I detta ligger att man ska ha respekt för den sjukas egen vilja och integritet och försöka stötta den demenssjuke i dessa aspekter.

Det finns också behov av att skydda en person som pga sviktande mentala funktioner inte kan ta vara på sig själv.

Etiska frågeställningar kan komma upp både i hemmet, på sjukhus och i boende för personer med demens. Det finns behov av en ständigt pågående diskussion om etiska aspekter, inte bara som en principiell diskussion utan också för att ge vägledning till handläggning av vardagliga problem. Särskilt gäller detta vid komplicerande sjukdom och vid vård i livets slutskede. Som behandlande läkare ställs man förr eller senare inför denna problematik. Var ska patienten vårdas och hur ska man ställa sig till livsuppehållande åtgärder? Då är det viktigt med kunskap om demenssjukdomar i allmänhet, om deras förlopp och att ha en förmåga till inlevelse i den demente patientens situation. Den dementes behov måste uppfattas och respekteras, och det är särskilt viktigt att vara lyhörd för anhörigas och personalens synpunkter. Goda möjligheter till kommunikation och dokumentation kring vården bör eftersträvas.

### **Läkemedelsbehandling vid demens**

Det pågår intensiv forskning för att hitta ett läkemedel som kan påverka sjukdomsmekanismen vid Alzheimers sjukdom. Forskning-



**Terapirekommendationer – Symtombehandling vid demens**

Läkemedel	Dosering
<b>Behandling med kolinesterashämmare</b>	
Donepezil	Initialt 5 mg/dag. Efter 4 veckor höjs dosen till 10 mg/dag, som är maxdos.
Galantamin	Initialt 8 mg/dag. Efter 4 veckor höjs dosen till 16 mg/dag. Vid terapivikt kan dosen höjas till maxdosen 24 mg/dag.
Rivastigmin	Initialt 1,5 mg 2 gånger/dag. Efter 1 vecka höjs dosen till 3 mg 2 gånger/dag. Dosökning sker gradvis så långt det går utan att biverkningar uppstår. Maxdos är 6 mg 2 gånger/dag. Alternativt används depåplåster. Behandlingen påbörjas med 4,6 mg/24 timmar. Efter minst 4 veckors behandling, och om dosen tolereras väl, bör dosen höjas till 9,5 mg/24 timmar.
<b>Behandling med memantin</b>	
Memantin	Behandlingen startas med 5 mg/dag. Höjning sker med 5 mg/vecka till 20 mg/dag. Vid biverkningar, som konfusionssymtom, sänks dosen.

en har fokuserat på beta-amyloid. Två olika läkemedel som hindrar bildningen av beta-amyloid har dock inte visat klinisk effekt. Immunologisk behandling via vaccination har gett biverkningar och behövt avbrytas. Att ge antikroppar mot beta-amyloid har gett upphov till oväntade förändringar i hjärnan.

Det saknas således idag etablerad läkemedelsbehandling riktad mot sjukdomsmekanismen vid en demenssjukdom. Sjukdomsprocessen vid diagnoserna Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, frontotemporal demens eller Lewy body-demens kan ännu inte påverkas av någon specifik behandling. Terapeutiska åtgärder får därför syfta till att förbättra symtom och minska negativa effekter av demenssjukdomen.

Det finns ett samband mellan brist på B<sub>12</sub>/folsyra och demens. Det saknas vetenskapligt stöd för att substitution vid en etablerad demenssjukdom ger en förbättring av kognitiva funktioner. Konstaterad vitaminbrist ska behandlas. Även andra mentala funktioner som depression är associerade med brist på vitamin B<sub>12</sub>/folsyra. Se i övrigt kapitlet Vitaminer, mineraler och spårämnen, Faktaruta 2 (vitamin B<sub>12</sub>), s 224 och Faktaruta 4 (folat), s 225.

**Symtombehandling vid demens**

Det finns två olika behandlingsstrategier mot kognitiv oförmåga: kolinesterashämmare och memantin, se Terapirekommendationerna. Vid Alzheimers sjukdom, men också vid vaskulär demens, finns en kraftig

reduktion av acetylkolin. Bristen på acetylkolin leder till negativa effekter på kognitiva funktioner. Mekanismen är likartad den som ses vid behandling med antikolinerga läkemedel. Genom att med läkemedel hindra nedbrytningen ökar halten acetylkolin och skapar en kognitiv förbättring.

**Kolinesterashämmare**

Det finns idag tre olika kolinesterashämmare – donepezil, galantamin och rivastigmin. Trots att dessa preparat är olika, och har delvis olika effekter, har ingen säker skillnad kunnat påvisas mellan läkemedlen. Indikationen för kolinesterashämmare är lätt/måttlig Alzheimers sjukdom. Enligt resultat, vid utvärdering med hjälp av skattningssskalor, är effekten måttlig men har i praktiken oftast en klinisk relevans (1,4).

Kolinesterashämmare har i dagligt tal kallats för "bromsmediciner". Någon effekt på sjukdomsförloppet har dock inte kunnat påvisas med säkerhet. Trots positiva effekter av behandlingen fortsätter således sjukdomsprocessen.

Huvuddelen av dokumentationen avser behandling av Alzheimers sjukdom och samtliga preparat är godkända för denna indikation. Positiva effekter har också rapporterats vid demens vid Parkinsons sjukdom, och rivastigmin har denna indikation (5). Kolinesterashämmare har också prövats vid Lewy body-demens men det finns ännu begränsad vetenskaplig evidens.

All behandling av kognitiva sjukdomar ska föregås av en demensutredning för att fastställa diagnos. Primärvårdens basala utredning räcker oftast för fastställande av diagnos och är då tillräcklig för att genomföra behandlingsförsök med kolinesterashämmare. Hos yngre individer, vid snabba förlopp eller mycket tidigt i sjukdomsförloppet krävs ofta kompletterande utredning i samråd med eller av specialiserad minnesmottagning.

Vid insättning av kolinesterashämmare görs testning med minst MMT och klocktest. Vid utvärdering 3–6 månader efter fulldos frågas anhöriga och patient om eventuella effekter och biverkningar. Annat som efterhårs är koncentrationsförmåga, initiativ och social förmåga. En ny testning görs. Både testresultatet och förmågan att hantera testsituationen är viktiga för utvärderingen. Ofta ändras inte testresultatet medan andra kvaliteter påverkas på ett meningsfullt sätt. Vid positiva effekter initieras långtidsbehandling.

Vid insättning av kolinesterashämmare, och speciellt vid behandling med rivastigmin, är det viktigt att läkare/sjuksköterska tar kontakt med patienten under upptitreringsfasen med tanke på eventuella biverkningar.

Det saknas vetenskapligt underlag för hur en utvärdering bör ske. Effekten av kolinesterashämmare är sannolikt olika på olika kognitiva funktioner. Mest uttalad effekt ses på uppmärksamhet, koncentrationsförmåga, och andra förmågor som omfattas av begreppet "exekutiva förmågor". Tyvärr är dessa kognitiva aspekter svårtestade och uppfattas ofta bättre i den kliniska situationen. För utvärdering, se Faktaruta 5.

De positiva effekter som ses av kolinesterashämmare kvarstår under lång tid. I slutfasen av sjukdomen kan dock effekterna minska eller upphöra. Det saknas studier om hur länge en behandling har effekt och klara riktlinjer är inte möjliga att ge. En viktig effekt av kolinesterashämmare vid svår demens är minskning av beteendesymtomen. En annan viktig effekt är förbättrad kontakt med anhöriga. Detta gör att flytt till institution inte är skäl att avsluta en behandling.

#### Utvärdering av behandlingen med kolinesterashämmare

- Kontakt under upptitreringsfasen för att bedöma eventuella biverkningar, som kan medföra ändring av dos eller långsammare upptitrering.
- Utvärdering av behandlingseffekten 3–6 månader efter uppnådd full dos. Utvärderingen bör omfatta:
  - Patientens och anhörigas uppfattning
  - Egen helhetsuppfattning om funktionsförmågan. Fråga speciellt efter effekter på uppmärksamhet, koncentrationsförmåga och funktion i sociala situationer. Detta beskrivs ofta av anhöriga som "han/hon är mer med".
  - Test, minst med mini-mental test (MMT).
- Om effekten bedöms positiv ska långtidsbehandling inledas. Om däremot ingen effekt är uppenbar vid utvärderingen avslutas behandlingsförsöket.

#### Utsättning av kolinesterashämmare

Utsättning bör ske genom att halvera dosen under 4 veckor. Om inga försämringar inträder sätts läkemedlet ut. Ny utvärdering av eventuell försämring görs efter ytterligare 4 veckor. Om försämring sker ska behandlingen så snart som möjligt återinsättas.

#### Memantin

Memantin förbättrar kognitiva funktioner vid måttlig/svår demens genom en stabilisering av glutamataktiviteten i NMDA-receptorn (1). Verkningsmekanismen är en helt annan än den för kolinesterashämmare.

Memantin är registrerad för behandling av måttlig/svår Alzheimers sjukdom. De som bör komma ifråga för behandling med memantin är patienter där sjukdomen har förvärrats så att dagligt behov av hjälp är påtagligt. En individuell bedömning av effekten ska göras.

Memantin kan ges som monoterapi eller som tillägg till kolinesterashämmare. Indikationen för memantin är otillräcklig effekt av kolinesterashämmare vid måttlig/svår Alzheimers sjukdom. Man ser vid behandling med memantin såväl förbättrad kognitiv förmåga som minskning av beteendesymtom.



De positiva effekterna på kognitiva förmågor kommer förhållandevis snabbt och utvärdering kan ske 1 månad efter att slutdosen uppnåtts. Biverkningarna i studier-na är få. Hos enstaka patienter ser man initialt positiva effekter men konfusionstendens vid 15–20 mg memantin/dag. Dosen bör då sänkas till 10 mg/dag.

Behandlingsutvärdering sker som vid utvärdering av kolinesterashämmare. Vid positiva effekter initieras långtidsbehandling. Liksom med kolinesterashämmare finns inga studier av hur länge en behandling ger positiva effekter.

#### *Utsättning av memantin*

Vid utsättningsförsök ska en utvärdering göras 3–4 veckor efter avslutad behandling. Vid försämring återinsätts läkemedlet.

#### *Långtidseffekter av*

##### *kolinesterashämmare och memantin*

Långtidseffekter av kolinesterashämmare och memantin har studerats i begränsad utsträckning. Ingen effekt rapporterades i en studie efter två års behandling (6) medan en annan studie rapporterade att tiden till att komma till sjukhem förlängdes avsevärt av kolinesterashämmare (7). Tillägg av memantin förbättrade ytterligare denna effekt. Efter ca 7 års uppföljning var risken att behöva komma till sjukhem/demensboende ca 4 gånger högre utan behandling än med kombinationsbehandling. Effekten av tillägg av memantin till kolinesterashämmare var tydlig, men först efter ett års behandling. Båda dessa studier har svagheter men långtidsstudien (7) talar för att det finns positiva långtidseffekter av kombinationen kolinesterashämmare och memantin, både för den enskilda patienten och hälsoekonomiskt.

#### **Affektiva symtom vid demens**

Depressiva symtom är vanliga vid demens. Upp till hälften av alla med Alzheimers sjukdom eller vaskulär demens har depressiva symtom. Symtombilden ter sig ofta annorlunda än vid depression hos yngre. Depressiva symtom vid demens kommer smygande och är ofta långdragna, speciellt vid vaskulär demens. Eftersom diagnosen är rent klinisk är det lätt att förbise en på-

lagrad depression vid demens. Följande problematik finns:

- Den drabbade har själv svårt att berätta om sänkt stämningsläge.
- I samtal kan bilden variera mellan normalt/depressivt.
- Ängestreaktioner är vanliga. Dessa ter sig som oro och eventuellt i form av beteendesymtom.
- De kognitiva bristerna blir mer accentuerade vid depression.
- Irritabilitet eller aggressivitet kan vara depressionssymtom vid demens.
- Somatiska symtom är vanliga som aptitstörning, smärtor eller förstoppning.

Bristande motivation, initiativ- eller psykomotorisk förlångsamning kan vara symtom på såväl depression som en demenssjukdom.

#### *Behandling*

Studier av antidepressiv behandling av depression vid demens är begränsade och otillräckliga för att ge klinisk vägledning. Målsättningen med den antidepressiva behandlingen är att återskapa full livsglädje. Behandlingen inleds i första hand med SSRI-preparat, som är bäst studerade vid demens (evidensstyrka 3) (1). Klinisk erfarenhet har visat att en kraftfullare behandling av depressiva symtom kan erhållas genom att använda läkemedel, eller en läkemedelskombination, som påverkar både serotonin och noradrenalin. Tricykliska antidepressiva ger vid demens stor risk för kognitiv påverkan och eventuellt konfusion. Paroxetin och fluoxetin bör undvikas, eftersom de kan leda till interaktionsproblematik genom hämning av CYP2D6. Av SSRI används samma doser som till yngre. I praktiken är biverkningarna påfallande få vid demens. Effekten av antidepressiv behandling kommer långsamt vid demens och full effekt kommer först efter 3 månader.

Vid otillräcklig effekt kan mirtazapin, ensamt eller i kombination med SSRI, prövas. Mirtazapinbehandling inleds med 15 mg/dag och kan höjas efter en vecka till 30 mg/dag. Mirtazapin ges som engångsdos på kvällen. Andra alternativ vid terapivikt är venlafaxin

xin (maximal dos 150 mg/dag) eller duloxetin (maximal dos 60 mg/dag). Venlafaxin och duloxetin ges enligt ett tvådosförfarande.

Oftast bör långtidsbehandling ske av depression vid demens. Bakom depression finns ofta flera orsaker, som neurodegenerativa förändringar, yttre miljö eller läkemedel. Miljöfaktorer bör beaktas vid behandling av depression vid demens.

Behandling med elektrokonvulsiv behandling (ECT) ger ofta konfusionella reaktioner hos personer med demens och är därför mindre lämplig. Vid djupa svårbehandlade depressiva tillstånd måste en kraftfull antidepressiv behandling sättas in. Kombinationer med t ex escitalopram och bupropion kan i sådana fall prövas när annan behandling inte hjälper. Observera att bupropion är en potent hämmare av CYP2D6 vilket kan leda till interaktionsproblem.

#### *Risk för utlösande av mani/hypomani*

Vid alltför kraftfull antidepressiv behandling finns risk för att skapa mani/hypomani. Denna kännetecknas vid demens av överaktivitet (mest typisk är verbal överaktivitet), utagerande beteende och irritabilitet/aggressivitet, men också stunder av gråt eller ångest. Ibland finns konfusionella reaktioner. Förändringen i stämningsläge och beteende sker på relativt kort tid. Vid misstanke om manisk reaktion avslutas all antidepressiv behandling och dämpande behandling ges med neuroleptikum (aripiprazol, risperidon, olanzapin eller quetiapin).

#### **Psykotiska symtom vid demens**

Psykotiska symtom är vanliga vid demens och kan vara uttryck för:

- Konfusionella attacker
- Lewy body-demens
- Symtom av den neurodegenerativa sjukdomen
- Behandling med dopaminaktiverande läkemedel vid Parkinsons sjukdom.

#### *Behandling*

- Behandlingen av de psykotiska symtomen beror på orsaken. Det är olämpligt att utan noggrant övervägande ge neuroleptikum vid psykotiska symtom.

#### **Biologiska orsaker till beteendesyntom**

- Pålagrad konfusion
- Depression (oftast orsakad av delsymtomet ångest/oro)
- Psykotiska symtom vid Lewy body-demens
- Mani/hypomani
- Aggressivitet som del av demenssjukdomen

#### **Sociala orsaker till beteendesyntom**

- Stress eller annan störning utifrån
- Kränkning i omvårdnadssituation
- Feltolkning i omvårdnadssituation
- Nya okända miljöer

- Psykotiska symtom vid konfusion behandlas enligt riktlinjer nedan.
- Psykotiska symtom vid Lewy body-demens behandlas med kolinesterashämmare.

Om de psykotiska symtomen inte beror på annan pålagrad sjukdom bör neuroleptikum prövas. Doserna bör hållas låga. I första hand ges risperidon. Doser på 1,5 mg/dag eller högre ger ofta extrapyramidala biverkningar. Alternativ är aripiprazol, olanzapin eller quetiapin. Aripiprazol kan ge extrapyramidala biverkningar hos känsliga personer, olanzapin kan ge kognitiv försämring i doser över 10 mg medan quetiapin kan ge påtaglig trötthet.

Samtliga studerade neuroleptika har hos personer med demens visats öka mortaliteten. Bakgrunden är osäker. Detta medför att neuroleptika endast ska ges som långtidsbehandling på stark indikation.

Kolinesterashämmare har vid Alzheimers sjukdom visats ha lika god effekt vid psykotiska symtom som neuroleptika och bör därför vara förstahandsmedel.

#### **Behandling av beteendesyntom vid demens – handläggning av akuta problem**

För ytterligare information om behandling av beteendesyntom vid demens se Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2).

Demens är en kronisk sjukdom med långt förlopp. Förändringarna är långsamma och den grundläggande sjukdomen ger sällan upphov till beteendeproblem vid lätt eller måttlig grad av demens. Vid svår demens

## Terapirekommendationer – Grundläggande behandlingsprinciper vid beteendesymtom

- Gör en noggrann observation av symtomen. Det kan vara svårt att erhålla en fullgod beskrivning från vårdpersonal och i praktiken är det ofta nödvändigt att själv observera för att kunna förstå orsaken.
- Gör en tolkning av symtombilden för att förstå vad som ligger bakom.
- Gör en behandlingsplan utifrån den specifika tolkningen, omvårdnadsåtgärder oftast primära.
- Sätt in så specifik behandling som möjligt.
- Följ upp. Om effekten blir den förväntade – ompröva diagnos och behandling.
- I behandlingsstrategierna ska både omvårdnadsstrategier och läkemedel ingå. Omvårdnadsstrategier bör vara den primära strategin. Läkemedelsbehandling får inte ges när olämplig yttre miljö ger upphov till symtombilden.

<b>Neuroleptika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Av tradition har neuroleptika använts vid beteendesymtom vid demens. Det enda neuroleptikapreparatet som i studier visat godtagbar effekt vid demens är risperidon. Effekten är dock begränsad. Initialdosen är 0,5 mg/dag och optimal dos är ca 1 mg/dag men individuella skillnader finns. Biverkningar är framför allt trötthet och extrapyramidala symtom, men även blodtrycksfall och benödem kan förekomma.</li> <li>• Behandling med neuroleptika har rapporterats öka risken för cerebrovaskulär sjukdom och mortalitet. En prospektiv studie (8) visar att neuroleptika som grupp leder till kraftigt ökad långtidsmortalitet. Detta gör att neuroleptika vid demens inte ska ges annat än på strikt indikation och då endast kortast möjliga tid.</li> </ul>
<b>Kolinesterashämmare och memantin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kolinesterashämmare har i vissa studier visats ge positiva effekter medan man i andra inte sett någon skillnad mot placebo (2). Sannolikt kan långtidsbehandling något minska risken för beteendesymtom. Vid beteendesymtom bör därför kolinesterashämmare bibehållas men nyinsättning kan inte förväntas påverka dessa symtom.</li> <li>• Memantin har i flera studier visats minska beteendesymtom, både vid monoterapi och som tillägg till kolinesterashämmare (2). Memantin kan provas för att minska beteendesymtom.</li> </ul>
<b>Antidepressiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depression kan te sig som beteendesymtom där framför allt ångest kan felbedömas som beteendesymtom. Behandling mot depressiva symtom kan också minska ångest.</li> <li>• SSRI-preparat kan hos vissa minska beteendesymtom som irritabilitet/aggressivitet genom att förbättra emotionell kontroll (2). Denna effekt kommer snabbt och visar inte samma fördröjning som vid behandling av depression eller ångest.</li> </ul>
<b>Antiepileptika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karbamazepin ger en viss, men begränsad, effekt på beteendesymtom vid demens. Effekten är oftast inte kliniskt relevant.</li> <li>• Pregabalin har en specifik effekt på ångest vid generaliserat ångestsyndrom. Studier vid demens saknas men erfarenheten visar effekt. Behandlingen ska initieras med högst 25 mg x 2. Vid dosökning måste en noggrann utvärdering av biverkningar göras.</li> <li>• Låga doser topiramat har i öppna studier visat effekt vid svår aggressivitet. Evidensbaserad kunskap saknas.</li> </ul>
<b>Anxiolytika</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klometiazol ger en snabbt insättande lugnande effekt på beteendesymtom. Effekten är kortvarig. Vid regelbunden användning sker en snabb tillvänjning.</li> <li>• Den lugnande effekten av bensodiazepiner liknar den för klometiazol men är svagare. Oxazepam är att föredra, eftersom substansen har medellång halveringstid och få biverkningar. Använd preparatet endast tillfälligtvis, vid långtidsbehandling finns inga hållpunkter för positiva effekter medan biverkningarna kvarstår. Diazepam har mycket lång halveringstid och är därför olämpligt att använda vid tillfälliga symtom. (Kan dock användas för långtidsbehandling vid svårt bensodiazepinberoende och ger då en jämnare serumkoncentration än oxazepam.)</li> </ul>

finns relativt ofta symtom som är störande för omgivningen. Grunden till dessa är vanligen inte de kognitiva störningarna i sig, utan kan härledas till förhållandet mellan den demente och omgivningen eller pålagrade sjukdomar som konfusion eller depression. De symtom som framkommer är till sin natur "icke-kognitiva" och inte di-

rekt relaterade till kognitiva oförmågor. De är ofta problematiska för omgivningen och kan skapa stor belastning för anhöriga/vårdare. Det är viktigt för diagnos och behandling att beakta att symtomen påverkas både av miljöfaktorer och andra sjukdomar/sjukdomssymtom som infektioner t ex urinvägsinfektion och pneumoni.

**Tabell 2.** Läkemedel som visats påverka kognitiva funktioner negativt eller ge upphov till konfusion (se i övrigt Demenssjukdomar (1))

Läkemedelsgrupp	Läkemedel	Evidens (styrka)
Antikolinerga läkemedel	Skopolamin	Stark
Bensodiazepiner	Diazepam	Stark
Antihistaminer	Difenhydramin, hydroxizin, prometazin	Stark
Glukokortikoider		Stark
Opioider		Stark
Antiepileptika	Karbamazepin, fenytoin, fenobarbital	Måttligt stark
Tricykliska antidepressiva	Amitriptylin, imipramin, klomipramin	Måttligt stark
Medel vid Parkinsons sjukdom	L-dopa, dopaminagonister, MAO-hämmare, COMT-hämmare	Begränsad
Neuroleptika	Haloperidol	Begränsad

Även om det finns många olika aspekter av icke-kognitiva symtom hos demenssjuka har de kommit att sammanföras under begreppet "Beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom" (BPSD). Här ingår olika symtom som aggressivitet, psykiska symtom, nedstämdhet, sömnrubbingar, vandringens beteende och andra tecken på hyperaktivitet.

Studier av beteendesymtom fokuserar främst på biologiska faktorer som orsak till de störande symtomen, men många symtom kan uppstå i en störd relation mellan personen med demens och omgivningen.

Akuta problem vid demens utgörs nästan uteslutande av beteendesymtom. Biologiska och sociala orsaker till beteendesymtom, se Faktaruta 6, s 1096.

Biologiska och sociala faktorer påverkar varandra och orsaken till beteendesymtomen är komplex. Trots detta ska all behandling inriktas på grundorsaken och inte på de symtom som kommer fram. Ett strukturerat diagnostiskt tänkande är nödvändigt, se Terapirekommendationerna, s 1097.

### Behandling av ropbeteende

Personer med svår demens utvecklar ibland ett "ropbeteende" som kan vara mycket störande för omgivningen. Handläggning av detta visar på en rad svårigheter och illustrerar de komplicerade faktorer som ligger bakom. Olika faktorer bidrar till ropbeteendet – en svår demens med uttalade svårigheter att skapa nya adekvata handlingssätt, oftast är personen bunden till en stol eller

säng med svårighet att få kontakt med omgivningen samt har en orsak att påkalla uppmärksamhet. Beteendet upprepas och blir så småningom svårt att bryta.

### Behandling

Det finns ingen farmakologisk behandling som bryter ett etablerat ropbeteende. Läkemedel som dämpar eller försämrar kognitiva förmågor ger ibland motsatt effekt. Strategin är framför allt att förebygga och bibehålla kognitiva funktioner så intakta som möjligt, bibehålla gångförmåga och undvika att hålla personen sittande samt genom omvårdnadsstrategier skapa en god kommunikation. Kontroll av läkemedelsbehandlingen och utsättning av läkemedel som kan påverka gångförmågan negativt eller påverka kognitiva förmågor är viktigt. Eventuellt kan memantin provas. Specifika symtom som depression och ångest ska behandlas.

Begynnande ropbeteende kan vara tecken på smärttillstånd eller annat kroppsligt lidande. Depressions-/ångesttillstånd kan öka risken för ropbeteende.

### Negativa effekter på kognitiva funktioner vid läkemedelsbehandling

Olika typer av läkemedel kan orsaka kognitiv nedsättning. Dessa läkemedel kan också öka risken för konfusion. Patienter med demens löper särskilt stora risker. Problem finns speciellt med läkemedel med antikolinerg effekt, t ex medel mot neuroleptikabiverkningar och tricykliska antidepressiva.

Känsliga personer kan reagera på läkemedel för urininkontinens. För några preparat, såsom antikolinerga läkemedel och opioider, har man visat att effekten är dosberoende.

Alla läkemedel har inte blivit grundligt studerade i dessa avseenden. Svaga belägg innebär därför inte med automatik att läkemedlet inte kan ha betydande önskad effekt på kognitionen. En viktig generell begränsning är att effekten av de flesta läkemedelsgrupper inte är väl studerad hos äldre. Läkemedel som visats påverka kognitiva funktioner framgår i Tabell 2, s 1098. Dessa läkemedel bör hanteras med försiktighet vid demens och effekter på kognitiva funktioner uppmärksammas. Samtliga dessa läkemedel, förutom haloperidol, kan ge upphov till konfusionella reaktioner.

### Behandling av konfusion

1. Sätt ut alla läkemedel som kan öka risken för konfusion.
2. Leta efter somatisk sjukdom som kan behandlas.
3. Skapa en lugn och trygg miljö.

Miljö- och omvårdnadsfaktorer är ytterst viktiga vid behandling av konfusion. Lugn och trygghet samt frihet från yttre stress är därför grunden vid konfusionsbehandling.

Vid behov av ett akut dämpande medel kan klonetiazol kapslar 300 mg eller lösning 5–10 ml prövas. Alternativt kan oxazepam 10 mg ges, men detta preparat ger en något svagare effekt. Svar på behandlingen ses oftast inom en timme. Dosen kan vid behov upprepas upp till 3 gånger/dag om inga biverkningar uppträder. Vid höga doser av klonetiazol ses ofta påtagliga biverkningar som sedation eller blodtrycksfall. Vid svåra akuta problem kan risperidon 0,5 mg ges. Dosen kan eventuellt höjas till 1 mg.

Konfusion brukar läka ut efter några dygn och lugnande läkemedel ska då sättas ut.

### Patient- och anhörigorganisationer

För patient- och anhörigorganisationer se Faktaruta 7.

#### Patient-/anhörigorganisationer

- Alzheimerföreningen, Karl XII gatan 1, Lund, Box 197, 221 00 Lund.  
info@alzheimersforeningen.se. Tretton lokalföreningar finns i södra Sverige.
- Demensförbundet, Lundagatan 42 A, 5 tr, 117 27 Stockholm. rdr@demensforbundet.se. 130 lokalföreningar finns spridda över landet.

### Referenser

1. Demenssjukdomar. SBU-rapport. 2006. ISBN 9187890992. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
2. Läkemedelsbehandling och bemötande vid beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom – "BPSD". Information från Läkemedelsverket. 2008;(19)5. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
3. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. Socialstyrelsen. 2010. Artikelnummer: 2010-5-1. ISBN 9789186585181. [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)
4. Farmakologisk behandling vid Alzheimers sjukdom. Bakgrundsdokumentation. Information från Läkemedelsverket. 2002;(13)7–8. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
5. Camicioli R, Gauthier S. Clinical trials in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Can J Neurol Sci.* 2007;34 Suppl 1: S109–17.
6. Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet.* 2004;363:2105–15.
7. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:600–7.
8. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, et al; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009;8:151–7.

