

Vetenskapligt underlag till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Maj 2016



STATENS BEREDNING FÖR
MEDICINSK OCH SOCIAL
UTVÄRDERING

Vetenskapligt underlag till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Demenssjukdomar är kroniska sjukdomar där patienterna blir allt sämre efterhand. Risken att drabbas ökar med stigande ålder. Sjukdomarna leder till stora funktionsnedsättningar vilket påverkar livssituationen både för de sjuka och deras närstående. De kräver också stora resurser av den offentliga vården och omsorgen. Denna rapport tar upp både behandling och diagnostik och har betydelse för såväl hälso- och sjukvård som omsorg.

SBU har tagit fram vetenskapligt underlag för ett antal av de frågeställningar som kommer att ingå i Socialstyrelsens revidering av nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. Rapporten har sammanställts under våren 2016 och utgör underlag i Socialstyrelsens arbete med rekommendationer. Socialstyrelsen kompletterar underlagen med bland annat en prioriteringssiffra och en motivering av prioritering, [finns att hämta här](#). SBU rapporten innehåller utökad information kring de vetenskapliga underlagen, bland annat flödesschema, beskrivning av underlagets kvalitet och en förteckning av exkluderad litteratur.

År 2006 publicerade SBU en rapport kring demenssjukdomar. [Läs rapporten här](#). Den rapporten utgjorde underlag till de nationella riktlinjer som Socialstyrelsen publicerade år 2010. Nedanstående rapport är delvis en uppdatering och förlängning av detta arbete.

För att beskriva resultatens tillförlitlighet har vi tillämpat följande tre nivåer:

- God tillförlitlighet
- Acceptabel tillförlitlighet
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Vetenskapligt underlag till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Diagnostik.....	7
<i>Basal utredning.....</i>	<i>7</i>
Intervjuer med närstående.....	9
A Quick Test (AQT) som komplement till MMSE-SR.....	25
Kognitiva screeningbatteriet (KSB) på svenska.....	33
Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga av arbetsterapeut.....	41
Datortomografi.....	49
<i>Utvidgad utredning.....</i>	<i>61</i>
Neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga.....	63
Strukturell magnetresonanstomografi.....	77
Kvantitativ EEG.....	91
Lumbalpunktion för analys av abeta 42, tau, p-tau.....	101
Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT.....	113
Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT.....	129
Funktionell FDG-PET.....	143
Amyloid-PET.....	157
Demensutredning vid Downs syndrom.....	167
Utredning efter minst två månaders alkoholfrihet.....	175
Behandling.....	181
<i>Läkemedel.....</i>	<i>181</i>
Utsättningsförsök av kolinesterashämmare.....	183
Utsättningsförsök av memantin.....	195
Omega 3-fettsyror.....	201
D-vitamin.....	217
B-vitamin.....	227
Antibiotika.....	243

<i>Omvårdnad</i>	249
Strukturerad uppföljning och utvärdering av BPSD.....	251
Diagnostik av munhälsa och ätproblem med strukturerade bedömningsinstrument.....	265
Anpassad måltidsmiljö.....	271
Toalettassistans, schemalagda toalettbesök.....	285
Kontinuerliga observationer och utvärderingar för att undvika begränsning.....	293
Kontinuerliga observationer och utvärderingar av elektroniska skyddssystem.....	301
Individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel.....	305
Vårdarsång.....	315
Utomhusvistelse.....	325
Bolltäcke.....	333
Individuellt anpassat stöd (ung anhörig).....	337
Organisation	343
Multiprofessionellt teambaserat arbete inom vård och omsorg.....	345
Demensprofilerade inom hemtjänstlag för ökad kvalitet och kontinuitet.....	359
Bedömning av sociala konsekvenser inför vård- och framtidsplanering.....	365
Medicinsk, social och funktionsmässig uppföljning samt omvårdnadsuppföljning, vid behov eller minst årligen.....	371
Genetisk vägledning.....	389
Utbildning	393
Utbildning i personcentrerad vård.....	395
Utbildning om demenssjukdom för biståndshandläggare.....	411

Diagnostik

– *Basal utredning*

Intervjuer med närstående

A Quick Test (AQT) som komplement till MMSE-SR

Kognitiva screeningbatteriet (KSB) på svenska

Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga av arbetsterapeut

Datortomografi

Intervjuer med närstående

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Intervjuer med närstående som en del i den basala demensutredningen.

Författare

Ämnesexpert: Hans Thulesius

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska träffsäkerheten av instrument för strukturerade intervjuer med närstående, när de används för diagnostik av demenssjukdom vid basal demensutredning av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 184 referenser i sammanfattning och 38 i fulltext. En publikation, en systematisk översikt kvalitetsgranskades och togs därefter med i underlaget (se sidan 6 och Bilaga 2).

Underlaget

Den medtagna översikten, som publicerades år 2014, har undersökt den diagnostiska träffsäkerheten av "The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly" (IQCODE), för diagnostik av odifferentierad demenssjukdom hos personer som sökt vård på primärvårdsnivå. Resultaten i översikten är hämtade från enbart en primärstudie, den enda som kunde inkluderas i översikten. I den studien användes 26-frågeversionen IQCODE för diagnostik av odifferentierad demenssjukdom hos personer under basal utredning för demenssjukdom i primärvård.

Vilken diagnostisk träffsäkerhet har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *otillräckligt*. Det räcker inte för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet för instrument för strukturerade intervjuer med närstående, när instrumenten används för diagnostik av demenssjukdom vid basal demensutredning.

- För *intervju med instrumentet IQCODE* grundar sig bedömningen på att resultaten hämtats från endast en studie med få deltagare. Det finns dessutom, enligt den kvalitetsbedömning som utförts i den systematiska översikt studien ingår i, en hög risk för att måtten på träffsäkerhet från studien kan ha påverkats av metodbrister i den.
- För *intervju med andra instrumentet* grundar sig bedömningen på att det saknas resultat i de inkluderade studierna.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget nedan.

Resultatredovisning, diagnostisk träffsäkerhet

För samtliga resultat gäller att de visar diagnostisk träffsäkerhet för informantintervju med 26-frågeversionen av IQCODE hos personer under basal demensutredning i primärvård. Angivna

tröskelvärden nedan är hämtade från en skala med värden från 1 till 5 där ett lägre värde motsvarar kognitiv förbättring och ett högre värde kognitiv försämring.

Resultaten från en studie visade:

- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 100 procent och specificiteten 76 procent när tröskelvärdet 3,2 användes.
- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 100 procent och specificiteten 82 procent när tröskelvärdet 3,3 användes.
- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 100 procent och specificiteten 87 procent när tröskelvärdet 3,4 användes.
- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 88 procent och specificiteten 91 procent när tröskelvärdet 3,5 användes.
- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 81 procent och specificiteten 96 procent när tröskelvärdet 3,6 användes.
- *Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom*: sensitiviteten var 75 procent och specificiteten 98 procent när tröskelvärdet 3,7 användes.

Saknas någon information i studien?

- Det saknas information om diagnostisk träffsäkerhet för andra instrument för strukturerad intervju av anhöriga som syftar till diagnostisk bedömning av demenssjukdom, och som används vid basal demensutredning.

Kommentar

I den studie som ingår i underlaget var träffsäkerheten för att upptäcka demenssjukdom hos personer med tillståndet god. Men det är värt att notera att både patienter och vårdsammanhang i den skiljer sig från svenska förhållanden: studiepopulationen bestod av en specifik etnisk subpopulation av japanska immigranter och de har genomgått utredning i ett land där allmän sjukförsäkring saknas (USA).

Det finns information som visar att intervjuinstrumentet IQCODE har använts i svensk hälso- och sjukvård, men så vitt vi vet saknas en vetenskapligt granskad validering av den svenska översättningen av IQCODE (vi har inte kunnat identifiera någon sådan validering i den publicerade litteraturen om instrumentet). Däremot finns vetenskapligt publicerade studier med psykometriska data för en norsk version av IQCODE.

När IQCODE har jämförts med ett annat vanligt förekommande instrument för screening av demenssjukdom, Mini Mental State Examination (MMSE), har man sett skillnader i vad instrumenten mäter. Det kan tala dels för, dels emot IQCODE: skillnaderna visar att IQCODE kanske belyser en annan aspekt av kognitiv ohälsa än MMSE, men också att det inte går att förlita sig på enbart IQCODE vid screening av demenssjukdom.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Intervjuer med närstående som en del i den basala demensutredningen.

Författare

Ämnesexpert: Hans Thulesius

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	15

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska träffsäkerheten av instrument för strukturerade intervjuer med närstående, när de används för diagnostik av demenssjukdom vid basal demensutredning av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom • Utredningen sker utanför specialistvård, troligen i primärvård
Indextest	Instrument för strukturerad intervju med närstående, som syftar till diagnostisk bedömning, som till exempel: • CIMP-QUEST • IQCODE • S-IQCODE • DECO • MSRQ • BCS
Referenstest (jämförelse)	Diagnos av <i>demenssjukdom</i> enligt fastställda kliniska kriterier
Utfall (outcome)	<i>Demenssjukdom:</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 20 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR och med QUADAS för primärstudier (båda mallarna finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

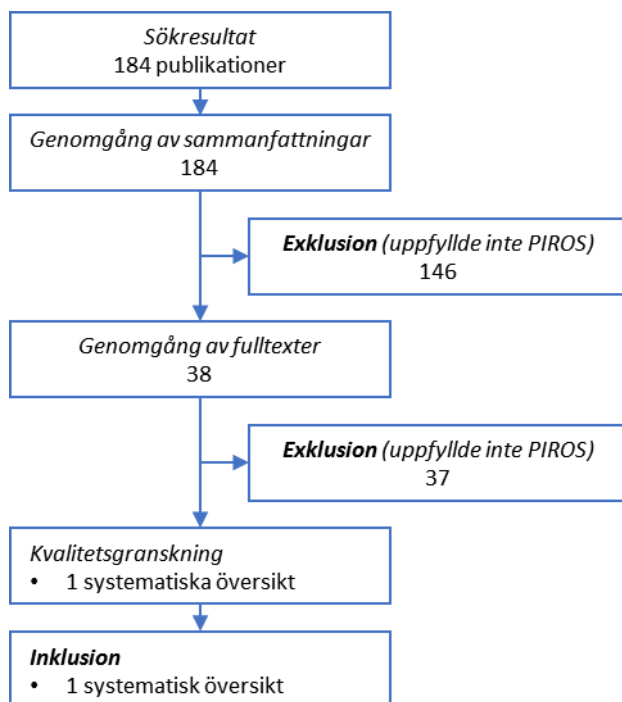
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 184 unika referenser. Totalt 38 av 184 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 37 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En systematisk översikt kvalitetsgranskades. Den togs därefter med i underlaget (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Harrison och medarbetare [1] undersöker den diagnostiska träffsäkerheten av "The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly" (IQCODE), för diagnostik av odifferentierad demenssjukdom hos personer som sökt vård på primärvårdsnivå. Studier som togs med i översikten skulle behandla diagnostik av en population under basal utredning för demenssjukdom i primärvård, och, eftersom det hade varit fallet i en klinisk utredningssituation, att indextestet och referenstestet (klinisk diagnos) legat nära varandra i tid. Den kliniska diagnosen i demenssjukdom skulle ha fastställts enligt vedertagna kriterier som till exempel ICD-10 eller DSM-IV.

Indextestet, IQCODE, är ett instrument för strukturerad intervju med en informant för screening av demenssjukdom. Den ursprungliga versionen av IQCODE publicerades på engelska och bestod av 26 frågor, men efter hand har instrumentet översatts och anpassats till en rad språk och länder och också utkommit i en kortversion med 16 frågor. Frågorna besvaras på en Likertskaala som går från 1 (kraftig förbättring) till 5 (kraftig försämring) och svaren på de enskilda frågorna summeras till en totalsumma mellan 26 och 130 när det 26 frågor långa instrumentet används. Totalsumman delas därefter med antalet frågor och genererar då ett värde på en skala mellan 1,0 och 5,0, där ett högre värde motsvarar en kraftigare försämring. AF Jorm som ursprungligen utvecklade instrumentet har föreslagit ett nedre tröskelvärde på 3,31 som gräns för diagnostik av kognitiv svikt, men andra författare har prövat, och prövar, andra tröskelvärden. I den aktuella översikten planerade man att testa fyra tröskelvärden för beräkning av sensitivitet och specificitet: 3,3; 3,4; 3,5 och 3,6. Man tillät alla versioner av IQCODE, men planerade separata analyser av träffsäkerhet för de två vanligaste förekommande versionerna av 26- respektive 16-frågeinstrumenten.

Endast en studie kunde inkluderas i underlaget till översikten, en prospektiv och konsekutiv kohortstudie utförd i primärvård i USA i en population av amerikaner med japansk härkomst. Av 1 038 möjliga patienter inkluderades 230 i studien. I analyserna av diagnostisk träffsäkerhet analyserades resultat för sex olika tröskelvärden på IQCODE, från 3,2 till 3,7 efter informantintervjuer med det 26 frågor långa intervjuinstrumentet på engelska. Resultaten för samtliga tröskelvärden har redovisats även i översikten.

De utfall som undersökts

- Sensitivitet och specificitet för diagnostik av *demenssjukdom* hos personer som är under utredning för demenssjukdom i primärvård.

Underlagets kvalitet

Översikten är publicerad av Cochrane Collaboration och följer därmed en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering.

Den primärstudie som ingår har kvalitetsbedömts med QUADAS 2 varvid översiktförfattarna har bedömt en hög risk för bias avseende patientselektion, indextest, referensstandard, och tidsflöde mellan index- och referenstest.

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Demenssjukdom, odifferentierad

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ)		
	N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,2** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 100 % (79–100) Specificitet: 76 % (70–82)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,3** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 100 % (79–100) Specificitet: 82 % (76–87)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,4** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 100 % (79–100) Specificitet: 87 % (82–92)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,5** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 88 % (62–98) Specificitet: 91 % (86–95)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,6** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 81 % (54–96) Specificitet: 96 % (93–98)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie
Diagnostisk träffsäkerhet, IQCODE* med tröskelvärde satt till 3,7** Demenssjukdom vs ingen demenssjukdom i en grupp personer under utredning i primärvård	1 SÖ (1 studie) N=230	Sensitivitet: 75 % (48–93) Specificitet: 98 % (95–99)	1 prospektiv, konsekutiv kohortstudie

*Engelsk version, 26 items, **Skalan går från 1–5, där ett högre värde motsvarar en kraftigare försämring av kognition.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 20 Nov 2015

Title: Rad 3

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom		
1.	((("Cognition Disorders"[MeSH Terms] OR cognition disorder*[tiab] OR mild cognitive[tiab])) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh] OR (dementia[ti] AND diagnos*[tiab])))	113849
Index test: Strukturerad intervju med närstående enligt mall (ex. CIMP-QUEST, IQCODE)		
2.	informant questionnaire*[tiab] OR informant interview*[tiab] OR informant questionnaire*[ot] OR informant interview*[ot]	2163
3.	"Questionnaires"[Mesh] OR CIMP-QUEST[tiab] OR CIMP-QUEST[ot] OR IQCODE[tiab] OR IQCODE[ot] OR Brief Cognitive Scale[tiab] OR Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly[tiab] OR s-IQCODE[tw] OR memory self report questionnaire[tiab] OR MSQR[tiab] OR Deterioration Cognitive Observee[tiab] OR Deco questionnaire[tiab] OR Brief Cognitive Scale[ot] OR Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly[ot] OR memory self report questionnaire[ot] OR MSQR[ot] OR Deterioration Cognitive Observee[ot] OR Deco questionnaire[ot]	338085
4.	"Family"[Mesh] OR "Spouses"[Mesh] OR "Caregivers"[Mesh] OR family[tiab] OR caregiver*[tiab] OR informant[tiab]	838846
5.	3 AND 4	52492
6.	2 OR 5	54250
7.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))	537353
Combined sets		
8.	1 AND 6 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	22
9.	1 AND 6 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	46
10.	1 AND 6 AND 7 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	106

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 20 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 3

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)	
1. MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3. dementia and diagnos* or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13374
4. 1-3 (OR)	15146
Index test: Strukturerad intervju med närstående enligt mall (ex. CIMP-QUEST, IQCODE)	
5. "informant questionnaire*" or "informant interview*":ti or "informant questionnaire*" or "informant interview*":ab (Word variations have been searched)	50
6. MeSH descriptor: [Questionnaires] explode all trees	17791
7. CIMP-QUEST or IQCODE or "Brief Cognitive Scale" or "Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly" or s-IQCODE or "memory self report questionnaire" or MSRQ or "Deterioration Cognitive Observee" or "Deco questionnaire":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16
8. 5 OR 6 OR 7	17836
9. family or caregiver* or informant* or spouse*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20208
10. 8 AND 9	1662
Combined sets	
11. 4 AND 10 Publication Year from 2005	CDSR/ 4 DARE/0 Central/ 60 CRM/ HTA/ 0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Harrison JK, Fearon P, Noel-Storr AH, McShane R, Stott DJ, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a general practice (primary care) setting. Cochrane Database Syst Rev 2014;7:Cd010771.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Ayalon L. The IQCODE versus a single-item informant measure to discriminate between cognitively intact individuals and individuals with dementia or cognitive impairment. J Geriatr Psychiatry Neurol 2011;24:168-73.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Bottino CM, Zevallos-Bustamante SE, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Jacob-Filho W, et al. Combined instruments for the screening of dementia in older people with low education. Arq Neuropsiquiatr 2009;67:185-90.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Carnero Pardo C, de la Vega Cotarelo R, Lopez Alcalde S, Martos Aparicio C, Vilchez Carrillo R, Mora Gavilan E, et al. Assessing the diagnostic accuracy (DA) of the Spanish version of the informant-based AD8 questionnaire. Neurologia 2013;28:88-94.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Cherbuin N, Anstey KJ, Lipnicki DM. Screening for dementia: a review of self- and informant-assessment instruments. Int Psychogeriatr 2008;20:431-58.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Chin R, Ng A, Narasimhalu K, Kandiah N. Utility of the AD8 as a self-rating tool for cognitive impairment in an Asian population. Am J Alzheimers Dis Other Dement 2013;28:284-8.	Indextestet överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Creavin S, Fish M, Gallacher J, Bayer A, Ben-Shlomo Y. Clinical history for diagnosis of dementia in men: Caerphilly Prospective Study. Br J Gen Pract 2015;65:e489-99.	Indextestet överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Cruz-Orduna I, Bellon JM, Torrero P, Aparicio E, Sanz A, Mula N, et al. Detecting MCI and dementia in primary care: effectiveness of the MMS, the FAQ and the IQCODE [corrected]. Fam Pract 2012;29:401-6.	Indextestet överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Duara R, Loewenstein DA, Greig-Custo MT, Raj A, Barker W, Potter E, et al. Diagnosis and staging of mild cognitive impairment, using a modification of the clinical dementia rating scale: the mCDR. Int J Geriatr Psychiatry 2010;25:282-9.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Galvin JE, Roe CM, Morris JC. Evaluation of cognitive impairment in	Indextestet

older adults: combining brief informant and performance measures. Arch Neurol 2007;64:718-24.	överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ, Grant E, et al. The AD8: a brief informant interview to detect dementia. Neurology 2005;65:559-64.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Galvin JE, Roe CM, Xiong C, Morris JC. Validity and reliability of the AD8 informant interview in dementia. Neurology 2006;67:1942-8.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Goncalves DC, Arnold E, Appadurai K, Byrne GJ. Case finding in dementia: comparative utility of three brief instruments in the memory clinic setting. Int Psychogeriatr 2011;23:788-96.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Hancock P, Larner AJ. Diagnostic utility of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) and its combination with the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R) in a memory clinic-based population. Int Psychogeriatr 2009;21:526-30.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Harrison JK, Fearon P, Noel-Storr AH, McShane R, Stott DJ, Quinn TJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a secondary care setting. Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD010772.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Konstantinopoulou E, Aretouli E, Ioannidis P, Karacostas D, Kosmidis MH. Behavioral disturbances differentiate frontotemporal lobar degeneration subtypes and Alzheimer's disease: evidence from the Frontal Behavioral Inventory. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28:939-46.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Larner AJ. AD8 Informant Questionnaire for Cognitive Impairment: Pragmatic Diagnostic Test Accuracy Study. J Geriatr Psychiatry Neurol 2015;28:198-202.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Li F, Jia XF, Jia J. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly individuals in screening mild cognitive impairment with or without functional impairment. J Geriatr Psychiatry Neurol 2012;25:227-32.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. In: Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2013;159:601-12.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Lourenco RA, Sanchez MA. Accuracy of the Brazilian version of the informant questionnaire on cognitive decline in the elderly at screening for dementia in community-dwelling elderly participants: findings from FIBRA-RJ study. J Geriatr Psychiatry Neurol 2014;27:212-9.	Indextestet överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Malek-Ahmadi M, Davis K, Belden C, Laizure B, Jacobson S, Yaari R, et al.	Populationen

Validation and diagnostic accuracy of the Alzheimer's questionnaire. Age Ageing 2012;41:396-9.	överensstämmer inte med PIROS
Malek-Ahmadi M, Davis K, Belden CM, Sabbagh MN. Comparative analysis of the Alzheimer questionnaire (AQ) with the CDR sum of boxes, MoCA, and MMSE. Alzheimer Dis Assoc Disord 2014;28:296-8.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Malmstrom TK, Miller DK, Coats MA, Jackson P, Miller JP, Morris JC. Informant-based dementia screening in a population-based sample of African Americans. Alzheimer Dis Assoc Disord 2009;23:117-23.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Park MH, Lee DH, Lee HJ, Song MS. The PHC-cog: a brief cognitive function screening test for the elderly. Neurol India 2005;53:60-4; discussion 65.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Perroco TR, Bustamante SE, Moreno Mdel P, Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, et al. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. Int Psychogeriatr 2009;21:531-8.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Potter GG, Plassman BL, Burke JR, Kabeto MU, Langa KM, Llewellyn DJ, et al. Cognitive performance and informant reports in the diagnosis of cognitive impairment and dementia in African Americans and whites. Alzheimers Dement 2009;5:445-53.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Quinn TJ, Fearon P, Noel-Storr AH, Young C, McShane R, Stott DJ. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within community dwelling populations. Cochrane Database Syst Rev 2014;4:Cd010079.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Rabin LA, Wang C, Katz MJ, Derby CA, Buschke H, Lipton RB. Predicting Alzheimer's disease: neuropsychological tests, self-reports, and informant reports of cognitive difficulties. J Am Geriatr Soc 2012;60:1128-34.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Rami L, Mollica MA, Garcia-Sanchez C, Saldana J, Sanchez B, Sala I, et al. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): a validation study. J Alzheimers Dis 2014;41:453-66.	Indextestet överensstämmer inte med, eller uppfyller inte kvalitetskrav för, PIROS
Razavi M, Tolea MI, Margrett J, Martin P, Oakland A, Tscholl DW, et al. Comparison of 2 informant questionnaire screening tools for dementia and mild cognitive impairment: AD8 and IQCODE. Alzheimer Dis Assoc Disord 2014;28:156-61.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Sanchez MA, Lourenco RA. Screening for dementia: Brazilian version of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline on the Elderly and its psychometric properties. Geriatr Gerontol Int 2013;13:687-93.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Sikkes SA, de Lange-de Klerk ES, Pijnenburg YA, Scheltens P, Uitdehaag BM. A systematic review of Instrumental Activities of Daily Living scales in dementia: room for improvement. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:7-12.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Sikkes SA, Pijnenburg YA, Knol DL, de Lange-de Klerk ES, Scheltens P, Uitdehaag BM. Assessment of instrumental activities of daily living in dementia: diagnostic value of the Amsterdam Instrumental Activities of Daily Living Questionnaire. J Geriatr Psychiatry Neurol 2013;26:244-50.	Populationen överensstämmer inte med PIROS

Sikkes SA, van den Berg MT, Knol DL, de Lange-de Klerk ES, Scheltens P, Uitdehaag BM, et al. How useful is the IQCODE for discriminating between Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective memory complaints? <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> 2010;30:411-6.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Siri S, Okanurak K, Chansirikanjana S, Kitayaporn D, Jorm AF. Modified Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) as a screening test for dementia for Thai elderly. <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i> 2006;37:587-94.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Steenland NK, Auman CM, Patel PM, Bartell SM, Goldstein FC, Levey AI, et al. Development of a rapid screening instrument for mild cognitive impairment and undiagnosed dementia. <i>J Alzheimers Dis</i> 2008;15:419-27.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Tokuhara KG, Valcour VG, Masaki KH, Blanchette PL. Utility of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for dementia in a Japanese-American population. <i>Hawaii Med J</i> 2006;65:72-5.	Populationen överensstämmer inte med PIROS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies	Population	Index test		Quality
	Aim	Setting	Reference test	Outcomes	Comments
HarrisonJK et al. 2014 (1) UK Systematic review	Included studies Type of studies "all studies concerned with primary-care screening that described the properties of IQCODE for diagnosis at a single time point in a population robustly and independently assessed for the presence of dementia. This implies that the index and reference were performed contemporaneously." Case-control studies not included. <i>N studies</i> 1 (total n participants = 230 of 1038 eligible) <i>Time frame</i> Last literature search performed in January 2013 Aim "...to determine the diagnostic accuracy of the informant-based questionnaire IQCODE, for detection of all-cause (undifferentiated) dementia in adults presenting in adults presenting to primary care services."	Population "All adults (aged over 18 years) presenting to primary care were eligible." Setting Primary care services.	Index test "Studies had to include... IQCODE used as an informant questionnaire." And: "separate analysis limited to the commonest 26- and 16-item versions" Reference test Clinical diagnosis of dementia "using any recognized diagnostic criteria". <i>Follow up</i> Not stated	Outcomes Diagnostic accuracy for all-cause (unspecified) dementia. Authors' conclusions: "The findings of this review are insufficient to recommend any change to current clinical practice given the lack of evidence to support or refute the value of the IQCODE as a tool for diagnosing dementia in a primary care setting."	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR, although publication bias was not assessed and not discussed. <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> Using QUADAS 2, "the study was considered at high risk of bias in all four domains of patient selection, index test, reference standard and flow & timing... We found issues with applicability in relation to patient selection and possible issues with applicability in relation to the application of clinical dementia diagnosis." <i>Authors' comments:</i> "Several studies describing IQCODE accuracy in non-primary care settings are available and synthesis of these papers will facilitate evidence based approaches to choice of assessment."

A Quick Test (AQT) som komplement till MMSE-SR

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: A Quick Test (AQT) som komplement till MMSE-SR som en del i den basala demensutredningen

Författare

Ämnesexpert: Hans Thulesius

SBU:s kansli: Lotta Ryk

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning.....	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	6

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Vilken är den sammanlagda diagnostiska tillförlitligheten för A Quick Test (AQT) och Mini Mental State Examination (MMSE), när de används för diagnostik av demenssjukdom vid den basala utredningen av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den sammanlagda diagnostiska tillförlitligheten för A Quick Test (AQT) och Mini Mental State Examination (MMSE), när de används för diagnostik av demenssjukdom vid den basala utredningen av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom • Utredningen sker utanför specialistvård, troligen i primärvård
Indextest	A Quick Test (AQT) i kombination med Mini Mental State Examination (MMSE)
Referenstest	Diagnos av <i>demenssjukdom</i> baserad på något av nedanstående test: • Obduktionsdata • Fastställda kliniska kriterier för diagnostik enligt ✓ DSM-IV, DSM-V ✓ ICD-10 ✓ NINCDS-ADRD ✓ Dubois
Outcome	<i>Demenssjukdom:</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitt-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed samt i Cochrane den 8 oktober 2015 och begränsades till systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

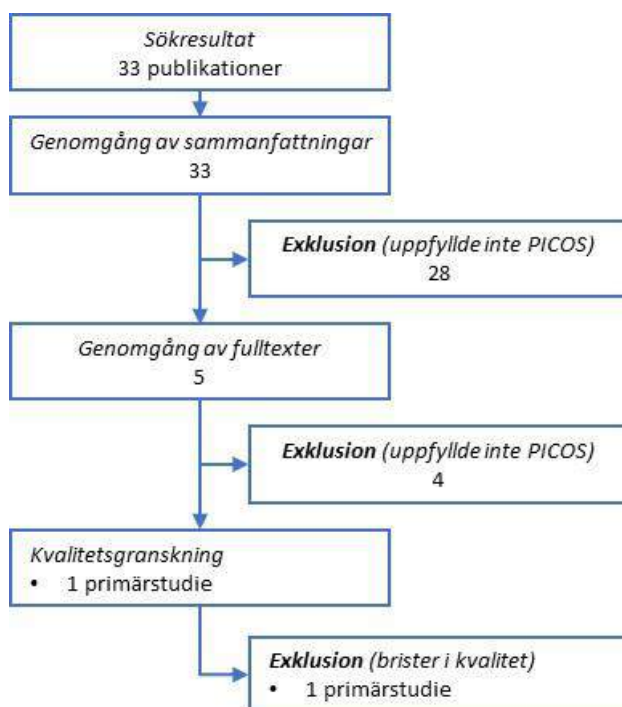
Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 34 sökträffar – varav 33 unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 5 av de 33 granskade sammanfattningarna av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext inkluderades en primärstudie till vidare granskning, medan övriga exkluderades från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2). Vid kvalitetsgranskningen exkluderades även den kvarvarande studien på grund av bristande kvalitet (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

En primärstudie av Kvitting och medarbetare från år 2013 kvalitetsgranskades, men exkluderades efter granskningen.

Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 33 referenser för frågeställningen, men ingen av dessa kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 08 Oct 2015

Title: Rad 7

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)	
1. dement*[tw] OR alzheimer*[tw] OR alzheimer*[ot] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti]	209543
Intervention: Kognitiv testning med AQT i kombination med MMSE	
2. quick test[tw] OR AQT[tw] OR quick test[ot] OR AQT[ot]	424
Combined sets	
3. 1 AND 2	33
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹	
4. 3 AND Filters activated: Systematic Reviews	0
5. 3 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	1
6. 3 no limits	33

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

((quick test[tw] OR AQT[tw] OR quick test[ot] OR AQT[ot])) AND (dement*[tw] OR alzheimer*[tw] OR alzheimer*[ot] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti])

¹ Haynes RB, McKibbon KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Cochrane Library via Wiley 08 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 7

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)	
1. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2. dement* or alzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6010
3. 1 OR 2	7482
Intervention: Kognitiv testning med AQT i kombination med MMSE	
4. "quick test" or AQT:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	27
Combined sets	
5. 1 AND 2	CDSR/ DARE/ Central/1 CRM/ HTA/ EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Dsurney, J., TEST REVIEW: Alzheimer's Quick Test: Assessment Of Parietal Lobe Function. <i>Appl Neuropsychol</i> , 2007. 14(3): p. 232-3.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Kvitting, A.S., et al., <i>A quick test of cognitive speed (AQT): usefulness in dementia evaluations in primary care</i> . <i>Scand J Prim Health Care</i> , 2013. 31 (1): p. 13-9	Hög risk för bias
Nielsen, N.P., et al., <i>Clinical utility of color-form naming in Alzheimer's disease: preliminary evidence</i> . <i>Percept Mot Skills</i> , 2004. 99(3 Pt 2): p. 1201-4.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Palmqvist, S., et al., <i>A Quick Test of cognitive speed is sensitive in detecting early treatment response in Alzheimer's disease</i> . <i>Alzheimers Res Ther</i> , 2010. 2(5): p. 29.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Takahashi, F., et al., <i>Reliability and validity of A Quick Test of Cognitive Speed for detecting early-stage dementia in elderly Japanese</i> . <i>Psychogeriatrics</i> , 2012. 12(2): p. 75-82.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Kognitiva screeningbatteriet (KSB) på svenska

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Kognitiva screeningbatteriet (KSB) på svenska som en del i den basala demensutredningen.

Författare

Ämnesexpert: Hans Thulesius

SBU:s kansli: Lotta Ryk

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning.....	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	6

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten för kognitiva screeningbatteriet (KSB), när det används för diagnostik av demenssjukdom vid den basala utredningen av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten för kognitiva screeningbatteriet (KSB), när det används för diagnostik av demenssjukdom vid den basala utredningen av personer med misstänkt kognitiv svikt?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom • Utredningen sker utanför specialistvård, troligen i primärvård
Indextest	Kognitiva screeningbatteriet (KSB) • Engelsk beteckning: <i>The Cognitive Assessment Battery (CAB)</i>
Referenstest	Diagnos av <i>demenssjukdom</i> baserad på något av nedanstående test: • Obduktionsdata • Fastställda kliniska kriterier för diagnostik* enligt ✓ DSM-IV, DSM-V ✓ ICD-10 ✓ NINCDS-ADRD ✓ Dubois
Outcome	<i>Demenssjukdom:</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed samt i Cochrane den 8 oktober 2015 och begränsades till systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

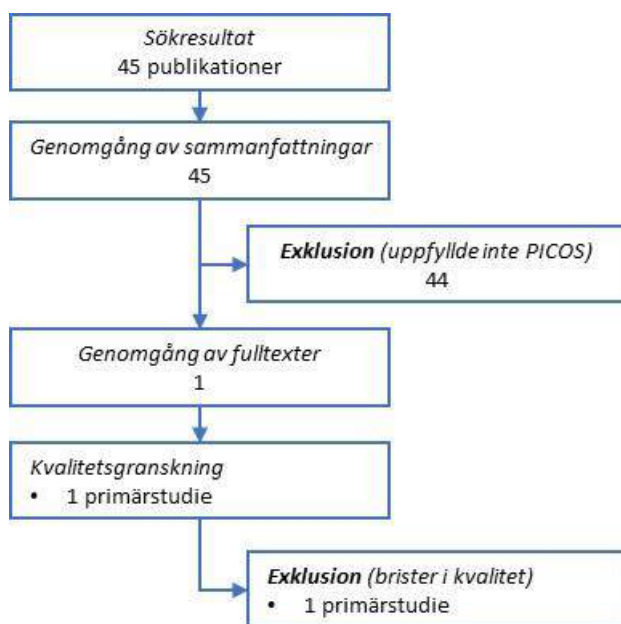
Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 48 sökträffar – varav 45 unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 1 av de 45 granskade sammanfattningarna bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studien i fulltext inkluderades den även till vidare granskning, men exkluderades vid kvalitetsgranskningen på grund av bristande kvalitet (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

En primärstudie av Nordlund och medarbetare från år 2011 kvalitetsgranskades, men exkluderades efter granskningen.

Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 45 referenser för frågeställningen, men ingen av dessa kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 08 Oct 2015

Title: Rad 8

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	dement*[tw] OR alzheimer*[tw] OR alzheimer*[ot] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti]	211493
Intervention: Kognitiv testning med Kognitiva screeningbatteriet (KSB)		
2.	cognitive assessment battery[tiab] OR cognitive assessment battery[ot] OR CAB[ti]	283
Limits: XX		
3.	Filters activated: Systematic Reviews	0
4.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	5
5.	1 AND 2	43

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

((cognitive assessment battery[tiab] OR cognitive assessment battery[ot] OR CAB[ti])) AND (dement*[tw] OR alzheimer*[tw] OR alzheimer*[ot] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti])

Cochrane Library via Wiley 08 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 8

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	dement* or alzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6010
3.	1 OR 2	7482
Intervention: Kognitiv testning med Kognitiva screeningbatteriet (KSB)		
4.	"cognitive assessment battery" or CAB:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	210
Combined sets		
5.	1 AND 2	CDSR/ DARE/ Central/5 CRM/ HTA/ EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Nordlund, A., et al., The Cognitive Assessment Battery (CAB): a rapid test of cognitive domains. Int Psychogeriatr, 2011. 23(7): p. 1144-51.	Hög risk för bias

Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga som en del i den basala utredningen.

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Kan en strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga i samband med basal utredning för demenssjukdom, förbättra funktion och öka livskvalitet hos personer med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 163 referenser i sammanfattning och 5 i fulltext.

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Litteraturöversikt, Nationella riktlinjer – demens

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga som en del i den basala utredningen.

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	8

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan en strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga i samband med basal utredning för demenssjukdom, förbättra funktion och öka livskvalitet hos personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteratursöket

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom • Utredningen sker utanför specialistvård, i primärvård
Intervention	Strukturerad bedömning av funktions- och aktivitetsförmåga, enligt fastställt protokoll som exempelvis: • AMPS (The Assessment of Motor and Process Skills) • PRPP (The Perceive, Recall, Plan, Perform System) • ETUQ (Everyday Technology Use Questionnaire)
Kontroll	• Frånvaro av interventionen • Sedvanlig utredning
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD (Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demens) • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Caregiver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos personer med demenssjukdom som fått interventionen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till personer som genomgått basal utredning för demenssjukdom och som fått interventionen
Studiedesign	1. I första hand: RCT- eller CCT-studier 2. I andra hand: andra interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk

Tidsavgränsning:

Publikationer publicerade från år 2005

Urvalshierarki:

- 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt
 - 2) I andra hand primärstudier eller, när en systematisk översikt finns, eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier
-

Litteratursökning

Litteratursökningarna i PubMed och Cochrane Library utfördes den 25 november 2015. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek (se Bilaga 1).

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

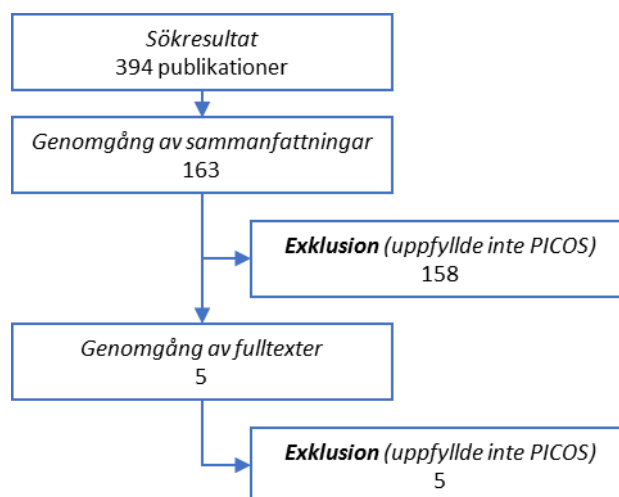
- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 394 sökträffar – varav 163 unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 5 av 163 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga 5 från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och urval



Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 163 sökträffar som överensstämde med frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

Cochrane Library via Wiley 26 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 10

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3993
3.	"mild cognitive" or dementia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5872
4.	1-3 (OR)	9763
Intervention: Strukturerad bedömning av funktions – och aktivitetsförmågan av arbetsterapeut		
5.	MeSH descriptor: [Activities of Daily Living] explode all trees	4007
6.	"functional assessment" or "activities of daily living" or "executive function*" or "functional status" or "functional capacity*" or "activity assessment" or "functional profile" or "Functional Performance" or "daily living activit*" or "daily function" or "occupational performance" or "occupational function*" or "occupational assessment*" or "instrumental activit*" or "everyday function*" or "functional assessment" or "activities of daily living" or "executive function*" or "functional status" or "functional capacity*" or "activity assessment" or "functional profile" or "Functional Performance" or "daily living activit*" or "daily function" or "occupational performance" or "occupational function*" or "occupational assessment*" or "instrumental activit*" or "everyday function*" or "Assessment of Motor and Process Skills" or amps or "Perceive, Recall, Plan & Perform" or PRPP or "Everyday Technology Use Questionnaire" or ETUQ:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14716
7.	5 OR 6	14797
Combined sets		
8.	4 AND 7 Publication Year from 2005	CDSR/52 DARE/37 Central/9 92 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 25 Nov 2015

Title: Rad 10

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom		
1.	((("Cognition Disorders"[MeSH Terms] OR mild cognitive impairment[tiab] OR mild cognitive[tiab])) OR ("Dementia"[Mesh] OR (dementia[tiab] OR dementia[ot])))	196015
Intervention: Strukturerad bedömning av funktions – och aktivitetsförmågan av arbetsterapeut		
2.	"Activities of Daily Living"[Mesh] OR (functional assessment[tiab] OR activities of daily living[tiab] OR executive function*[tiab] OR functional status[tiab] OR functional capacity*[tiab] OR activity assessment[tiab] OR functional profile[tiab] OR Functional Performance[tiab] OR daily living activit*[tiab] OR daily function[tiab] OR occupational performance[tiab] OR occupational function*[tiab] OR occupational assessment*[tiab] OR instrumental activit*[tiab] OR everyday function*[tiab] OR functional assessment[ot] OR activities of daily living[ot] OR executive function*[ot] OR functional status[ot] OR functional capacity*[ot] OR activity assessment[ot] OR functional profile[ot] OR Functional Performance[ot] OR daily living activit*[ot] OR daily function[ot] OR occupational performance[ot] OR occupational function*[ot] OR occupational assessment*[ot] OR instrumental activit*[ot] OR everyday function*[ot] OR Assessment of Motor and Process Skills[tiab] OR amps[ti] OR amps[ot] OR Perceive, Recall, Plan & Perform[tiab] OR PRPP[tiab] OR PRPP[ot] OR Everyday Technology Use Questionnaire[tiab] OR ETUQ[tiab] OR ETUQ[ot])	56686
Combined sets		
3.	1 AND 2 Filters activated: Publication date from 2005/01/01	3773
4.	1 AND 2 Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	156
5.	1 AND 2 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	317

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Chisholm, D., Toto, P., Raina, K., Holm, M., & Rogers, J. (2014). Evaluating capacity to live independently and safely in the community: Performance Assessment of Self-care Skills. <i>Br J Occup Ther</i> , 77(2), 59-63. doi:10.4276/030802214x13916969447038	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Egan, M., Hobson, S., & Fearing, V. G. (2006). Dementia and occupation: a review of the literature. <i>Can J Occup Ther</i> , 73(3), 132-140.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Letts, L., Edwards, M., Berenyi, J., Moros, K., O'Neill, C., O'Toole, C., & McGrath, C. (2011). Using occupations to improve quality of life, health and wellness, and client and caregiver satisfaction for people with Alzheimer's disease and related dementias. <i>Am J Occup Ther</i> , 65(5), 497-504.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
McLaren, A. N., Lamantia, M. A., & Callahan, C. M. (2013). Systematic review of non-pharmacologic interventions to delay functional decline in community-dwelling patients with dementia. <i>Aging Ment Health</i> , 17(6), 655-666. doi:10.1080/13607863.2013.781121.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Whitehead, P. J., Worthington, E. J., Parry, R. H., Walker, M. F., & Drummond, A. E. (2015). Interventions to reduce dependency in personal activities of daily living in community dwelling adults who use homecare services: a systematic review. <i>Clin Rehabil</i> , 29(11), 1064-1076. doi:10.1177/0269215514564894	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Datortomografi

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Hjärnabbildning med datortomografi, vid basal utredning av demenssjukdom.

Författare

Ämnesexpert: Elna-Marie Larsson

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten för hjärnabbildning med datortomografi, när den används för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens vid basal utredning av personer med misstanke om demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 570 referenser i sammanfattning och 6 i fulltext. Tre systematiska översikter uppfyllde inklusionskriterierna och kvalitetsgranskades. Vi inkluderade därefter en systematisk översikt i underlaget (se sid 6 och Bilaga 2).

Underlaget

En systematisk översikt från år 2012 har undersökt om datortomografi (DT) är bättre än strukturell magnetresonanstomografi (MR) för att detektera en vaskulär komponent vid demenssjukdom. Data rapporteras också separat för den diagnostiska tillförlitligheten av datortomografi för att differentiera vaskulär demens och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom.

Vilken effekt har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. De resultat som presenteras i den systematiska översikten varierade mycket avseende sensitivitet, enligt översiktens författare. De gjorde även bedömningen att de ingående studierna hade vissa svagheter i urval av patienter och hantering av indextest.

Författarna till den översikt som ingår i underlaget har dragit slutsatsen: "MR är bättre än DT på att differentiera vaskulär- eller blanddemens från Alzheimers sjukdom och andra sjukdomstillstånd men konfidensintervallen på effektestimaten för odds kvoterna var breda." Deras slutsats är därför att evidensen är otillräcklig för att bedöma om MR är bättre än DT (detta är dock inte frågeställningen enligt PICO).

Resultatredovisning

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

- DT differentierade vaskulär demenssjukdom och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom med en sensitivitet på mellan 42 till 86 procent och en specificitet på mellan 55 till 96 procent för

olika cerebrovaskulära hjärnavbildningsfynd enligt resultaten från en systematisk översikt. Se tabell på sidan 6 för detaljerad information.

Saknas någon information i studierna?

- De redovisade resultaten visar hur väl DT differentierade vaskulär demenssjukdom och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom, men det saknas information för hur väl DT kan differentiera vaskulär demenssjukdom från andra demenssjukdomar som exempelvis frontallobsdemens.
- Det saknas information för hur väl DT kan differentiera Alzheimers från andra demenssjukdomar, som exempelvis frontallobsdemens.
- Det saknas information för hur väl DT kan differentiera frontallobsdemens från annan demenssjukdom.
- Det kan också nämnas att det saknas aktuella, nyligen genomförda, studier där DT undersökts som diagnostikverktyg.

Kommentar

I den granskade översikten som ingår i underlaget hade 61 procent av studierna analyserat hjärnavbildning på patienter med redan bekräftad demensdiagnos, dvs i ett senare skede än vid en basal utredning för demenssjukdom. Detta kan ge en högre sensitivitet och specificitet, eftersom neurodegeneration och vaskulära förändringar då är mer uttalade och därmed framträder tydligare än tidigare i förloppet.

Det ska betonas att enbart DT aldrig räcker för att ställa diagnosen demens, utan metoderna bidrar till en samlad bedömning av patientens symtom och kliniskt status.

Man bör beakta, att utvecklingen av DT-teknik är mycket snabb. De senaste åren har volymsbildtagning med bättre upplösning och möjlighet till rekonstruktion i alla plan introducerats i klinisk rutin för DT.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom.

Åtgärd: Hjärnabbildning med datortomografi, vid basal utredning av demenssjukdom.

Författare

Ämnesexpert: Elna-Marie Larsson

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	12

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten för hjärnabbildning med datortomografi, när den används för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens vid basal utredning av personer med misstanke om demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturoversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer som genomgår basal utredning för demenssjukdom • Utredningen sker utanför specialistvård, troligen i primärvård
Intervention	Hjärnabbildning med datortomografi (DT)
Referenstest	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library. Litteratursökningarna utfördes den 7 november 2015 och avgränsades bakåt i tiden till publikationer som publicerats från och med januari 2005 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har lästs i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier och av diagnostiska studier med QUADAS (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

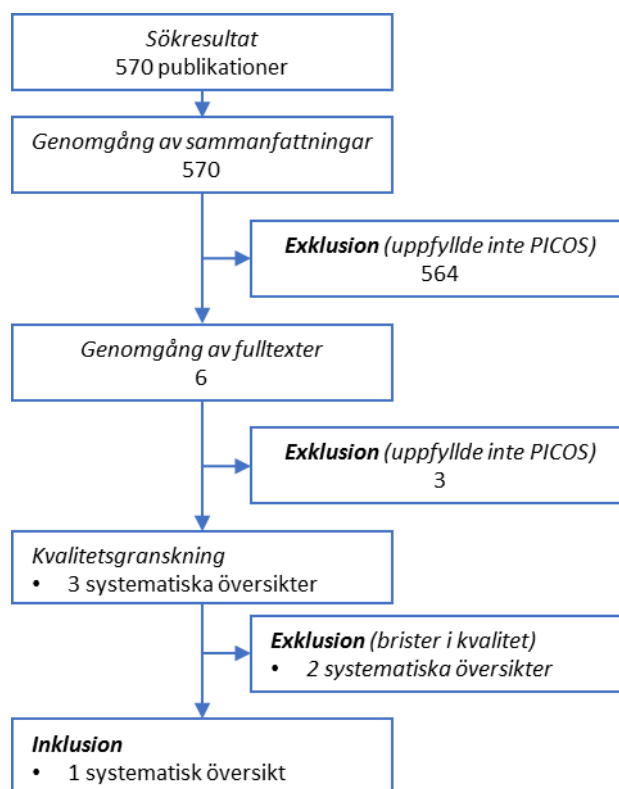
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet, redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 570 unika referenser. Totalt 6 av 570 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 3 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Tre systematiska översikter kvalitetsgranskades, en av dessa bedömdes hålla en tillräckligt god kvalitet och togs med i underlaget.

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Beynon och medarbetare [1] undersöker om datortomografi (DT) är bättre än strukturell magnetresonanstomografi (MR) för att detektera en vaskulär komponent vid demenssjukdom. Data rapporteras också separat för den diagnostiska tillförlitligheten av datortomografi för att differentiera vaskulär demens och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom. Resultaten rapporteras i form av sensitivitet, specificitet och diagnostiskt odds kvot för sju olika cerebrovaskulära hjärnabildningsfynd hos demenssjukdom.

De utfall som undersökts

- De redovisade resultaten visar hur väl DT differentierade vaskulär demenssjukdom och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom, men det saknas information för hur väl DT kan differentiera vaskulär demenssjukdom från andra demenssjukdomar som exempelvis frontallobsdemens.
- Det saknas information hur väl DT kan differentiera Alzheimers från andra demenssjukdomar, som exempelvis frontallobsdemens.
- Det saknas information hur väl DT kan differentiera frontallobsdemens från annan demenssjukdom.

Underlagets kvalitet

Resultaten i översikten var hämtade från 20 studier med varierade studiedesign: diagnostiska kohortstudier och fall-kontrollstudier. Kvaliteten av de enskilda studierna bedömdes med QUADAS och översiktens författare bedömde att den största risken för systematiska fel beror på patienturval och inkorporering av indextestet i referensstandard. Detta togs hänsyn till i metaanalysen.

Summering av diagnostisk träffsäkerhet för datortomografi (DT)

Utfallsmått Jämförelse	Studietyp (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Sensitivitet, specificitet och diagnostiskt odds ratio (DOR) för 7 cerebrovaskulära hjärnabildningsfynd	1 SÖ innehållande 26 studier varav 6 med obduktion som referensstandard och 20 med en klinisk referensstandard*	<i>Helhetsbedömning</i> Sensitivitet: 62 (50,70) Specificitet: 94 (1, 100) DOR: 3.98 (0.10, 160) <i>Vitsubstansförändringar</i> Sensitivitet: 71 (53, 85) Specificitet: 55 (44, 66) DOR: 2.79 (1.43, 5.44)	Författarna av SÖn drar slutsatsen att inga av fynden hade en genomgående hög sensitivitet. Vidare konstaterar de att det finns otillräcklig evidens för att säga att MR är överlägsen DT i att identifiera cerebrovaskulära förändringar hos patienter med VaD, AD och blanddemens.
VaD + blanddemens vs AD och andra tillstånd	<i>Helhetsbedömning</i> : N=107 <i>Vitsubstansförändringar</i> : N=196 <i>Periventrikulära vitsubstansförändringar</i> : N=354 <i>Lakunära infarkter</i> : N=667 <i>Icke-lakunära infarkter</i> : N=1900 <i>Generella infarkter**</i> : N=381 <i>Signalförändringar i basala ganglier</i> : N=163	<i>Periventrikulära vitsubstansförändringar</i> Sensitivitet: 49 (39, 59) Specificitet: 69 (33, 91) DOR: 2.15 (0.24, 19.3) <i>Lakunära infarkter</i> Sensitivitet: 42 (9, 85) Specificitet: 86 (43, 98) DOR: 4.85 (1.06, 22.2) <i>Icke-lakunära infarkter</i> Sensitivitet: 45 (34, 56) Specificitet: 80 (68, 88) DOR: 3.49 (1.27, 9.59)	

		<i>Generella infarkter**</i> Sensitivitet: 52 (22, 80) Specificitet: 96 (93, 98) DOR: 29.58 (3.99, 219) <i>Signalförändringar i basala ganglier</i> Sensitivitet: 86 (78, 92) Specificitet: 38 (28, 49) DOR: 4.06 (0.15, 108)	
--	--	--	--

* Endast data från studier med en klinisk referensstandard rapporteras i underlaget. **Termen som används i översikten.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 17 Nov 2015

Title: Rad 14

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	((("Cognition Disorders"[MeSH Terms]) OR ((cognition[tiab] OR cognitive[tiab] OR cognition[ot] OR cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh] OR (dementia[ti] AND diagnos*[tiab])) OR memory assessment[tiab] OR memory evaluation[tiab]	150618
Indextest: Hjärnabbildning med datortomografi DT (kallas även computer tomography (CT) eller computerized axial tomography scan (CAT scan))		
2.	("Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) OR ((X-Ray Computed Tomography[tiab] OR Transmission Computed Tomography[tiab] OR Xray Computed Tomography[tiab] OR X Ray Computerized Tomography[tiab] OR X-Ray Computer Assisted Tomography[tiab] OR X Ray Computer Assisted Tomography[tiab] OR X-Ray CAT Scan[tiab] OR X-Ray CAT Scans[tiab] OR Computed X Ray Tomography[tiab] OR X-Ray Computerized Tomography[tiab] OR X-Ray CT Scan*[tiab] OR CT X Ray*[tiab] OR Tomodensitometry[tiab] OR Computed X-Ray Tomography[tiab] OR X-Ray Computerized Axial Tomography[tiab] OR X Ray Computerized Axial Tomography[tiab] OR Cine-CT[tiab] OR Cine CT[tiab] OR Electron Beam Computed Tomography[tiab] OR Electron Beam Tomography[tiab] OR CT scan*[tiab] OR CAT Scan[tiab]) NOT medline[sb])	333495
Combined sets		
3.	3 AND 4 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	627
4.	3 AND 4 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	14
5.	3 AND 4 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	5

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 17 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 14

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)	
1. MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3. dementia and diagnos*:ti or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13373
4. 1-3 (OR)	15145
Indextest: Hjärnabbildning med datortomografi DT (kallas även computer tomography (CT) eller computerized axial tomography scan (CAT scan))	
5. MeSH descriptor: [Tomography, X-Ray Computed] explode all trees	4211
6. "X-Ray Computed Tomography" or "Transmission Computed Tomography" or "Xray Computed Tomography" or "X Ray Computerized Tomography" or "X-Ray Computer Assisted Tomography" or "X Ray Computer Assisted Tomography" or "X-Ray CAT Scan" or "X-Ray CAT Scans" or "Computed X Ray Tomography" or "X-Ray Computerized Tomography" or "X-Ray CT Scan*" or "CT X Ray*" or Tomodensitometry or "Computed X-Ray Tomography" or "X-Ray Computerized Axial Tomography" or "X Ray Computerized Axial Tomography" or "Cine-CT" or "Cine CT" or "Electron Beam Computed Tomography" or "Electron Beam Tomography" or "CT scan*" or "CAT Scan":ti or "X-Ray Computed Tomography" or "Transmission Computed Tomography" or "Xray Computed Tomography" or "X Ray Computerized Tomography" or "X-Ray Computer Assisted Tomography" or "X Ray Computer Assisted Tomography" or "X-Ray CAT Scan" or "X-Ray CAT Scans" or "Computed X Ray Tomography" or "X-Ray Computerized Tomography" or "X-Ray CT Scan*" or "CT X Ray*" or Tomodensitometry or "Computed X-Ray Tomography" or "X-Ray Computerized Axial Tomography" or "X Ray Computerized Axial Tomography" or "Cine-CT" or "Cine CT" or "Electron Beam Computed Tomography" or "Electron Beam Tomography" or "CT scan*" or "CAT Scan":ab (Word variations have been searched)	1898
7. 5 OR 6	5426
Combined sets	
8. 4 AND 7 Publication Year from 2005	CDSR/0 DARE/3 Central/1 3 CRM/ HTA/0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Beynon R, Sterne JA, Wilcock G, Likeman M, Harbord RM, Astin M, et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2012;12:33.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. (2014). <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> , 14(1), 1-64.	Brister i kvalitet
Bloudek, L. M., Spackman, D. E., Blankenburg, M., & Sullivan, S. D. (2011). Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 26(4), 627-645. doi:10.3233/jad-2011-110458	Brister i kvalitet
Rose, M., & Scharf, S. (2008). Is there any role for computed tomography measurements of medial temporal lobe atrophy in dementia? A review of the literature and case series from a memory clinic. <i>Intern Med J</i> , 38(2), 136-139. doi:10.1111/j.1445-5994.2007.01598.x	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wahlund, L. O., Westman, E., Van Westen, D., Wallin, A., Cavallin, L., & Larsson, E. M. (2013). [Structural brain imaging may improve diagnostics in dementia]. <i>Lakartidningen</i> , 110(47), 2116-2118.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Zhang, Y., Londos, E., Minthon, L., Wattmo, C., Liu, H., Aspelin, P., & Wahlund, L. O. (2008). Usefulness of computed tomography linear measurements in diagnosing Alzheimer's disease. <i>Acta Radiol</i> , 49(1), 91-97. doi:10.1080/02841850701753706	Populationen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year	Reference Country	Included studies	Population	Index test	Quality
Study design	Aim	Setting	Reference test	Outcomes	Comments
Beynon et al 2012 [1] UK Systematic Review	Included studies <i>Type of studies</i> Prospective cohorts, retrospective cohorts and case-control studies <i>N studies</i> 26 (20 non- autopsy studies and 6 autopsy studies) <i>Time frame</i> Last literature search February 2011 Aim Diagnostic accuracy	Population The appropriat e patient spectrum was patients with symptoms of dementia in whom the diagnosis had not been confirmed (most of the included studies did not enroll this patient spectrum)	Index text Computed tomography (CT) Reference test Eligible reference standards for VaD and AD included: autopsy; NINCDS-ADRDA for AD; NINDS- AIREN for VaD; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) DSM-III, DSM-III R, DSM-IV; State of California AD Diagnostic and Treatment Centre Criteria (ADDTC); and ICD-10. Any reported reference standard for mixed dementia was eligible	Outcomes Sensitivity, specificity and diagnostic odds ratio for the detection of VaD or Mixed dementia, for each 2x2 table (general infarcts; lacunar infarcts; nonlacunar infarcts; white matter hyperintensities (WMH); periventricular hyperintensities (PVH); basal ganglia hyperintensities (BGH); and a 'global assessment') Authors' conclusions: "Comparative analyses suggested that MRI may be more accurate than CT for distinguishing vascular or mixed dementia from Alzheimer's disease and other conditions, but confidence intervals on estimated ratios of diagnostic odds ratios were wide"	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> "The main limitations of the included studies were the potential for biased selection of patients and incorporation bias. Most studies (61%) did not enrol an appropriate patient spectrum, defined as patients with suspected dementia in whom the diagnosis had not been confirmed. There was a risk of incorporation bias in 23 (61%) of the non autopsy studies, because the reference standard included the imaging findings" <i>Review authors comment:</i> "There was little evidence that selective patient enrolment and risk of incorporation bias impacted on diagnostic accuracy (p = 0.12 to 0.95)"

Diagnostik

– *Utvidgad utredning*

Neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga

Strukturell magnetresonanstomografi

Kvantitativ EEG

Lumbalpunktion för analys av abeta 42, tau, p-tau

Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT

Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT

Funktionell FDG-PET

Amyloid-PET

Demensutredning vid Downs syndrom

Utredning efter minst två månaders alkoholfrihet

Neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga.

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga.

Författare

Ämnesexpert: Arto Nordlund

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av en neuropsykologisk utredning som testar minst fyra av följande domäner: kognitiv-, verbal-, spatial- och exekutiv förmåga; uppmärksamhet och minnesfunktion, när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 327 referenser i sammanfattning och 15 i fulltext. Två publikationer, prospektiva kohortstudier, uppfyllde inklusionskriterierna och kvalitetsgranskades.

Underlaget

Underlaget består av två prospektiva kohortstudier baserat på data från patienter i primärvård och specialistvård. Syftet med studierna har varit att undersöka diagnostisk tillförlitlighet av två olika neuropsykologiska testbatteri för att selektera patienter med Alzheimers sjukdom (AD) från patienter utan AD.

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *otillräckligt* för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet av det neuropsykologiska testbatteriet "the Neuropsychological Assessment Battery (NAB)" för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med misstänkt demenssjukdom. Bedömningen grundar sig på att träffsäkerheten hos de olika deltesterna baserar sig på endast en studie med relativt lågt antal studiedeltagare.

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *acceptabelt* för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet av det neuropsykologiska testbatteriet "the Consortium to Establish a Register for Alzheimer's Disease Neuropsychological Battery (CERAD-NP)" för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med misstänkt demenssjukdom. Bedömningen grundar sig på att träffsäkerheten hos hela testbatteriet baserar sig på en studie med en relativt stor population.

Resultatredovisning

- Sensitiviteten för att särskilja patienter med Alzheimers sjukdom från en heterogen population av patienter från primärvården med olika deltest från NAB varierade mellan 45 och 97 procent och specificiteten varierade mellan 54 och 90 procent.
- Sensitiviteten för att särskilja patienter med Alzheimers sjukdom från en heterogen population av patienter från primärvården med testbatteriet CERAD-NP var 97 procent och specificiteten 87,7 procent.

Saknas någon information i studien?

- Det saknas information om utfall som kan visa den differentialdiagnostiska tillförlitligheten för att separera vaskulär demenssjukdom från annan demenssjukdom.
- Det saknas information om utfall som kan visa den differentialdiagnostiska tillförlitligheten för att separera frontallobsdemens från annan demenssjukdom.

Kommentar

De studier som inte undersöker en etablerad demensstatus utan en begynnande, preklinisk, demenssjukdom som följs upp under flera år har exkluderats från underlaget då de inte besvarat vår frågeställning. Eftersom de flesta neuropsykologiska studier de senaste åren fokuserat på tidig diagnostik (prediktion) och därmed förstadier till demens, var det endast två studier som uppfyllde såväl relevans- som kvalitetskriterierna.

I den ena studien [1] utvärderades deltest från ett batteri, NAB, som används en del i Sverige. Här presenterades gränsvärden för testen som kan användas som kliniskt stöd.

Den andra studien genomfördes inom primärvården, vilket inte stämmer överens med populationen i PICOS [2]. Dock bedömdes studien uppfylla inklusionskriterierna, då det testbatteri som undersöks i studien huvudsakligen används på specialistkliniker och inom forskning runt om i världen – det är inte avsett för primärvården (såsom forskarna hade gjort i den aktuella studien). Batteriet, CERAD-NP, har av någon anledning inte nått någon större spridning i Sverige. Det används dock flitigt i Finland, där det också finns i en svenskspråkig version. Studien tillhandahåller kliniskt relevanta gränsvärden som kan ge en fingervisning om hur en person med Alzheimers sjukdom kan förväntas prestera.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga.

Författare

Ämnesexpert: Arto Nordlund

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	13

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av en neuropsykologisk utredning som testar minst fyra av följande domäner: kognitiv-, verbal-, spatial- och exekutiv funktion; uppmärksamhet och minnesfunktion, när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt eller konstaterad demenssjukdom, där oklarheter om specifik diagnos kvarstår efter en basal utredning • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Neuropsykologiskt testbatteri som täcker minst 4 av 6 följande domäner: • Generell kognitiv funktion • Verbal förmåga • Spatial förmåga • Exekutiv förmåga • Uppmärksamhet • Minne (semantiskt och/eller episodiskt minne)
Referenstest	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitt-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikt finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library. Sökningarna i PubMed och Cochrane utfördes den 19 november (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta ner från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

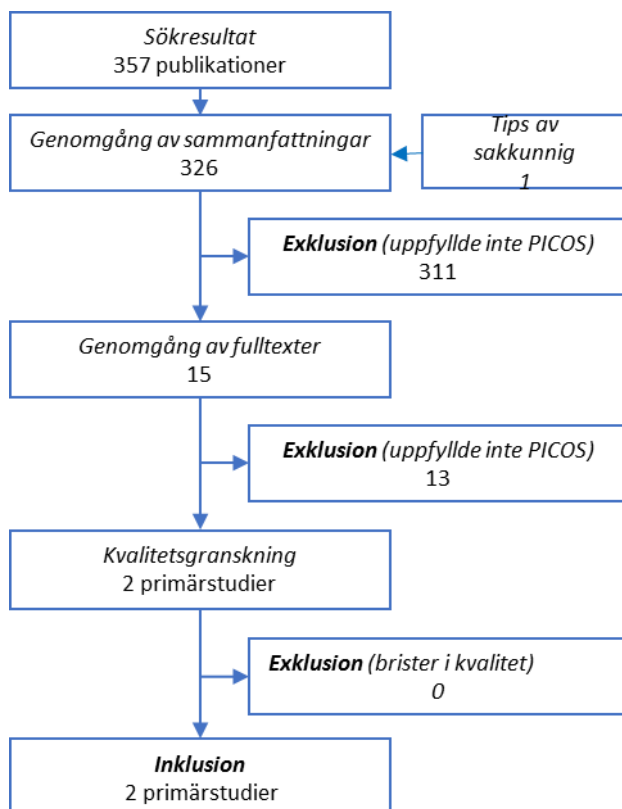
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 357 referenser, varav 325 unika referenser. Ytterligare en studie inkluderades efter tips av sakkunnig. Totalt 15 av 326 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 13 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Två studier kvalitetsgranskades och togs med i underlaget (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Underlaget består av två prospektiva kohortstudier baserat på data från patienter i primärvård och specialistvård. Syftet med studierna har varit att undersöka diagnostisk tillförlitlighet av två olika neuropsykologiska testbatterier för att selektera patienter med Alzheimers sjukdom (AD) från patienter utan AD.

Studien av Wolfsgruber och medarbetare [2] undersökte hur väl den tyska versionen av "the Consortium to Establish a Register for Alzheimer's Disease Neuropsychological Battery" (CERAD-NP) kunde selektera ut AD patienter från en patientpopulation som uppsökt primärvård. De patienter som hade en annan typ av demenssjukdom ingick inte i analyserna, följaktligen består den "demensfria" gruppen av en heterogen patientpopulation som uppsökt primärvård och där närvaro av demenssjukdom inte kunnat fastställas. Populationen bestod av deltagare i "the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients", en prospektiv longitudinell studie som utfördes i sex center över Tyskland. CERAD-NP består av åtta olika deltest, inklusive Mini Mental Testet (MMSE), och är designat för att mäta de kognitiva domäner som oftast påverkas tidigt under progressen av Alzheimers sjukdom.

I studien av Gavett och medarbetare [1] rapporteras diagnostisk tillförlitlighet på sju deltest i "the Neuropsychological Assessment Battery" (NAB) för att separera personer med AD från en heterogen grupp bestående av kognitivt friska personer med lindrig kognitiv störning (MCI) och personer med annan demenssjukdom. Populationen är dragen från ett projekt på "Boston University Alzheimer's Disease Core Center" vars syfte är att longitudinellt följa personer med och utan minnesproblematik. De sju deltesten ur NAB täcker flera kognitiva domäner.

De utfall som undersökts

Studierna i underlaget ger information om hur väl ett neuropsykologiskt testbatteri kan diagnostisera Alzheimers sjukdom från en heterogen patientpopulation som hämtats från primär- eller specialistvården.

Det saknas information om utfall som kan visa den differentialdiagnostiska tillförlitligheten för att separera vaskulär demenssjukdom eller frontallobsdemens från annan demenssjukdom.

Underlagets kvalitet

Båda studierna har brister i representativitet av tilltänkt patientgrupp då de utförs i primärvårdsmiljö och inte i specialistvård där ett neuropsykologiskt testbatteri brukar tillämpas enligt svensk klinisk praxis. Vidare så består populationen i båda studierna utav personer som deltagit i prospektiva longitudinella forskningsprojekt med syfte att undersöka faktorer kring demenssjukdomar. Dock kan Gavett och medarbetares studie anses likna den verklighet som råder på en minnesmottagning – ofta följs patienterna upp, vid osäkerhet, för att undersöka om symtomen tilltar eller inte.

Vi har bedömt att studien av Wolfsgruber och medarbetare har en medelhög risk för bias. Detta för att, utöver ovannämnda, de patienter som har en annan typ av demenssjukdom än AD har plockats bort från analyserna, därför kommer inte siffror på diagnostisk tillförlitlighet att korrekt representera den population som avses att undersökas i detta underlag.

Summering diagnostisk träffsäkerhet

Alzheimers sjukdom

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet Alzheimers sjukdom vs icke Alzheimers sjukdom	1 studie Prospektiv kohort N=1606	För totalsumman av CERAD-NP Sensitivitet: 97,0% (KI ej angivet) Specificitet: 87,7% (KI ej angivet)	
Diagnostisk träffsäkerhet Alzheimers sjukdom + blanddemens vs icke Alzheimers sjukdom	1 studie Prospektiv kohort N=276	För deltester i NAB (KI ej angivet) Driving Scenes (≤29*) Sensitivity 65% Specificity 90% PPV .25 NPV .98 Bill Payment (≤15*) Sensitivity 67% Specificity 87% PPV .21 NPV .98 Daily Living Memory–Immediate Recall (≤32*) Sensitivity 86% Specificity 90% PPV .31 NPV .99 Daily Living Memory–Delayed Recall (≤8*) Sensitivity 97% Specificity 88% PPV .30 NPV 1.00 Screening Visual Discrimination (≤3*) Sensitivity 45% Specificity 88% PPV .16 NPV .97 Screening Design Construction (≤5*) Sensitivity 76% Specificity 54% PPV .08 NPV .97 Judgment (12*) Sensitivity 61% Specificity 88% PPV .21 NPV .98	

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 19 Nov 2015

Title: Rad 15

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[ti]) NOT medline[sb]))	54900
Index test: Neuropsykologiskt testbatteri som täcker 4 av 6 följande domäner:		
• Generell kognitiv funktion • Verbal förmåga • Spatial förmåga • Exekutiv förmåga • Uppmärksamhet • Minne (semantiskt och/eller episodiskt minne)		
2.	("Neuropsychological Tests"[Mesh]) OR ((neuropsychologic diagnostic test*[tiab] OR test battery[tiab] OR neuropsychological test*[ot] OR neuropsychological test*[tiab] OR neuropsychologic test*[ot] OR neuropsychologic test*[tiab] OR neuropsychologic battery[tiab]) NOT medline[sb]))	76362
3.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))	537226
4.	battery[tw] OR batteries[tw]	41769
Combined sets		
5.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	23
6.	1 AND 2 AND 3 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	18
7.	1 AND 2 AND 3 AND 4 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	164

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

(((((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))) AND ((("Neuropsychological Tests"[Mesh]) OR ((neuropsychologic diagnostic test*[tiab] OR test battery[tiab] OR neuropsychological test*[ot] OR neuropsychological test*[tiab] OR neuropsychologic test*[ot] OR neuropsychologic test*[tiab] OR neuropsychologic battery[tiab]) NOT medline[sb]))) AND (((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[MAJR]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[ti]) NOT medline[sb]))))

Cochrane Library via Wiley 20 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 15

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3.	dementia and diagnos* or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13374
4.	1-3 (OR)	15146
Index test: Neuropsykologiskt testbatteri som täcker 4 av 6 följande domäner:		
•	Generell kognitiv funktion	
•	Verbal förmåga	
•	Spatial förmåga	
•	Exekutiv förmåga	
•	Uppmärksamhet	
•	Minne (semantiskt och/eller episodiskt minne)	
5.	MeSH descriptor: [Neuropsychological Tests] explode all trees	4559
6.	"neuropsychologic diagnostic test*" or "test battery" or "neuropsychological test*" or "neuropsychologic test*" or "neuropsychologic battery":ti or "neuropsychologic diagnostic test*" or "test battery" or "neuropsychological test*" or "neuropsychologic test*" or "neuropsychologic battery":ab (Word variations have been searched)	1788
7.	5 OR 6	5672
8.	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	16362
9.	MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	6390
10.	sensitivity or specificity or "predictive value" or "diagnostic accuracy" or "overall performance" or "test accuracy":ti or sensitivity or specificity or "predictive value" or "diagnostic accuracy" or "overall performance" or "test accuracy":ab (Word variations have been searched)	29052
11.	8-10 (OR)	40867
Combined sets		
12.	4 AND 7 AND 11 Publication Year from 2005	CDSR/4 DARE/ Central/1 38 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Gavett BE, Lou KR, Daneshvar DH, Green RC, Jefferson AL, Stern RA. Diagnostic accuracy statistics for seven Neuropsychological Assessment Battery (NAB) test variables in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Appl Neuropsychol Adult* 2012;19:108-15.
2. Wolfsgruber S, Jessen F, Wiese B, Stein J, Bickel H, Mosch E, et al. The CERAD neuropsychological assessment battery total score detects and predicts Alzheimer disease dementia with high diagnostic accuracy. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:1017-28.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Carvalho, V. A., Barbosa, M. T., & Caramelli, P. (2010). Brazilian version of the Addenbrooke Cognitive Examination-revised in the diagnosis of mild Alzheimer disease. <i>Cogn Behav Neurol</i> , 23(1), 8-13.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Crawford, S., Whitnall, L., Robertson, J., & Evans, J. J. (2012). A systematic review of the accuracy and clinical utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in the diagnosis of dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 27(7), 659-669.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Davis Daniel, H. J., Creavin Sam, T., Yip Jennifer, L. Y., Noel-Storr Anna, H., Brayne, C., & Cullum, S. (2015). Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (10).	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Petersen, R. C., Jack, C. R., Jr. Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. <i>Neurobiol Aging</i> , 33(7), 1203-1214.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Fage, B. A., Chan, C. C., Gill, S. S., Noel-Storr, A. H., Herrmann, N., Smailagic, N. Seitz, D. P. (2015). Mini-Cog for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias within a community setting. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 2, Cd010860.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Gallagher, D., Mhaolain, A. N., Coen, R., Walsh, C., Kilroy, D., Belinski, K. Lawlor, B. A. (2010). Detecting prodromal Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: utility of the CAMCOG and other neuropsychological predictors. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 25(12), 1280-1287.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Grober, E., Sanders, A. E., Hall, C., & Lipton, R. B. (2010). Free and cued selective reminding identifies very mild dementia in primary care. <i>Alzheimer Dis Assoc Disord</i> , 24(3), 284-290.	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Koski, L. (2013). Validity and applications of the Montreal cognitive assessment for the assessment of vascular cognitive impairment. <i>Cerebrovasc Dis</i> , 36(1), 6-18.	Populationen överensstämmer inte med PICOS

Matioli, M. N., & Caramelli, P. (2010). Limitations in differentiating vascular dementia from Alzheimer's disease with brief cognitive tests. <i>Arq Neuropsiquiatr</i> , 68(2), 185-188.	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Nystrom, O., Wallin, A., & Nordlund, A. (2015). MCI of different etiologies differ on the Cognitive Assessment Battery. <i>Acta Neurol Scand</i> , 132(1), 31-36.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Pengas, G., Patterson, K., Arnold, R. J., Bird, C. M., Burgess, N., & Nestor, P. J. (2010). Lost and found: bespoke memory testing for Alzheimer's disease and semantic dementia. <i>J Alzheimers Dis</i> , 21(4), 1347-1365.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., Dubois, B. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. <i>Neurology</i> , 69(19), 1859-1867.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Schmid, N. S., Ehrensperger, M. M., Berres, M., Beck, I. R., & Monsch, A. U. (2014). The Extension of the German CERAD Neuropsychological Assessment Battery with Tests Assessing Subcortical, Executive and Frontal Functions Improves Accuracy in Dementia Diagnosis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 4(2), 322-334.	Utfallet överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Setting Recruitment Participants	Index test	Reference test Follow-up	Outcome Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Gavett 2012 [1] USA Prospective cohort	Setting Alzheimer Disease Center Recruitment Archival data, extracted from a longitudinal research registry Participants Participants, who took part of a larger comprehensiv e evaluation designed for the assessment and diagnosis of AD. N= 276 (59.4% female, M=75.1 years, SD=8.2)	Several neuropsychologic al tests from the Neuropsychologic al Assessment Battery (NAB)	Reference test AD was diagnosed using the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Assoication (NINCDS- ADRDA) criteria (McKhann et al., 1984) ¹ .	Sensitivity, Specificity (CI not stated), and Positive and Negative Predictive Values for NAB Subtests at Cutoff Scores That Maximize Specificity. AD group vs non-AD group (those with any other diagnosis): Driving Scenes ($\leq 29^*$) Sensitivity 65% Specificity 90% PPV .25 NPV .98 Bill Payment ($\leq 15^*$) Sensitivity 67% Specificity 87% PPV .21 NPV .98 Daily Living Memory- Immediate Recall ($\leq 32^*$) Sensitivity 86% Specificity 90% PPV .31 NPV .99 Daily Living Memory- Delayed Recall ($\leq 8^*$) Sensitivity 97% Specificity 88% PPV .30 NPV 1.00 Screening Visual Discrimination ($\leq 3^*$) Sensitivity 45% Specificity 88% PPV .16 NPV .97 Screening Design Construction ($\leq 5^*$) Sensitivity 76% Specificity 54% PPV .08 NPV .97 Judgment (12*) Sensitivity 61% Specificity 88% PPV .21 NPV .98	Assessment of risk of bias: Medium high. Mainly due to the risk of patient spectrum bias: the study was performed in primary care and not in a specialized setting

Wolfgruber 2014 [2] Germany Prospective cohort	Setting Primary care Recruitment Randomly recruited via medical records registries Participants N =1 606, consisting of a dementia-free sample (n= 1.540, 64.5% female, mean age 83.73 years) and an AD sample (n= 66, 75.8.5% female, mean age 85.47 years)	The validated German version of the Consortium to Establish a Register for Alzheimer's Disease Neuro- psychological Battery (CERAD- NP) The CERAD-NP subtests are: (1) Verbal-Fluency (2) Boston Naming Test (3) MMSE (4) Word-List- Learning (5) Constructional Praxis (6) Word-List Recall (7) Word-List Recognition (8) Constructional- Praxis-Recall	Dementia was diagnosed according to DSM-IV and ICD- 10 (SIDAM) Diagnoses of AD in case of dementia was established according to NINCDS-ADRA criteria	Sensitivity and specificity of total score of CERAD-NP Optimal Cutoff defined as the point with at least 80% sensitivity and maximal Youden- Index-Value <i>AD group vs non-AD group:</i> Sensitivity 97.0% Specificity 87.7%	<i>Assessment of risk of bias:</i> Medium high Mainly due to the risk of patient spectrum bias, patients with a dementia disorder other than AD were removed from the sample at baseline. In addition, the study was performed in primary care and not in a specialized setting
---	--	---	---	--	--

* Cutoff score PPV = Positive predictive value; NPV = Negative predictive value.

¹ McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34:939–944.

² Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L-O, Petersen RC. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*. 2004; 256:240–246.

Strukturell magnetresonanstomografi

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Strukturell magnetresonanstomografi.

Författare

Ämnesexpert: Elna-Marie Larsson

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av strukturell hjärnabbildning med magnetresonanstomografi (strukturell MRI), när den används för att diagnostisera och diskriminera demenstillståndet Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens från varandra hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 804 referenser i sammanfattning och 10 i fulltext. Fyra systematiska översikter och en primärstudie uppfyllde inklusionskriterierna och kvalitetsgranskades. Vi inkluderade därefter en systematisk översikt och en primärstudie i underlaget (se sid 6 och Bilaga 2).

Underlaget

En systematisk översikt från år 2012 har undersökt om strukturell magnetresonanstomografi (MR) är bättre än datortomografi (DT) för att detektera en vaskulär komponent vid demenssjukdom. Data rapporteras också separat för den diagnostiska tillförlitligheten av MR för att differentiera vaskulär demens och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom. En primärstudie undersöker diagnostisk träffsäkerhet av MR för vaskulär demenssjukdom och neurodegenerativ demens i en population av personer som genomgått basal demensutredning.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. De resultat som presenteras i den systematiska översikten har inte någon hög sensitivitet enligt översiktens författare. Resultaten från en kompletterande, separat, primärstudie visar dock att MR har god sensitivitet och specificitet för differentialdiagnostisering av neurodegenerativ demens och vaskulär demenssjukdom.

Författarna till den systematiska översikten gjorde bedömningen att de primärstudier som ingår hade vissa svagheter i urval av patienter och hantering av indextest. Översikten är gjord för en selekterad population (redan bekräftad diagnos), vilket har betydelse för överförbarheten. En sammanvägd bedömning är att en primärstudie med enbart 100 patienter, som komplement till översikten, inte räcker för att betrakta underlaget som acceptabelt.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget nedan.

- Enligt översikten differentierade MR vaskulär demenssjukdom och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom med en sensitivitet på mellan 53 till 95 procent och en specificitet på mellan 24 till 96 procent för olika cerebrovaskulära hjärnavbildningsfynd enligt resultaten från en systematisk översikt. Se tabell på sidan 6 för detaljerad information.
- Enligt primärstudien differentierade MR vaskulär demenssjukdom från neurodegenerativa demenssjukdomar och ingen demensdiagnos med en sensitivitet på 93 procent och en specificitet på 96 procent.
- MR differentierade även neurodegenerativa demenssjukdomar från vaskulär demenssjukdom och ingen demensdiagnos med en sensitivitet på 90 procent och en specificitet på 79 procent.

Saknas någon information i studierna?

- Det saknas information om hur väl MR kan differentiera endast frontallobsdemens från annan demenssjukdom.

Kommentar

I den granskade översikten som ingår i underlaget hade 61 procent av studierna analyserat hjärnavbildning på patienter med redan bekräftad demensdiagnos, dvs i ett senare skede än vid en utvidgad utredning för demenssjukdom. Detta kan ge en högre sensitivitet och specificitet, eftersom neurodegeneration och vaskulära förändringar då är mer uttalade och därmed framträder tydligare än tidigare i förloppet.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Strukturell magnetresonanstomografi.

Författare

Ämnesexpert: Elna-Marie Larsson

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	12

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av strukturell hjärnavbildning med magnetresonanstomografi (strukturell MRI), när den används för att diagnostisera och diskriminera demenstillståndet Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens från varandra hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter en basal utredning av demenssjukdom • Utredningen sker i specialistvård
Intervention	Strukturell hjärnavbildning med magnetresonanstomografi (strukturell MR). Analys enligt de sätt som vanligen används i klinisk vardag
Referenstest	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library. Litteratursökningarna utfördes den 17 november 2015 och avgränsades bakåt i tiden till publikationer som publicerats från och med januari 2005 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har lästs i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier och av diagnostiska studier med QUADAS (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

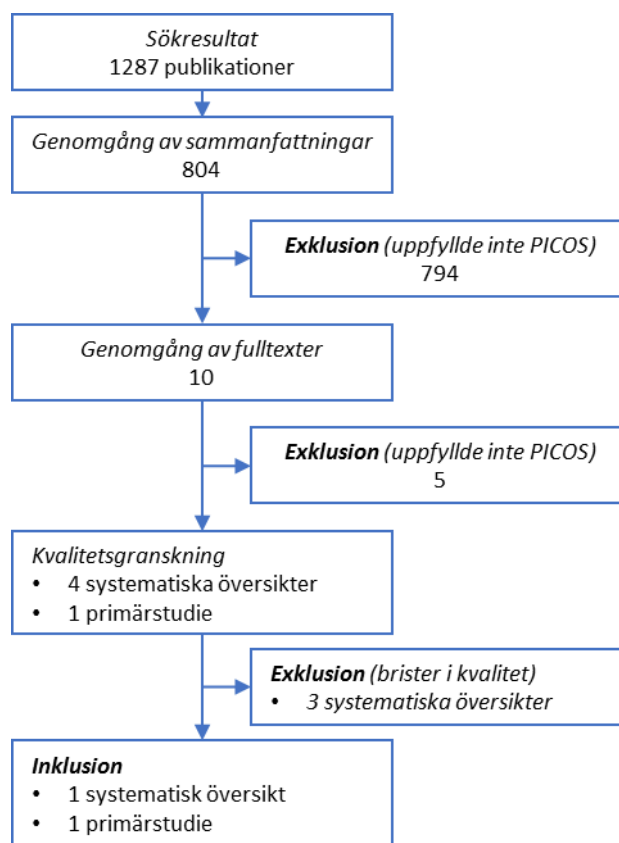
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet, redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 804 unika referenser. Totalt 10 av 804 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 5 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Fyra systematiska översikter kvalitetsgranskades, en av dessa bedömdes hålla en tillräckligt god kvalitet och togs med i underlaget. Ytterligare en primärstudie kvalitetsgranskades och togs därefter med i underlaget.

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Beynon och medarbetare [1] undersöker om strukturell magnetresonanstomografi (MR) är bättre än datortomografi (DT) för att detektera en vaskulär komponent vid demenssjukdom. Data rapporteras också separat för den diagnostiska tillförlitligheten av MR för att differentiera vaskulär demens och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) från Alzheimers sjukdom. Resultaten rapporteras i form av sensitivitet, specificitet och diagnostiskt odds kvot för sju olika cerebrovaskulära hjärnavbildningsfynd vid demenssjukdom.

Primärstudien av Hentschel och medarbetare [2] som ingår i underlaget studerade diagnostisk tillförlitlighet av neuropsykologiska tester samt MR-undersökning i en population av patienter på minnesklinik som redan fått en demensdiagnos ställd i en basal utredning. Studien undersökte om neuropsykologiska tester och MR-undersökning påverkade den tidigare diagnossättningen. Sensitivitet och specificitet för differentialdiagnos mellan vaskulär demenssjukdom och neurodegenerativ demens rapporteras separat för MR i relation till den slutgiltiga diagnosen.

De utfall som undersökts

- Diagnostisk träffsäkerhet för vaskulär demenssjukdom och blanddemens (Alzheimers sjukdom kombinerat med vaskulärt orsakad kognitiv störning) versus Alzheimers sjukdom.
- Diagnostisk träffsäkerhet för neurodegenerativ demens (Alzheimers sjukdom, Lewy body demens och frontotemporal demenssjukdom) versus kognitiv svikt.
- Diagnostisk träffsäkerhet för neurodegenerativ demens (Alzheimers sjukdom, Lewy body demens och frontotemporal demenssjukdom) versus vaskulär demenssjukdom och ingen demens.

Underlagets kvalitet

Resultaten i översikten var hämtade från 15 studier med varierade studiedesign: diagnostiska kohortstudier och fall-kontrollstudier. Kvaliteten på de enskilda studierna bedömdes med QUADAS och översiktens författare bedömde att den största risken för systematiska fel beror på patienturval och inkorporering av indextestet i referensstandard. Detta togs hänsyn till i metaanalysen. Primärstudien bedömdes hålla medelhög kvalitet. De brister som främst påverkade kvalitetsbedömningen var att indextestet ingick i referensstandard, och att resultaten från indextestet var känt för de kliniker som genom konsensusförfarande formulerade demensdiagnosen.

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Vaskulär demenssjukdom och blanddemens

Utfallsmått Jämförelse	Studietyp (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet VaD + blanddemens vs AD och andra tillstånd	1 SÖ innehållande 16 studier varav 1 med obduktion som referensstandard och 15 med en klinisk referensstandard* <i>Helhetsbedömning: N=170</i> <i>Vitsubstansförändringar: N=334</i>	<i>Helhetsbedömning</i> Sensitivitet: 69 (36,90) Specificitet: 86 (45, 98) DOR: 9.43 (0.67, 132) <i>Vitsubstansförändringar</i> Sensitivitet: 95 (87, 98) Specificitet: 26 (12, 50) DOR: 5.98 (1.90, 18.9)	Författarna av SÖn drar slutsatsen att inga av fynden hade en genomgående hög sensitivitet. Vidare konstaterar de att det finns otillräcklig evidens för att säga att MR är överlägsen DT i att

	<i>Periventrikulära vitsubstansförändringar:</i> N=315 <i>Lakunära infarkter:</i> N=599 <i>Icke-lakunära infarkter:</i> N=514 <i>Generella infarkter**:</i> N=955 <i>Signalförändringar i basala ganglier:</i> N=396	<i>Periventrikulära vitsubstansförändringar</i> Sensitivitet: 92 (70, 98) Specificitet: 24 (6, 60) DOR: 3.83 (0.71, 20.6) <i>Lakunära infarkter</i> Sensitivitet: 75 (40, 93) Specificitet: 83 (58, 95) DOR: 12.99 (3.02, 55.9) <i>Icke-lakunära infarkter</i> Sensitivitet: 53 (41, 65) Specificitet: 91 (85, 95) DOR: 8.79 (3.20, 24.2) <i>Generella infarkter**</i> Sensitivitet: 53 (36, 70) Specificitet: 96 (94, 97) DOR: 16.78 (2.01, 139) <i>Signalförändringar i basala ganglier</i> Sensitivitet: 77 (66, 85) Specificitet: 78 (67, 86) DOR: 10.17 (1.62, 63.9)	identifiera cerebrovaskulära förändringar hos patienter med VaD, AD och blanddemens
Diagnostisk träffsäkerhet VD vs ND + ingen demenssjukdom	N=100	<i>Differentialdiagnos för VD</i> Sensitivitet: 90 (CI not stated) Specificitet: 90 (CI not stated) PPV: 51	

* Endast data från studier med en klinisk referensstandard rapporteras i underlaget. **Termen som används i översikten. PPV = positiva prediktiva värden, ND = neurodegenerativ demenssjukdom (här Alzheimers sjukdom, Lewy body demens och frontotemporal demenssjukdom), VD = vaskulär demenssjukdom

Neurodegenerativa demenssjukdomar

Ufallsmått Jämförelse	N studier och studietyp* N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet ND vs VD + ingen demenssjukdom	N=100	<i>Differentialdiagnos för ND</i> Sensitivitet: 93 (CI not stated) Specificitet: 96 (CI not stated) PPV: 78	

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 17 Nov 2015

Title: Rad 16

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[ti]) NOT medline[sb])	54874
Index test: Strukturell magnetresonanstomografi (MR)		
2.	("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]) OR ((Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR MRI[ti] OR NMR Imag*[tiab] OR MR Tomography[tiab] OR NMR Tomography[tiab] OR Proton Spin Tomography[tiab] OR Magnetization Transfer Contrast Imaging[tiab] OR MRI Scan*[tiab] OR fMRI[tiab] OR Functional MRI*[tiab] OR Functional Magnetic Resonance Imaging[tiab] OR Chemical Shift Imaging*[tiab]) NOT Medline[sb])	360340
3.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb])	536919
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	65
5.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	747
6.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	13
7.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	13

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 17 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 16

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
8.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
9.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
10.	dementia and diagnos*:ti or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13373
11.	1-3 (OR)	15145
Index test: Strukturell magnetresonanstomografi (MR)		
12.	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees	5906
13.	"Magnetic Resonance Imaging" or MRI or "NMR Imag*" or "MR Tomography" or "NMR Tomography" or "Proton Spin Tomography" or "Magnetization Transfer Contrast Imaging" or "MRI Scan*" or fMRI or "Functional MRI*" or "Functional Magnetic Resonance Imaging" or "Chemical Shift Imaging*:ti or "Magnetic Resonance Imaging" or MRI or "NMR Imag*" or "MR Tomography" or "NMR Tomography" or "Proton Spin Tomography" or "Magnetization Transfer Contrast Imaging" or "MRI Scan*" or fMRI or "Functional MRI*" or "Functional Magnetic Resonance Imaging" or "Chemical Shift Imaging*:ab (Word variations have been searched)	9227
14.	5 OR 6	11131
15.	MeSH descriptor: [Sensitivity and Specificity] explode all trees	16362
16.	MeSH descriptor: [Predictive Value of Tests] explode all trees	6390
17.	8 OR 9	16362
Combined sets		
18.	4 AND 7 Publication Year from 2005	CDSR/1 DARE/7 Central/ CRM/ HTA/0 EED/
19.	4 AND 7 AND 10 Publication Year from 2005	CDSR/ DARE/ Central/3 3 CRM/ HTA/ EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Beynon R, Sterne JA, Wilcock G, Likeman M, Harbord RM, Astin M, et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2012;12:33.
2. Hentschel, F., Kreis, M., Damian, M., Krumm, B., & Frolich, L. (2005). The clinical utility of structural neuroimaging with MRI for diagnosis and differential diagnosis of dementia: a memory clinic study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20(7), 645-650.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. (2014). <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> , 14(1), 1-64.	Brister i kvalitet
Bermingham, S. L. (2014). The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an economic literature review and cost-effectiveness analysis. <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> , 14(2), 1-67.	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Bloudek, L. M., Spackman, D. E., Blankenburg, M., & Sullivan, S. D. (2011). Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 26(4), 627-645. doi:10.3233/jad-2011-110458	Brister i kvalitet
Davatzikos, C., Resnick, S. M., Wu, X., Parmpi, P., & Clark, C. M. (2008). Individual patient diagnosis of AD and FTD via high-dimensional pattern classification of MRI. <i>Neuroimage</i> , 41(4), 1220-1227.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Mendez, M. F., Shapira, J. S., McMurtray, A., Licht, E., & Miller, B. L. (2007). Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. <i>Arch Neurol</i> , 64(6), 830-835.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Morinaga, A., Ono, K., Ikeda, T., Ikeda, Y., Shima, K., Noguchi-Shinohara, M., Yamada, M. (2010). A comparison of the diagnostic sensitivity of MRI, CBF-SPECT, FDG-PET and cerebrospinal fluid biomarkers for detecting Alzheimer's disease in a memory clinic. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 30(4), 285-292.	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Ryan, N. S., & Fox, N. C. (2009). Alzheimer disease: Visual rating of atrophy aids diagnostic accuracy. <i>Nat Rev Neurol</i> , 5(5), 243-244.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Wahlund, L. O., Westman, E., Van Westen, D., Wallin, A., Cavallin, L., & Larsson, E. M. (2013). [Structural brain imaging may improve diagnostics in dementia]. <i>Lakartidningen</i> , 110(47), 2116-2118.	Brister i kvalitet

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies Aim	Population Setting	Index test Reference test	Outcomes	Quality
Beynon et al 2012 [1] UK Systematic Review	Included studies Type of studies Prospective cohorts, retrospective cohorts and case-control studies <i>N studies</i> 16 (15 non-autopsy studies and 1 autopsy studies) <i>Time frame</i> Last literature search February 2011 Aim Diagnostic accuracy	Population The appropriate patient spectrum was patients with symptoms of dementia in whom the diagnosis had not been confirmed (most of the included studies did not enroll this patient spectrum)	Index test Magnetic Resonance Imaging (MRI) Reference test Eligible reference standards for VaD and AD included: autopsy; NINCDS-ADRDA for AD; NINDS-AIREN for VaD; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) DSM-III, DSM-III R, DSM-IV; State of California AD Diagnostic and Treatment Centre Criteria (ADDTC); and ICD-10. Any reported reference standard for mixed dementia was eligible	Outcomes Sensitivity, specificity and diagnostic odds ratio for the detection of VaD or Mixed dementia, for each 2x2 table (general infarcts; lacunar infarcts; nonlacunar infarcts; white matter hyperintensities (WMH); periventricular hyperintensities (PVH); basal ganglia hyperintensities (BGH); and a 'global assessment') Authors' conclusions: "Comparative analyses suggested that MRI may be more accurate than CT for distinguishing vascular or mixed dementia from Alzheimer's disease and other conditions, but confidence intervals on estimated ratios of diagnostic odds ratios were wide"	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> "The main limitations of the included studies were the potential for biased selection of patients and incorporation bias. Most studies (61%) did not enroll an appropriate patient spectrum, defined as patients with suspected dementia in whom the diagnosis had not been confirmed. There was a risk of incorporation bias in 23 (61%) of the non autopsy studies, because the reference standard included the imaging findings" <i>Review authors comment:</i> "There was little evidence that selective patient enrolment and risk of incorporation bias impacted on diagnostic accuracy ($p = 0.12$ to 0.95)"

Primärstudien

First Author Year	Setting				
Reference Country	Recruitment		Reference test	Outcome Results (95% CI)	Risk of bias
Study design	Participants	Index test	Follow-up		Comments
Hentschel 2005 [2] Germany Diagnostic accuracy	Setting A university memory clinic Recruitment Patients with cognitive disturbances referred from primary care Participants 100 patients (mean age: 68.6 years)	Index test MRI scans in a transversal and sagittal orientation and an oblique orientation along the long axis of the hippocampus were analysed visually	Reference test Alzheimer's disease, according to NINCDS/ADRDA criteria. Vascular dementia was diagnosed according to NINDS/AIREN criteria.	The final diagnoses were categorized into three groups: neurodegenerative (ND), vascular (VD) and no dementia (XD). <i>Differentiating VD from ND+XD</i> Sensitivity: 0.90 Specificity: 0.79 PPV: 51 <i>Differentiating ND from VD+XD</i> Sensitivity: 0.93 (CI not stated) Specificity: 0.96 (CI not stated) PPV: 78 (CI not stated)	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to incorporation of index test in the reference standard and knowledge of the results in index test when interpreting dementia diagnoses Comments

PPV = positive predictive value

Kvantitativ EEG

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts

Åtgärd: Kvantitativ EEG

Författare

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning.....	5
Bilaga 1. Sökdokumentation.....	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	7

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av mätning av hjärnaktivitet med kvantitativ elektroencefalografi (QEEG), när mätningen används för att diagnostisera demenstillstånden Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av mätning av hjärnaktivitet med kvantitativ elektroencefalografi (QEEG), när den används för att diagnostisera demenstillstånden Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt eller konstaterad demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter en basal utredning av demenssjukdom • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Kvantitativ elektroencefalografi (Quantitative EEG – QEEG)
Referenstest	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitt-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikt finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningarna utfördes i Cochrane Library den 17 november och i PubMed den 18 november 2015. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek (se Bilaga 1).

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

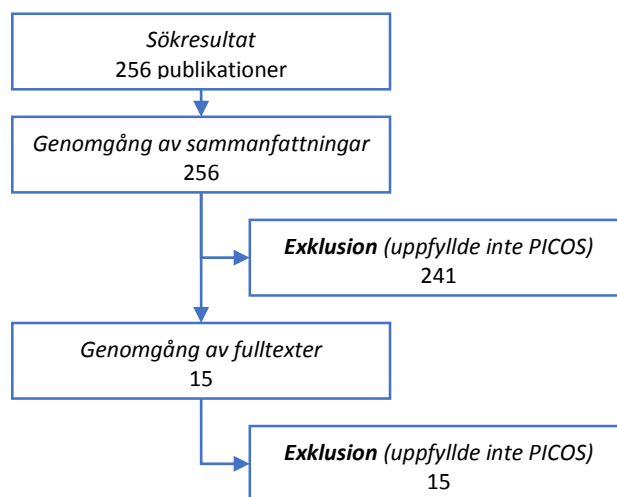
- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 256 sökträffar. Totalt 15 av 256 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga 15 från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och urval



Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 256 sökträffar, men ingen uppfyllde urvalskriterierna. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 18 Nov 2015

Title: Rad 17

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[ti]) NOT medline[sb]))	54874
Index test: Elektroencefalografi (EEG)		
2.	("Electroencephalography"[Mesh]) OR ((Electroencephalo*[tiab] OR EEG[tiab] OR EEG[ot] OR Electroencephalogram*[tiab]) NOT medline[sb])	136107
3.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))	536919
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	113
5.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	11
6.	1 AND 2 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	5

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 17 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 17

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3.	dementia and diagnos*:ti or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13373
4.	1-3 (OR)	15145
Index test: Elektroencefalografi (EEG)		
5.	MeSH descriptor: [Electroencephalography] explode all trees	4041
6.	electroencephalo* or EEG or electroencephalogram*:ti or electroencephalo* or EEG or electroencephalogram*:ab (Word variations have been searched)	4505
7.	5 OR 6	6342
Combined sets		
8.	4 AND 7 Publication Year from 2005	CDSR/1 DARE/1 Central/145 CRM/ HTA/0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Bennys K, Portet F, Touchon J, Rondouin G. Diagnostic value of event-related evoked potentials N200 and P300 subcomponents in early diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. J Clin Neurophysiol 2007;24:405-12.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Cichocki A, Shishkin SL, Musha T, Leonowicz Z, Asada T, Kurachi T. EEG filtering based on blind source separation (BSS) for early detection of Alzheimer's disease. Clin Neurophysiol 2005;116:729-37.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Engedal K, Snaedal J, Hoegh P, Jelic V, Bo Andersen B, Naik M, et al. Quantitative EEG Applying the Statistical Recognition Pattern Method: A Useful Tool in Dementia Diagnostic Workup. Dement Geriatr Cogn Disord 2015;40:1-12.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Gallego-Jutgla E, Sole-Casals J, Vialatte FB, Elgendi M, Cichocki A, Dauwels J. A hybrid feature selection approach for the early diagnosis of Alzheimer's disease. J Neural Eng 2015;12:016018.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Gawel M, Zalewska E, Szmidt-Salkowska E, Kowalski J. Does EEG (visual and quantitative) reflect mental impairment in subcortical vascular dementia? J Neurol Sci 2007;257:11-6.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Henderson G, Ifeachor E, Hudson N, Goh C, Outram N, Wimalaratna S, et al. Development and assessment of methods for detecting dementia using the human electroencephalogram. IEEE Trans Biomed Eng 2006;53:1557-68.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Howe AS, Bani-Fatemi A, De Luca V. The clinical utility of the auditory P300 latency subcomponent event-related potential in preclinical diagnosis of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Brain Cogn 2014;86:64-74.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Jelic V, Kowalski J. Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. Clin EEG Neurosci 2009;40:129-42.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Micanovic C, Pal S. The diagnostic utility of EEG in early-onset dementia: a systematic review of the literature with narrative analysis. J Neural Transm (Vienna) 2014;121:59-69.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Ommundsen N, Engedal K, Oksengard AR. Validity of the quantitative EEG statistical pattern recognition method in diagnosing Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2011;31:195-201.	Indextestet uppfyller inte kvalitetskrav som räcker för bedömning av undersökningsmetodens diagnostiska tillförlitlighet
Polikar R, Topalis A, Green D, Kounios J, Clark CM. Comparative multiresolution wavelet analysis of ERP spectral bands using an ensemble of classifiers approach for early diagnosis of Alzheimer's disease. Comput Biol Med 2007;37:542-58.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS

Roks G, Korf ES, van der Flier WM, Scheltens P, Stam CJ. The use of EEG in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:377-80.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Snaedal J, Johannesson GH, Gudmundsson TE, Blin NP, Emilsdottir AL, Einarsson B, et al. Diagnostic accuracy of statistical pattern recognition of electroencephalogram registration in evaluation of cognitive impairment and dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 2012;34:51-60.	Indextestet uppfyller inte kvalitetskrav som räcker för bedömning av undersökningsmetodens diagnostiska tillförlitlighet
Sneddon R, Shankle WR, Hara J, Rodriguez A, Hoffman D, Saha U. EEG detection of early Alzheimer's disease using psychophysical tasks. Clin EEG Neurosci 2005;36:141-50.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Snyder SM, Hall JR, Cornwell SL, Falk JD. Addition of EEG improves accuracy of a logistic model that uses neuropsychological and cardiovascular factors to identify dementia and MCI. Psychiatry Res 2011;186:97-102.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS

Lumbalpunktion för analys av abeta 42, tau och p-tau

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts

Åtgärd: Analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau i cerebrospinalvätska

Författare

Ämnesexpert: Henrik Zetterberg

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförligheten av analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau i cerebrospinalvätska (CSV) för att diskriminera Alzheimers sjukdom från andra demenssjukdomar hos personer där oklarheter om demensdiagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed, Cochrane Library och Cinahl har vi gått igenom 147 referenser i sammanfattning och 10 i fulltext. Två prospektiva kohortstudier kvalitetsgranskades och togs med i underlaget (se sid 6 och Bilaga 2).

Underlaget

Två prospektiva kohortstudier som undersöker den diagnostiska träffsäkerheten av kombinerad analys av biomarkörerna total-tau (T-tau), fosforylerat tau (P-tau) och amyloid-beta 42 (abeta 42) i CSV för att diskriminera mellan Alzheimers sjukdom (AD) och andra demenssjukdomar har tagits med i underlaget.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Anledningen är att referenstesten i de två studier resultaten baseras på inte är tillräckligt tillförlitliga, att sensitiviteten skiljer sig väsentligt åt mellan studierna, samt att patientgruppen i den större studien är selekterad på ett sätt som begränsar resultatens överförbarhet.

SSom underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från de två studier som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Resultat från studierna visar att:

- Analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau differentierade AD från andra demenssjukdomar med en sensitivitet på mellan 27 till 84 procent och en specificitet på mellan 97 till 100 procent.

Saknas någon information i studien?

–

Kommentar

Det finns många svårigheter med frågeställningen ovan. Särskilt den kliniskt högrelevanta formuleringen ”där oklarheter om demensdiagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom” är problematisk. Basalutredningen motsvarar nämligen till stor del de så kallade McKhann-kriterierna från 1984, som utgör referenstestet i den publicerade litteraturen i avsaknad av neuropatologi. Om referenstestet (de kliniska kriterierna) inte har varit tillräckligt för att ställa diagnos är det svårt att

undersöka indextestet i relation till detta (referenstestet kommer sannolikt att felklassificera en okänd andel av de undersökta patienterna, då de per definition utgör oklara fall). Neuropatologi som referenstest hade därmed varit att föredra, men studier som testar den aktuella frågeställningen med neuropatologi som referenstest saknas. McKhann-kriterierna är visserligen utvärderade gentemot neuropatologi, men inte med fokus på oklara fall, där överensstämmelsen med största sannolikhet är lägre. Samtliga studier som handlar om diagnostisk träffsäkerhet av CSV T-tau, P-tau och abeta 42 hos personer där oklarheter om demensdiagnos kvarstår, efter basal utredning av demenssjukdom, använder McKhann-kriterierna från 1984 som referenstest. Framtida studier som testar den aktuella frågeställningen skulle behöva använda neuropatologi som referenstest. Det vore även värdefullt med studier där nya kriterier, som innefattar CSV-diagnostik (ex Dubois B et al., 2014)¹ och även möjliggör diagnostik i pre-demensfas av sjukdomen, utvärderas gentemot neuropatologi. Det är slutligen viktigt att komma ihåg att markörerna primärt inte återspeglar kliniska syndrom utan neuropatologiska förändringar (T-tau är en axonskademarkör, P-tau en markör för neurofibriller och abeta 42 en markör för senila plack), som är mer eller mindre vanliga vid olika kliniska sjukdomsförlopp.

¹Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 614-629.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts

Åtgärd: Analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau i cerebrospinalvätska

Författare

Ämnesexpert: Henrik Zetterberg

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	8
Items found	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	10
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	11

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförligheten av analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau i cerebrospinalvätska för att diskriminera Alzheimers sjukdom från andra demenssjukdomar hos personer där oklarheter om demensdiagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter en basal utredning av demenssjukdom. • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Analys av abeta 42 i kombination med Tau och p-Tau i cerebrospinalvätska
Referenstest (jämförelse)	Diagnos av <i>Alzheimers sjukdom</i> baserad på fastställda kliniska kriterier för diagnostik
Outcome (utfall)	Mått på sensitivitet och specificitet för att diskriminera Alzheimers sjukdom från andra demenssjukdomar
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitt-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets differentaldiagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 18 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som

tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR och med QUADAS för primärstudier (båda mallar finns att hämta ner från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

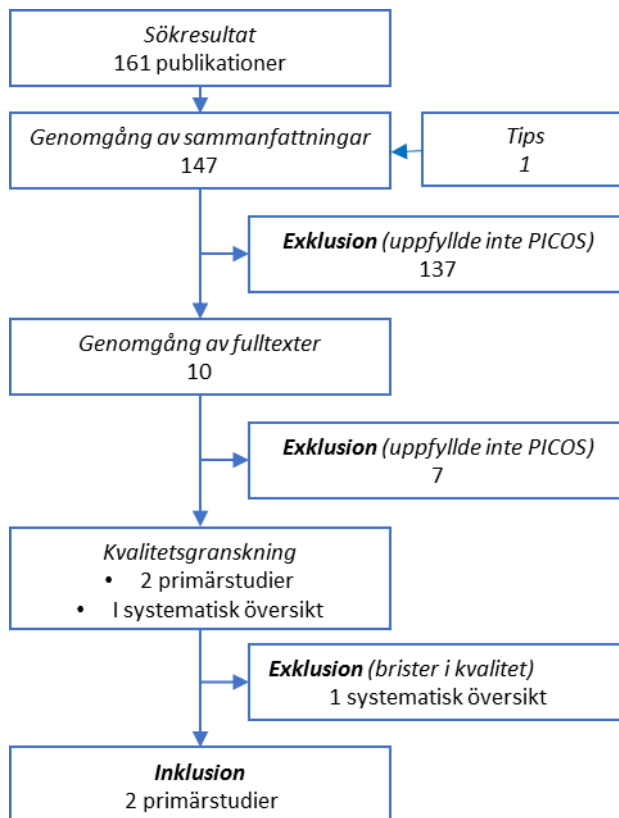
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 146 unika referenser. Ytterligare en studie inkluderades efter tips. Totalt 10 av 147 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 7 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En systematisk översikt och två primärstudier kvalitetsgranskades. Den systematiska översikten exkluderades därefter på grund av metodbrister. De två primärstudierna togs med i underlaget (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Två prospektiva kohortstudier som undersöker diagnostisk träffsäkerhet har tagits med i underlaget. Den första av studierna, av Bombois och medarbetare [1], undersöker hur ett beslutsträd baserat på analys av biomarkörerna total-tau (T-tau), fosforylerat tau (P-tau) och amyloid-beta 42 (abeta 42) i ryggmärgsvätskan kan diskriminera mellan Alzheimers sjukdom (AD) och andra demenssjukdomar. Populationen delas in i två kohort där den ena kohorten användes för att modellera ett beslutsträd baserat på de tre biomarkörerna och den andra kohorten användes för att bestämma den diagnostiska tillförlitligheten av beslutsträdet. Vidare tittar Brandt och medarbetare [2] den diagnostiska tillförlitligheten av T-tau, P-tau och abeta 42 (i kombination och enskilt) i en population av konsekutiva patienter som uppsöker en minnesklinik.

De utfall som undersökts

Diagnosisk tillförlitlighet för att diskriminera AD från andra demenssjukdomar.

Underlagets kvalitet

De två primärstudier som ingår i underlaget bedöms hålla en medelhög kvalitet. En av de största källorna till bias är att studierna är utförda på en ytterst selekterad population, dvs endast de konsekutiva patienter som genomgått en lumbalpunktion, där det är oklart på vilken basis just dessa valts ut för att genomgå testet. För en av studierna [1] finns det även ytterligare en selektionsbias då man valt att exkludera delar av den relevanta populationen (patienter som inte har någon bekräftad demensdiagnos). Andra viktiga källor till bias är att referenstestet inte är tillförlitligt för att klassificera denna population som är en selekterad grupp patienter där AD diagnos är oklar utifrån tidigare utredning.

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Alzheimers sjukdom

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivity: 83.5% (CI not given)	
Alzheimers sjukdom vs andra demenssjukdomar	N=584	Specificity: 97.3% (CI not given)	
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivity: 27% (CI not given)	
Alzheimers sjukdom vs andra demenssjukdomar	N=147	Specificity: 100% (CI not given)	

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 18 Nov 2015

Title: Rad 18

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND (diagnos*[ti] OR CSF[ti] OR cerebrospinal fluid[tiab]) NOT medline[sb]))	56489
Index test: Lumbalpunktion för analys av:		
• abeta 42 • tau • p-tau • kombinationer av abeta 42, tau och p-tau		
2.	"tau Proteins"[Mesh] OR "tau Proteins"[nm] OR ((tau[tiab] OR p-tau[tiab]) NOT medline[sb])	14828
3.	"Amyloid beta-Peptides/cerebrospinal fluid"[Mesh] OR "Amyloid beta-Peptides"[nm] OR ((amyloid- β Protein[tiab] OR amyloid beta protein[tiab] OR abeta42[tiab]) NOT medline[sb])	21420
4.	(CSF core biomarkers[ti] OR CSF biomarker*[tiab]) NOT medline[sb]	199
5.	2-4 (OR)	33748
6.	"Spinal Puncture"[Mesh] OR lumbar puncture*[tiab] OR spinal puncture*[tiab] OR spinal tap*[tiab]	9930
Combined sets		
7.	1 AND 5 AND 6 Filters activated: Publication date from 2005/01/01	110
8.	5 AND 1 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	0
9.	5 AND 1 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	4

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 17 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 18

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
10.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
11.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
12.	dementia and diagnos*:ti or cognition or cognitive or "memory assessment" or "memory evaluation":ti or "memory assessment" or "memory evaluation":ab (Word variations have been searched)	13373
13.	1-3 (OR)	15145
Index test: Lumbalpunktion för analys av:		
•	abeta 42	
•	tau	
•	p-tau	
•	kombinationer av abeta 42, tau och p-tau	
14.	MeSH descriptor: [tau Proteins] explode all trees	57
15.	MeSH descriptor: [Amyloid beta-Peptides] explode all trees and with qualifier(s): [Cerebrospinal fluid - CF]	51
16.	"tau Protein*" or p-tau or "amyloid-β Protein" or "amyloid beta protein" or abeta42 or "CSF core biomarkers" or "CSF biomarker":ti or "tau Protein*" or p-tau or "amyloid-β Protein" or "amyloid beta protein" or abeta42 or "CSF core biomarkers" or "CSF biomarker":ab (Word variations have been searched)	110
17.	5-7 (OR)	159
Combined sets		
18.	4 AND 8 Publication Year from 2005	CDSR/3 DARE/7 Central/3 7 CRM/ HTA/0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Bombois, S., Duhamel, A., Salleron, J., Deramecourt, V., Mackowiak, M. A., Deken, V., Schraen-Maschke, S. (2013). A new decision tree combining Abeta 1-42 and p-Tau levels in Alzheimer's diagnosis. *Curr Alzheimer Res*, 10(4), 357-364.
2. Brandt, C., Bahl, J. C., Heegaard, N. H., Waldemar, G., & Johannsen, P. (2008). Usability of cerebrospinal fluid biomarkers in a tertiary memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 25(6), 553-558.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Aerts, M. B., Esselink, R. A., Claassen, J. A., Abdo, W. F., Bloem, B. R., & Verbeek, M. M. (2011). CSF tau, A β 42, and MHPG differentiate dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. <i>Journal of Alzheimer's disease</i> , 27(2), 377-384.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Bastard, N., Coart, E., Vanderstichele, H., Vanmechelen, E., Martin, J. J., & Engelborghs, S. (2013). Comparison of two analytical platforms for the clinical qualification of Alzheimer's disease biomarkers in pathologically-confirmed dementia. <i>Journal of Alzheimer's disease</i> , 33(1), 117-131.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Bloudek, L. M., Spackman, D. E., Blankenburg, M., & Sullivan, S. D. (2011). Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 26(4), 627-645.	Brister i kvalitet
Ibach, B., Binder, H., Dragon, M., Poljansky, S., Haen, E., Schmitz, E., Hajak, G. (2006). Cerebrospinal fluid tau and beta-amyloid in Alzheimer patients, disease controls and an age-matched random sample. <i>Neurobiol Aging</i> , 27(9), 1202-1211.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Johansson, P., Mattsson, N., Hansson, O., Wallin, A., Johansson, J. O., Andreasson, U., Svensson, J. (2011). Cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: diagnostic performance in a homogeneous mono-center population. <i>J Alzheimers Dis</i> , 24(3), 537-546. doi:10.3233/jad-2011-101878	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Kokkinou, M., Smailagic, N., Noel-Storr Anna, H., Hyde, C., Ukoumunne, O., Worrall Rosie, E., Ritchie, C. (2014). Plasma and Cerebrospinal fluid (CSF) Abeta42 for the differential diagnosis of Alzheimer's disease dementia in participants diagnosed with any dementia subtype in a specialist care setting. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (1).	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Lewczuk, P., Hornegger, J., Zimmermann, R., Otto, M., Wiltfang, J., & Kornhuber, J. (2008). Neurochemical dementia diagnostics: assays in CSF and blood. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> , 258 Suppl 5, 44-49.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Ritchie, C., Smailagic, N., Noel-Storr Anna, H., Takwoingi, Y., Flicker, L., Mason Sam, E., & McShane, R. (2014). Plasma and cerebrospinal fluid amyloid beta for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (6).	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Setting Recruitment Participants	Index test	Reference test Follow-up	Outcome Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Bombois 2013 [1] France Prospective cohort	<i>Setting</i> A secondary and tertiary referral memory clinic <i>Recruitment</i> Consecutive cohort recruited 2004–2010. <i>Participants</i> n=584 "7491 new patients attended the clinic. Of these, 685 had a lumbar puncture. Those with a diagnoses of possible dementia and those with no confirmed diagnoses were excluded from the study"	Amyloid peptide Aβ1-42, t-Tau and p-Tau¹ <i>Cut-off</i> Based on data in the present sample	Alzheimers disease (AD): criteria according to NINCDS-ADRDA Other demetia (OD)*: criteria according to international dementia associations <i>Follow-up</i> Not stated	AD vs OD Sensitivity: 83.5% (CI not given) Specificity: 97.3% (CI not given)	<i>Assessment of risk of bias:</i> Medium high <i>Comments</i> Highly selected group of participants Reference test used for this group of patients is unreliable Cut-off levels for biomarkers are only based on lab data
Brandt 2008 [2] Denmark Prospective cohort	<i>Setting</i> A secondary and tertiary referral memory clinic <i>Recruitment</i> Consecutive cohort recruited 2004–2006. <i>Participants</i> n=147 43% women (mean age 62 years) 57% men (mean age 64 years)	Amyloid peptide Aβ1-42, t-Tau and p-Tau <i>Cut-off</i> Values based on data from the litterature	AD and VaD: criteria according to NINCDS-ADRDA FTD: criteria according to Neary et al. DLB: criteria according to McKeith et al <i>Follow-up</i> Between 3 and 23 months	AD (n=48/147) vs OD* Sensitivity: 27% (CI not given) Specificity: 100% (CI not given)	<i>Assessment of risk of bias:</i> Medium high <i>Comments</i> Reference test used for this group of patients is unreliable. Cut-off levels for biomarkers are only based on litterature

*Other dementia (OD) = Vascular dementia, Lewy body dementia and frontotemporal dementia. ¹Based on a discrimination formula = $A\beta 1-42 / [p-Tau * (3.694 + 0.0105 t-Tau)]$

Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT.

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT.

Författare

Ämnesexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska träffsäkerheten av mätning och analys av regionalt blodflöde i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (CBF-SPECT), när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 132 referenser i sammanfattning och 26 i fulltext. Fyra publikationer, två systematiska översikter och två primärstudier kvalitetsgranskades. Två systematiska översikten togs därefter med i underlaget. Primärstudierna exkluderades på grund av att de publicerats före de systematiska översikterna (se sidan 6 och Bilaga 2).

Underlaget

Båda översikterna är publicerade år 2013. En av dem har undersökt bilddiagnostik av cerebralt regionalt blodflöde med SPECT (avgränsat till undersökningar med markörerna ^{99m}Tc-HMPAO eller ^{99m}Tc-ECD) för diagnostik av Alzheimers sjukdom. Den andra har undersökt bilddiagnostik av cerebralt regionalt blodflöde med SPECT för diagnostik av frontallobsdemens.

Vilken diagnostisk träffsäkerhet har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *otillräckligt*. Det räcker inte för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet av mätning och analys av regionalt blodflöde i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) för diagnostik av *Alzheimers sjukdom*, *vaskulär demens* eller *frontallobsdemens* hos personer med misstänkt demenssjukdom.

- För diagnostisk träffsäkerhet av *Alzheimers sjukdom* grundar sig bedömningen på att resultaten hämtats från studier med studiepopulationer som avviker från frågeställningen (undersökningspersoner med misstänkt Alzheimers sjukdom har jämförts med personer med misstänkt frontallobsdemens, vaskulär demens respektive Lewykroppsdemens) och på att träffsäkerheten varierade kraftigt mellan enskilda studier.
- För diagnostisk träffsäkerhet av *vaskulär demens* grundar sig bedömningen på att det saknas resultat avseende det tillståndet i de två inkluderade översikterna.
- För diagnostisk träffsäkerhet av *frontallobsdemens* grundar sig bedömningen på att träffsäkerheten varierade kraftigt mellan enskilda studier. Bedömningen stöds av den slutsats författarna själva dragit, i den översikt resultaten hämtats från.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget nedan.

Resultatredovisning, diagnostisk träffsäkerhet

Resultaten från en systematisk översikt visade:

- *Alzheimers sjukdom vs frontallobsdemens*: Sensitiviteten varierade mellan 45–90 procent och specificiteten mellan 66,7–100 procent när CBF-SPECT användes för diagnostik av Alzheimers sjukdom hos personer med Alzheimers sjukdom eller frontallobsdemens (baserat på 13 studier).
- *Alzheimers sjukdom vs vaskulär demens*: Sensitiviteten varierade mellan 55,2–92 procent och specificiteten mellan 37,5–88 procent när CBF-SPECT användes för diagnostik av Alzheimers sjukdom hos personer med Alzheimers sjukdom eller vaskulär demens (baserat på 18 studier).
- *Alzheimers sjukdom vs Lewykroppsdemens*: Sensitiviteten varierade mellan 64–83 procent och specificiteten mellan 64,7–90 procent när CBF-SPECT användes för diagnostik av Alzheimers sjukdom hos personer med Alzheimers sjukdom eller vaskulär demens (baserat på 5 studier).

Resultaten från en systematisk översikt visade:

- *Frontallobsdemens vs ingen frontallobsdemens, vid CBF-SPECT med single headed camera*: Sensitiviteten varierade mellan 36–40 procent och specificiteten mellan 92–95 procent när undersökningen användes för diagnostik av frontallobsdemens hos personer med misstänkt demenssjukdom (baserat på 2 studier).
- *Frontallobsdemens vs ingen frontallobsdemens, vid CBF-SPECT med multiple headed camera*: Sensitiviteten varierade mellan 73–100 procent och specificiteten mellan 80–100 procent när undersökningen användes för diagnostik av frontallobsdemens hos personer med misstänkt demenssjukdom (baserat på 3 studier).
- *Frontallobsdemens vs Alzheimers sjukdom, vid CBF-SPECT med single headed camera*: Sensitiviteten varierade mellan 40–97 procent och specificiteten mellan 61–97 procent när undersökningen användes för differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs Alzheimers sjukdom hos personer med misstänkt demenssjukdom (baserat på 3 studier).
- *Frontallobsdemens vs Alzheimers sjukdom, vid CBF-SPECT med multiple headed camera*: Sensitiviteten varierade mellan 52–100 procent och specificiteten mellan 41–100 procent när undersökningen användes för differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs Alzheimers sjukdom hos personer med misstänkt demenssjukdom (baserat på 8 studier).

Saknas någon information i studien?

- Det saknas information om diagnostisk träffsäkerhet för vaskulär demens.

Kommentar

Undersökning med SPECT av regionalt blodflöde i hjärnan (CBF-SPECT) används idag i svensk hälso- och sjukvård vid utredning av demenssjukdom för differentialdiagnostik av olika demenstillstånd. De resultat vi redovisar ovan visar att den diagnostiska träffsäkerheten, när undersökningen användes för diagnostik av Alzheimers sjukdom och av frontallobsdemens, varierade kraftigt mellan olika studier. Den kliniska användbarheten av metoden är osäker och det är därmed osäkert om den kan bidra till diagnostiken.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT.

Författare

Ämneexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	10
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	12
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	15

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska träffsäkerheten av mätning och analys av regionalt blodflöde i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT), när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter en basal utredning av demenssjukdom • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Mätning av regionalt blodflöde i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT)
Referenstest (jämförelse)	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom
Utfall (outcome)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 23 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR och med QUADAS för primärstudier (båda mallarna finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

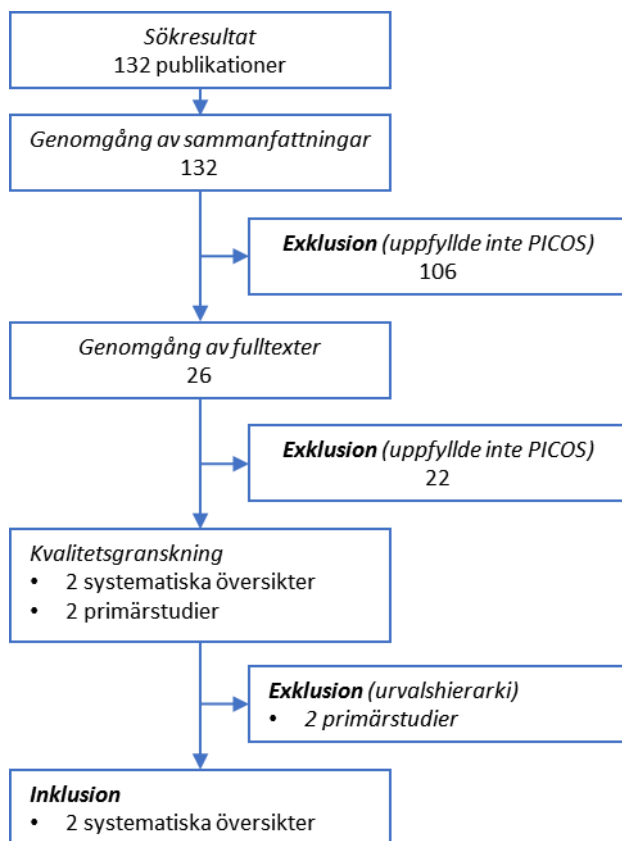
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 132 unika referenser. Totalt 26 av 132 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 22 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Två systematiska översikter och två primärstudier kvalitetsgranskades. De systematiska översikterna togs därefter med i underlaget. Primärstudierna exkluderades på grund av att de publicerats före de systematiska översikterna (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

De medtagna översikterna undersöker bilddiagnostik av regionalt, cerebralt blodflöde med single photon emission computed tomography (SPECT) för differentialdiagnostik av demenssjukdomar.

I en översikt undersökte Yeo och medarbetare SPECT regionalt blodflöde i hjärnan, när SPECT utförs med de kommersiellt tillgängliga markörerna ^{99m}Tc -HMPAO eller ^{99m}Tc -ECD [1]. Syftet var att undersöka diagnostisk träffsäkerhet för differentiering av Alzheimers sjukdom (AD) från frontallobsdemens (FTD), vaskulär demens (VD), Lewykroppsdemens (DLB) och från normala kontroller (NC). Studier som undersökte diagnostisk träffsäkerhet, och som jämförde deltagare med AD med deltagare med FTD, VD, DLB (och som diagnostiserats enligt gängse kliniska kriterier eller med histopatologisk undersökning), eller med normala kontroller – och med ett deltagarantal som översteg 10 – togs med i översikten. Totalt 13 studier med sammanlagt 479 deltagare som undersökte diagnostik av AD vs FTD, 18 studier som undersökte diagnostik av AD vs VD (699 deltagare), 5 studier som undersökte AD vs DLB (140 deltagare) och 18 studier som undersökte AD vs NC (811 deltagare) inkluderades.

I den andra översikten undersökte Archer och medarbetare SPECT av regionalt blodflöde för 1) diagnostik av frontallobsdemens hos personer med misstänkt demenssjukdom i specialistvård, och 2) vid differentialdiagnostik av frontallobsdemens kontra andra demenstillstånd [2]. Syftet var att bestämma diagnostisk träffsäkerhet i den kliniskt relevanta situationen, då frågor om specifik diagnos kvarstår efter en basal demensutredning. Både kohortstudier och fall-kontrollstudier togs med, även om översiktsförfattarna bedömde att resultat från kohortstudier troligen avspeglade den kliniska situationen bättre. För fall-kontrollstudier ställdes kravet att studiedeltagare haft en specifik demensdiagnos enligt gängse kliniska kriterier, och för kohortstudier att alla deltagare undersökts för en misstänkt demenssjukdom. Som referenstest accepterades kliniska kriterier på frontallobsdemens enligt Lund-Manchester, Neary, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), eller histopatologisk undersökning baserad på obduktionsdata. Totalt 11 publikationer med sammanlagt 1 117 deltagare, varav 299 med frontallobsdemens, inkluderades i översikten.

De utfall som undersökts

- Sensitivitet och specificitet för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med *Alzheimers sjukdom respektive frontallobsdemens*.
- Sensitivitet och specificitet för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med *Alzheimers sjukdom respektive vaskulär demens*.
- Sensitivitet och specificitet för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med *Alzheimers sjukdom respektive Lewykroppsdemens*.
- Sensitivitet och specificitet för diagnostik av *frontallobsdemens* vid differentialdiagnostik hos personer med *misstänkt demenssjukdom*.

Yeo och medarbetare [1] rapporterar även sensitivitet och specificitet för Alzheimers sjukdom hos personer med Alzheimers sjukdom respektive normala kontroller, men eftersom resultatet ligger utanför frågeställningen för TÅ-raden har vi avstått från att rapportera det.

Underlagets kvalitet

Vi har bedömt att översikten av Yeo och medarbetare [1] håller en godtagbar kvalitet, och har därför valt att ta med den i underlaget. Samtidigt noterar vi att författarna trots påtaglig heterogenitet i resultat mellan de inkluderade studierna har valt att väga samman resultaten med metaanalyser. Som en konsekvens av det har vi valt att redovisa både spannet mellan måtten på sensitivitet och specificitet i de enskilda studierna, och de sammanvägda måtten, i tabellerna med summering av diagnostisk träffsäkerhet nedan. När det gäller kvalitetsbedömningen av de studier som ingår i översikten har översiktsförfattarna värderat dels intern validitet enligt 11 parametrar, dels extern validitet enligt 4 parametrar. I underlaget för diagnostisk träffsäkerhet för AD vs FTD varierade den interna validiteten, enligt översiktsförfattarnas bedömning, mellan 3 och 8 (på en skala från 0 till 11) och den externa validiteten mellan 1 och 3 (på en skala från 0 till 4) i de studier som ingår. I underlaget för AD vs VD varierade den interna validiteten mellan 3 och 7 och den externa validiteten mellan 1 och 3, och i underlaget för AD vs DLB varierade den externa validiteten 5 och 7 medan externa validiteten bedömdes till 2 i studierna.

Översikten av Archer och medarbetare [2] är publicerad av Cochrane Collaboration och följer därmed en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering. Översiktens författare har avstått från en bedömning av risken för publikationsbias, men diskuterar saken, och anger skälet till brister i analysmetoder för studier av diagnostisk träffsäkerhet. På grund av betydande skillnader i utförande mellan de inkluderade studierna har man avstått från att väga samman resultat från de studier som ingår i översikten, och redovisar dem istället deskriptivt. Primärstudierna har kvalitetsbedömts med QUADAS, och risken för bias bedömdes då som hög på grund av brister i överensstämmelse med en kliniskt relevant patientgrupp i 6 av 11 studier, på grund av brister avseende indextestet i 8 av 11 studier, på grund av brister i referenstestet i 2 av 11 studier, och på grund av brister i tid mellan index- och referenstest i 1 av 11 studier. Författarna sammanfattar underlagets kvalitet med att översikten visar att "litteraturen om SPECT av regionalt cerebralt blodflöde för att diskriminera frontallobsdemens från andra demenstillstånd domineras av fall-kontrollstudier, med avsaknad av välplanerade prospektiva kohortstudier".

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Alzheimers sjukdom

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet, AD vs FTD i en grupp patienter med AD eller FTD enligt kliniska kriterier eller histopatologisk undersökning	1 SÖ (13 studier) N=479	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 45–90% Specificitet: 66,7–100% <i>Sammanvägt resultat:</i> Sensitivitet: 79,7% (71,0–87,3) Specificitet: 79,9 (74,8–85,6)	Deskriptiva resultat är hämtade från 11 fall- kontrollstudier och 2 kohortstudier Det sammanvägda resultatet visar poolade värden från 10/13 studier
Diagnostisk träffsäkerhet AD vs VD i en grupp patienter med AD eller VD enligt kliniska kriterier eller histopatologisk undersökning	1 SÖ (18 studier) N=699	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 55,2–92% Specificitet: 37,5–88% <i>Sammanvägt resultat:</i> Sensitivitet: 74,5 (68,5–80,1) Specificitet: 72,4 (66,6–77,9)	Resultaten är hämtade från 15 fall-kontrollstudier och 3 kohortstudier. Det sammanvägda resultatet visar poolade värden från 15/18 studier
Diagnostisk träffsäkerhet AD vs DLB i en grupp patienter med AD eller DLB enligt kliniska kriterier eller histopatologisk undersökning	1 SÖ (5 studier) N=140	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 64–83,3% Specificitet: 64,7–90% <i>Sammanvägt resultat:</i> Sensitivitet: 70,2 (60,5–78,7) Specificitet: 76,2 (64,8–85,4)	Resultaten är hämtade från 5 fall-kontrollstudier Det sammanvägda resultatet visar poolade värden från 3/5 studier

Frontallobsdemens

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet, single headed camera FTD vs ingen FTD i en grupp patienter med misstänkt demenssjukdom	1 SÖ (2 studier) N=474	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 36–40% Specificitet: 92–95%	Resultaten är hämtade från 2 prospektiva kohort- studier
Diagnostisk träffsäkerhet, multiple headed camera FTD vs ingen FTD i en grupp patienter med misstänkt demenssjukdom	1 SÖ (3 studier) N=135	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 73–100% Specificitet: 80–100%	Resultaten är hämtade från 1 prospektiv kohortstudie och 2 retrospektiva kohort- studier
Diagnostisk träffsäkerhet, single headed camera FTD vs AD i en grupp patienter med misstänkt demenssjukdom	1 SÖ (3 studier) N=309	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 40–97% Specificitet: 61–97%	Resultaten är hämtade från 1 fall-kontrollstudie och 2 prospektiva kohortstudier
Diagnostisk träffsäkerhet, multiple headed camera FTD vs AD i en grupp patienter med misstänkt demenssjukdom	1 SÖ (8 studier) N=421	<i>Spann mellan studier:</i> Sensitivitet: 52–100% Specificitet: 41–100%	Resultaten är hämtade från 5 fall-kontrollstudier, 1 prospektiv kohortstudie och 2 retrospektiva kohortstudier

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 23 Nov 2015

Title: Rad 19, 20

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[tiab]) NOT medline[sb]))	55595
Index test: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT		
2.	("Tomography, Emission-Computed, Single-Photon"[Mesh]) OR ((SPECT[tiab] OR SPECT[ot] OR Single-Photon Emission Computerized Tomography[tiab] OR Single Photon Emission CT Scan[tiab] OR Single-Photon Emission Computer-Assisted Tomography[tiab]) NOT medline[sb]))	29690
3.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))	537676
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	10
5.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	126
6.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	6
7.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 23 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 19, 20

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)	
1. MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees	159
2. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3. "mild cognitive":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	881
4. dementia:ti and diagnos*:ti (Word variations have been searched)	116
5. 1-4 (OR)	1550
Index test: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT	
6. MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed, Single-Photon] explode all trees	1010
7. SPECT or "Single-Photon Emission Computerized Tomography" or "Single Photon Emission CT Scan" or "Single-Photon Emission Computer-Assisted Tomography":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1133
8. 6 OR 7	1513
Combined sets	
9. 5 AND 8	CDSR/ 1 DARE/ 2 Central/ 11 CRM/ HTA/ 0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S. Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013;263:539-52.
2. Archer HA, Smailagic N, John C, Holmes RB, Takwoingi Y, Coulthard EJ, et al. Regional Cerebral Blood Flow Single Photon Emission Computed Tomography for detection of Frontotemporal dementia in people with suspected dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:Cd010896.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> 2011;26:627-45.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Bonte FJ, Harris TS, Hynan LS, Bigio EH, White CL, 3rd. Tc-99m HMPAO SPECT in the differential diagnosis of the dementias with histopathologic confirmation. <i>Clin Nucl Med</i> 2006;31:376-8.	Exklusion efter kvalitetsbedömning, på grund av urvalshierarki: Det finns senare publicerade systematiska översikter
Cavallin L, Axelsson R, Wahlund LO, Oksengard AR, Svensson L, Juhlin P, et al. Voxel-based correlation between coregistered single-photon emission computed tomography and dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in subjects with suspected Alzheimer disease. <i>Acta Radiol</i> 2008;49:1154-61.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Cho A, Sugimura M, Nakano S, Yamada T. The Japanese MCI screen for early detection of Alzheimer's disease and related disorders. <i>Am J Alzheimers Dis Other Demen</i> 2008;23:162-6.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Davison CM, O'Brien JT. A comparison of FDG-PET and blood flow SPECT in the diagnosis of neurodegenerative dementias: a systematic review. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2014;29:551-61.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Doran M, Vinjamuri S, Collins J, Parker D, Larner AJ. Single-photon emission computed tomography perfusion imaging in the differential diagnosis of dementia: a retrospective regional audit. <i>Int J Clin Pract</i> 2005;59:496-500.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Hanada K, Hosono M, Kudo T, Hitomi Y, Yagyu Y, Kirime E, et al. Regional cerebral blood flow in the assessment of major depression and Alzheimer's disease in the early elderly. <i>Nucl Med Commun</i> 2006;27:535-41.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Iwamoto T, Chikamori T, et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2006;33:248-53.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Ishii K, Ito K, Nakanishi A, Kitamura S, Terashima A. Computer-	Indextestet överensstämmer

assisted system for diagnosing degenerative dementia using cerebral blood flow SPECT and 3D-SSP: a multicenter study. Jpn J Radiol 2014;32:383-90.	inte med PIROS
Ishii K, Minoshima S. PET is better than perfusion SPECT for early diagnosis of Alzheimer's disease -- for. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:1463-5.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Ito K, Shimano Y, Imabayashi E, Nakata Y, Omachi Y, Sato N, et al. Concordance between (99m)Tc-ECD SPECT and 18F-FDG PET interpretations in patients with cognitive disorders diagnosed according to NIA-AA criteria. Int J Geriatr Psychiatry 2014;29:1079-86.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Logan-Sinclair PA, Davison A. Diagnosing dementia in rural New South Wales. Aust J Rural Health 2007;15:183-8.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
McNeill R, Sare GM, Manoharan M, Testa HJ, Mann DM, Neary D, et al. Accuracy of single-photon emission computed tomography in differentiating frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:350-5.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E, Miller BL. Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. Arch Neurol 2007;64:830-5.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Morinaga A, Ono K, Ikeda T, Ikeda Y, Shima K, Noguchi-Shinohara M, et al. A comparison of the diagnostic sensitivity of MRI, CBF-SPECT, FDG-PET and cerebrospinal fluid biomarkers for detecting Alzheimer's disease in a memory clinic. Dement Geriatr Cogn Disord 2010;30:285-92.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Nagao M, Sugawara Y, Ikeda M, Fukuhara R, Ishikawa T, Murase K, et al. Heterogeneity of posterior limbic perfusion in very early Alzheimer's disease. Neurosci Res 2006;55:285-91.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Pupi A, Nobili FM. PET is better than perfusion SPECT for early diagnosis of Alzheimer's disease -- against. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:1466-72.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Ramirez J, Gorris JM, Segovia F, Chaves R, Salas-Gonzalez D, Lopez M, et al. Computer aided diagnosis system for the Alzheimer's disease based on partial least squares and random forest SPECT image classification. Neurosci Lett 2010;472:99-103.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Schmidt D, Zimmermann R, Lewczuk P, Schaller G, Degirmenci U, Kreil S, et al. Confirmation rate of blinded (99m)Tc-SPECT compared to neurochemical dementia biomarkers in CSF in patients with Alzheimer disease. J Neural Transm (Vienna) 2010;117:1111-4.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Seibyl JP, Kupsch A, Booij J, Grosset DG, Costa DC, Hauser RA, et al. Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using 123I-ioflupane injection (DaTscan) imaging. J Nucl Med 2014;55:1288-96.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Takahashi H, Ishii K, Hosokawa C, Hyodo T, Kashiwagi N, Matsuki	Indextestet överensstämmer

M, et al. Clinical application of 3D arterial spin-labeled brain perfusion imaging for Alzheimer disease: comparison with brain perfusion SPECT. AJNR Am J Neuroradiol 2014;35:906-11.	inte med PIROS
Tripathi M, Tripathi M, Vibha D, Gowda N, Bal C, Malhotra A. Tc-99m ethylcysteinate dimer SPECT in the differential diagnosis of dementias. Neurol India 2010;58:857-62.	Exklusion efter kvalitetsbedömning, på grund av urvalshierarki: Det finns senare publicerade systematiska översikter
Uchida Y, Minoshima S, Okada S, Kawata T, Ito H. Diagnosis of dementia using perfusion SPECT imaging at the patient's initial visit to a cognitive disorder clinic. Clin Nucl Med 2006;31:764-73.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Waragai M, Mizumura S, Yamada T, Matsuda H. Differentiation of early-stage Alzheimer's disease from other types of dementia using brain perfusion single photon emission computed tomography with easy Z-score imaging system analysis. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;26:547-55.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies Aim	Population Setting	Index test Reference test	Outcomes	Quality
Archer HA et al 2015 [2] UK Systematic review	Included studies Type of studies "...cross-sectional studies with a case-control design and longitudinal cohort studies with delayed verification of diagnosis.." N studies 11 (total n participants = 1 117) Time frame Last literature search performed in June 2013. Aim Of relevance here: "To determine the diagnostic accuracy of rCBF SPECT in the differential diagnosis of FTD from other dementia subtypes"	Population For case-control studies: "...participants who had been recruited and clinically diagnosed with FTD or other dementia subtypes...", and for cohort studies: "...studies in which all participants with suspected dementia were administered rCBF SPECT at baseline." Setting Not stated, but: "...we expected the studies to be limited to secondary and tertiary health care settings"	Index test rCBF* SPECT Reference test A clinical diagnosis of FTD based on: 1) Lund Manchester criteria 2) Neary criteria 3) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) criteria for FTD 4) Histopathological diagnosis 5) Presence of a genetic mutation Follow up Not stated	Outcomes Of relevance here: "...differential diagnosis of FTD from other dementia subtypes" Authors' conclusions: "At present we can not make any recommendations for the use of rCBF SPECT in the diagnosis of FTD on the basis of our findings." "This review demonstrates that the currently available literature does not clearly answer the question of whether rCBF SPECT can differentiate FTD from AD and other dementias"	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> 6/11 studies were assessed as at high risk of bias with regard to patient selection, 8/11 with regard to the index test, 2/11 with regard to the reference test, and 1/11 with regard to forward timing <i>Authors' comments:</i> "The literature on the use of rCBF SPECT for discriminating FTD from other dementias is dominated by case-control studies, with a paucity of well planned prospective cohort studies. This made it difficult to obtain an average sensitivity and specificity for differentiating FTD from other dementias"
Yeo JM et al 2013 [1] UK Systematic review	Included studies Type of studies Studies of diagnostic accuracy with at least 10 subjects N studies For AD vs FTD, 13 (total n participants = 479) For AD vs VD, 18 (total n participants = 699) For AD vs DLB, 5 (total n	Population "... clinically or pathologically diagnosed AD vs FTD/VD/DLB/NC"" Setting Not stated	Index test rCBF SPECT using ^{99m}Tc-HMPAO or ^{99m}Tc-ECD. Reference test "...clinically or pathologically diagnosed AD"" Follow up Not stated	Outcomes Diagnostic accuracy of diagnosis in AD** Authors' conclusions: "Results from this study suggest that ^{99m}Tc-HMPAO SPECT is a sensitive and specific modality aiding the differentiation of AD, FTD and DLB" Remark from discussion:	Quality of review <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> <u>Internal validity</u> (assessed on a scale 0-11 where 11 represents high internal validity) • AD vs FTD, mean among 13 studies = 5,3 • AD vs VD, mean among 18 studies = 5,2 • AD vs DLB, mean among 5 studies = 6

	participants = 140)** <i>Time frame</i> Last literature search performed in May 2012 Aim "This systematic review will focus on the use of ^{99m}Tc-HMPAO and ^{99m}Tc-ECD SPECT in differentiating AD from FTD, VD DLB and NC"			"Results highlight that whilst the imaging modality shows promise, heterogeneity of SPECT results may be a potential barrier to its universal use".	<u>External validity</u> (assessed on a scale 0-4, where 4 represents high external validity) • AD vs FTD, mean among 13 studies = 1,5 • AD vs VD, mean among 18 studies = 1,6 • AD vs DLB, mean among 5 studies = 2 <i>Authors' comments:</i> -
--	--	--	--	--	--

*rCBF = regional Cerebral Blood Flow, **AD =Alzheimer's disease, FTD = frontotemporal dementia, VD = vascular dementia, DLB = Lewybody dementia, NC = normal controls.

Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT

Tillstånd: Misstänkt Lewybodydemens, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT.

Författare

Ämnesexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska träffsäkerheten av mätning och analys av dopamintransportsystemet i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT), när den används för att diagnostisera Lewykroppsdemens (eng. Dementia with Lewy bodies (DLB)) hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 132 referenser i sammanfattning och 22 i fulltext. Två publikationer, en systematisk översikt och en primärstudie kvalitetsgranskades. Den systematiska översikten togs därefter med i underlaget. Primärstudien exkluderades på grund av att den publicerats före den systematiska översikten (se sidan 6 och Bilaga 2.).

Underlaget

En systematisk översikt, publicerad år 2015, har undersökt bilddiagnostik av dopamintransportsystemet (DAT) i hjärnan med SPECT eller PET för diagnostik av Lewykroppsdemens hos personer med demenssjukdom. Resultaten är hämtade från den enda primärstudie som kunde inkluderas i översikten och som undersökte diagnostisk träffsäkerhet av DAT-SPECT med biomarkören ¹²³I-FP-CIT.

Vilken diagnostisk träffsäkerhet har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *otillräckligt*. Det räcker inte för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet av mätning och analys av dopamintransportsystemet i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) för diagnostik av Lewykroppsdemens. Bedömningen grundar sig på att resultaten har hämtats från endast en mindre studie, och på att studiepopulationen i den avviker från frågeställningen.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikten, och den enda studien som inkluderades.

Resultatredovisning, diagnostisk träffsäkerhet

Resultaten från en studie visade:

- *Lewykroppsdemens, vid undersökning av personer som uppfyller kliniska kriterier på Alzheimers sjukdom, Lewykroppsdemens eller båda sjukdomar:* Sensitiviteten (andelen med sjukdomen som DAT-SPECT identifierade korrekt) för diagnostik av Lewykroppsdemens var 100 procent och specificiteten (andelen utan sjukdom som DAT-SPECT identifierade korrekt) var 92 procent när bilder från DAT-SPECT analyserades semikvantitativt. Sensitiviteten var 86 procent och specificiteten 83 procent när bilder från DAT-SPECT analyserades visuellt.

- *Lewykroppsdemens, vid undersökning av personer som uppfyller kliniska kriterier på Lewykroppsdemens:* Sensitiviteten för diagnostik av Lewykroppsdemens var 100 procent och specificiteten var 100 procent när bilder från DAT-SPECT analyserades semikvantitativt. Sensitiviteten var 83 procent och specificiteten 71 procent när bilder från DAT-SPECT analyserades visuellt.

Saknas någon information i studien?

- Resultaten visar diagnostisk träffsäkerhet i en selekterad grupp av patienter med känd diagnos i Alzheimer och Lewykroppsdemens enligt kliniska kriterier. Men det saknas information om diagnostisk träffsäkerhet när undersökningen utförs i en situation som bättre motsvarar den i kliniken: en konsekutiv kohort av patienter med misstänkt Lewykroppsdemens.

Kommentar

Undersökning med SPECT av dopamintrasportsystemet i hjärnan (DAT-SPECT) används i svensk hälso- och sjukvård vid utredning av demenssjukdom och differentialdiagnostik av Lewykroppsdemens hos personer när man misstänker det tillståndet. De resultat vi redovisar ovan, men som hämtats från endast en studie, visar hög sensitivitet såväl som specificitet för differentialdiagnostik av Lewykroppsdemens versus Alzheimers sjukdom.

Det är värt att notera att metoden för analys av bilder från DAT-SPECT påverkar undersökningens tillförlitlighet och att en semikvantitativ analys, som ökar den diagnostiska träffsäkerheten jämfört med enbart visuell analys, bör tillämpas om undersökningsmetoden används.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt Lewybodydemens, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts.

Åtgärd: Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT.

Författare

Ämnesexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	14

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av mätning och analys av dopamintransportsystemet i hjärnan med Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT), när den används för att diagnostisera Lewykroppsdemens (eng. Dementia with Lewy bodies (DLB)) hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt Lewykroppsdemens efter en basal utredning av demenssjukdom • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Mätning av dopamintransportsystemet i hjärnan med SPECT
Referenstest (jämförelse)	Diagnos av Lewykroppsdemens enligt fastställda kliniska kriterier
Utfall (outcome)	<i>Differentialdiagnostik av Lewykroppsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 23 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som

tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR och med QUADAS för primärstudier (båda mallarna finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

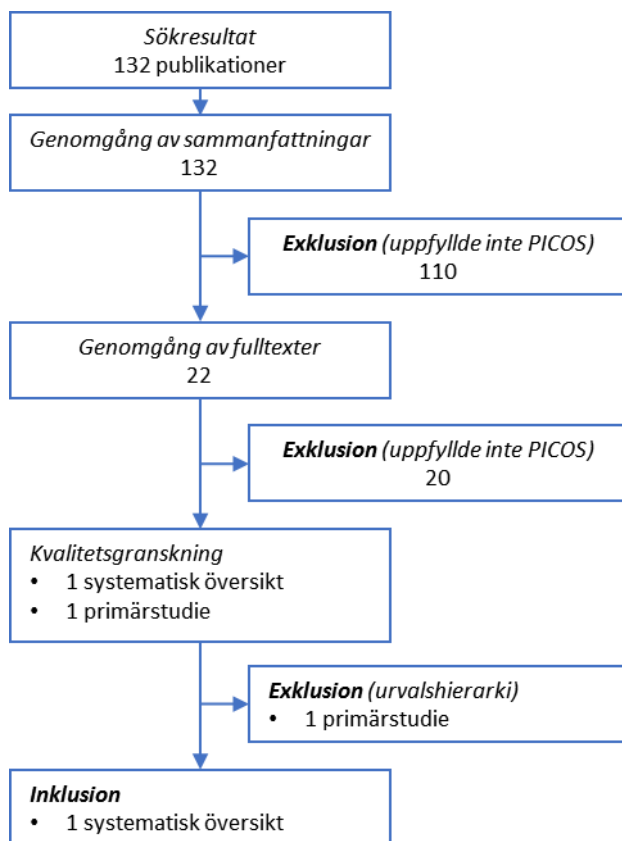
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 132 unika referenser. Totalt 22 av 132 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 20 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En systematisk översikt och en primärstudie kvalitetsgranskades. Den systematiska översikten togs därefter med i underlaget. Primärstudien exkluderades på grund av att den publicerats före den systematiska översikten (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av McCleery och medarbetare [1] publicerades år 2015 och undersöker bilddiagnostik av dopamintransportsystemet (DAT) i hjärnan med SPECT eller PET för diagnostik av Lewykroppsdemens. Målet var att undersöka både klinisk och forskningsmässig användbarhet av bilddiagnostisk undersökning av dopamintransportsystemet för diagnostik av Lewybodydemens. För att uppnå det syftet valde författarna att undersöka den diagnostiska tillförlitligheten dels vid undersökning i populationen "personer med demenssjukdom" (som författarna såg som mindre relevant i en klinisk situation) och i subgruppen "personer med misstänkt Lewykroppsdemens" (som identifierades som den kliniskt mest relevanta undersökningsgruppen – och som också är den grupp som överensstämmer bäst med frågeställningen i Nationella riktlinjer). För att inkludera en studie i översikten ställde författarna kraven att studiedeltagarna hämtats från patienter under specialistvård, att de vid tidpunkten för undersökningen var diagnostiserade med demenssjukdom enligt erkända kliniska kriterier och att det verifierande referenstestet bestått i en neuropatologisk diagnos baserad på obduktionsdata.

Endast en primärstudie, en fall–kontrollstudie från Storbritannien med 22 deltagare, publicerad år 2009, uppfyllde urvalskriterierna och inkluderades i översikten. Från den kunde man hämta resultat för diagnostik av Lewykroppsdemens hos personer med en sedan tidigare, och enligt kliniska kriterier, diagnostiserad Alzheimers sjukdom (AD), Lewykroppsdemens (DLB) eller blandform av AD och DLB med visuell respektive semikvantitativ analys av DAT-SPECT när den utförts med ¹²³I-FP-CIT.

De utfall som undersökts

Diagnostisk tillförlitlighet, mätt som sensitivitet och specificitet, för Lewykroppsdemens vid differentialdiagnostik av demenssjukdom.

Underlagets kvalitet

Översikten är publicerad av Cochrane Collaboration och följer därmed en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering.

Resultaten har hämtats från en fall–kontrollstudie. Översiktens författare kvalitetsbedömde studien med QUADAS och noterade då att den selekterade deltagarpopulationen (en följd av att man använt sig av en fall–kontrolldesign där undersökningsgruppen avviker från den patientgrupp som kan bli föremål för undersökningen i kliniken) medför en risk snedvridna resultat. De identifierade även oklarheter i beskrivningen av tidsflödet mellan klinisk diagnostik, indextest och referenstest (verifikationen av diagnostiken med obduktionsdata) som kan ha påverkat resultaten i okänd riktning.

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Lewykroppsdemens

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ)		Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
	N deltagare			
Diagnostisk träffsäkerhet, semikvantitativ analys	1 SÖ (1 fall-kontrollstudie)		Sensitivitet: 100% (66–100%) Specificitet: 92% (64–100%)	
Lewykroppsdemens vs AD i en grupp patienter med AD, DLB eller både och enligt kliniska kriterier	N=22/22			
Diagnostisk träffsäkerhet, visuell analys	1 SÖ (1 fall-kontrollstudie)		Sensitivitet: 86% (42–100%) Specificitet: 83% (52–98%)	
Lewykroppsdemens vs AD i en grupp patienter med AD, DLB eller både och enligt kliniska kriterier	N=19/22			
Diagnostisk träffsäkerhet, semikvantitativ analys	1 SÖ (1 fall-kontrollstudie)		Sensitivitet: 100% (63–100%) Specificitet: 100% (59–100%)	
Lewykroppsdemens vs AD i en grupp patienter med DLB enligt kliniska kriterier	N=15/22			
Diagnostisk träffsäkerhet, visuell analys	1 SÖ (1 fall-kontrollstudie)		Sensitivitet: 83% (36–100%) Specificitet: 71% (29–96%)	
Lewykroppsdemens vs AD i en grupp patienter med DLB enligt kliniska kriterier	N=13/22			

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 23 Nov 2015

Title: Rad 19, 20

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[ti] AND diagnos*[tiab]) NOT medline[sb]))	55595
Index test: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT		
2.	("Tomography, Emission-Computed, Single-Photon"[Mesh]) OR ((SPECT[tiab] OR SPECT[ot] OR Single-Photon Emission Computerized Tomography[tiab] OR Single Photon Emission CT Scan[tiab] OR Single-Photon Emission Computer-Assisted Tomography[tiab]) NOT medline[sb]))	29690
3.	((("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Predictive Value of Tests"[Mesh])) OR ((sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR predictive value[tiab] OR diagnostic accuracy[tiab] OR overall performance[tiab] OR test accuracy[tiab]) NOT medline[sb]))	537676
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	10
5.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	126
6.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	6
7.	1 AND 2 AND 3 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 23 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 19, 20

Search terms	Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)	
1. MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees	159
2. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
3. "mild cognitive":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	881
4. dementia:ti and diagnos*:ti (Word variations have been searched)	116
5. 1-4 (OR)	1550
Index test: Mätningar av regionala hjärnblodflödet med SPECT	
6. MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed, Single-Photon] explode all trees	1010
7. SPECT or "Single-Photon Emission Computerized Tomography" or "Single Photon Emission CT Scan" or "Single-Photon Emission Computer-Assisted Tomography":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1133
8. 6 OR 7	1513
Combined sets	
9. 5 AND 8	CDSR/ 1 DARE/ 2 Central/ 11 CRM/ HTA/ 0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. McCleery J, Morgan S, Bradley KM, Noel-Storr AH, Ansorge O, Hyde C. Dopamine transporter imaging for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:Cd010633.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Aarsland D, Kurz M, Beyer M, Bronnick K, Piepenstock Nore S, Ballard C. Early discriminatory diagnosis of dementia with Lewy bodies. The emerging role of CSF and imaging biomarkers. Dement Geriatr Cogn Disord 2008;25:195-205.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Antonini A. The role of I-ioflupane SPECT dopamine transporter imaging in the diagnosis and treatment of patients with dementia with Lewy bodies. Neuropsychiatr Dis Treat 2007;3:287-92.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Bonte FJ, Harris TS, Hynan LS, Bigio EH, White CL, 3rd. Tc-99m HMPAO SPECT in the differential diagnosis of the dementias with histopathologic confirmation. Clin Nucl Med 2006;31:376-8.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Colloby SJ, Firbank MJ, Pakrasi S, Lloyd JJ, Driver I, McKeith IG, et al. A comparison of 99mTc-exametazime and 123I-FP-CIT SPECT imaging in the differential diagnosis of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. Int Psychogeriatr 2008;20:1124-40.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Davison CM, O'Brien JT. A comparison of FDG-PET and blood flow SPECT in the diagnosis of neurodegenerative dementias: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 2014;29:551-61.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Hanyu H, Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Iwamoto T, Chikamori T, et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33:248-53.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Inui Y, Toyama H, Manabe Y, Sato T, Sarai M, Kosaka K, et al. Evaluation of probable or possible dementia with lewy bodies using 123I-IMP brain perfusion SPECT, 123I-MIBG, and 99mTc-MIBI myocardial SPECT. J Nucl Med 2007;48:1641-50.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Kemp PM, Clyde K, Holmes C. Impact of 123I-FP-CIT (DaTSCAN) SPECT on the diagnosis and management of patients with dementia with Lewy bodies: a retrospective study. Nucl Med Commun 2011;32:298-302.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Kemp PM, Hoffmann SA, Tossici-Bolt L, Fleming JS, Holmes C. Limitations of the HMPAO SPECT appearances of occipital lobe perfusion in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. Nucl Med Commun 2007;28:451-6.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Lim SM, Katsifis A, Villemagne VL, Best R, Jones G, Saling M, et al. The 18F-FDG PET cingulate island sign and comparison to 123I-	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller

beta-CIT SPECT for diagnosis of dementia with Lewy bodies. J Nucl Med 2009;50:1638-45.	uppfyller inte kvalitetskraven
Mak E, Su L, Williams GB, O'Brien JT. Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. Alzheimers Res Ther 2014;6:18.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. Lancet Neurol 2007;6:305-13.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Sakamoto F, Shiraishi S, Yoshida M, Tomiguchi S, Hirai T, Namimoto T, et al. Diagnosis of dementia with Lewy bodies: Diagnostic performance of combined 123I-IMP brain perfusion SPECT and 123I-MIBG myocardial scintigraphy. In: Annals of nuclear medicine; 2014. p 203-11.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Seibyl JP, Kupsch A, Booij J, Grosset DG, Costa DC, Hauser RA, et al. Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using 123I-ioflupane injection (DaTscan) imaging. J Nucl Med 2014;55:1288-96.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Shimizu S, Hanyu H, Kanetaka H, Iwamoto T, Koizumi K, Abe K. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain SPECT. Dement Geriatr Cogn Disord 2005;20:25-30.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Shimizu S, Hirao K, Kanetaka H, Namioka N, Hatanaka H, Hirose D, et al. Utility of the combination of DAT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy in differentiating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Treglia G, Cason E, Cortelli P, Gabellini A, Liguori R, Bagnato A, et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy and iodine-123 ioflupane single photon emission computed tomography in Lewy body diseases: complementary or alternative techniques? J Neuroimaging 2014;24:149-54.	Referenstestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Uchida Y, Minoshima S, Okada S, Kawata T, Ito H. Diagnosis of dementia using perfusion SPECT imaging at the patient's initial visit to a cognitive disorder clinic. Clin Nucl Med 2006;31:764-73.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS, eller uppfyller inte kvalitetskraven
Walker Z, Jaros E, Walker RW, Lee L, Costa DC, Livingston G, et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:1176-81.	Exklusion efter kvalitetsbedömning, enligt urvalshierarki: Det finns en senare publicerad systematisk översikt
Walker Z, Moreno E, Thomas A, Inglis F, Tabet N, Rainer M, et al. Clinical usefulness of dopamine transporter SPECT imaging with 123I-FP-CIT in patients with possible dementia with Lewy bodies: randomised study. Br J Psychiatry 2015;206:145-52.	Utfallen överensstämmer inte med PIROS
Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S. Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. Eur Arch Psychiatry Clin	Utfallen överensstämmer inte med PIROS

Neurosci 2013;263:539-52.	
---------------------------	--

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies	Population	Index test		Quality
	Aim	Setting	Reference test	Outcomes	Comments
McCleery et al 2015 [1] USA Systematic review	Included studies Type of studies “(a) test accuracy studies with delayed verification. (b) Diagnostic case-control studies.” And, with regard to (b): “These study designs... would... be subject to sensitivity analyses because of the risk of spectrum bias they entail” <i>N studies</i> 1 (total n participants = 22) <i>Time frame</i> Last literature search in February 2013 Aim “A. To estimate the accuracy of DAT imaging for DLB in people with dementia I secondary care. B. To estimate the accuracy of DAT imaging for the diagnosis of DLB in people with dementia in secondary care who are already suspected of having DLB on the basis of a prior clinical work-up”	Population “Objective A: participants with dementia in secondary care settings. Dementia should have been diagnosed using validated clinical criteria (for example ICD, DSM).” And “Objective B: Participants meeting clinical criteria (other than the DAT imaging criterion) for possible or probable DLB, or both” Setting “Secondary care (that is patients who have been referred to a specialist dementia service)”	Index test “SPECT or PET imaging of brain dopamine transporters” Reference test Neuropathological diagnosis at autopsy using contemporaneously accepted neuropathological criteria <i>Follow up</i> Delayed verification (death, reference = autopsy)	Outcomes Diagnostic accuracy of DLB Authors' conclusions: “There is a very limited amount of data using a neuropathological reference standard to assess the accuracy of DAT imaging for the diagnosis of DLB. There are no such data that directly address the common clinical scenario where the use of DAT imaging is considered as a diagnostic test in a patient with possible DLB” “Data from one study suggest that, where there is a strong pre-existing suspicion of DLB (probable DLB) in a person with moderately severe dementia, then a normal ¹²³I-FP-CIT SPECT scan may be an accurate means of excluding the diagnosis”	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> “Risk of bias was seen in the participant selection and index test QUADAS-2 domains, with additional risk possibly arising from lack of clarity in the flow and timing domain. The reference standard was a strength of the study. There were no concerns about applicability” Authors' comment: “The study had a case-control-type design... This study design tends to exclude patients who may present the most diagnostic challenge and is therefore at high risk of spectrum bias. The interpretation of the index test, which was done without reference to structural imaging, also risked introducing bias (underestimating specificity), and in fact, this risk was realized in the study”

Funktionell FDG-PET

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom.

Åtgärd: Funktionell FDG-PET

Författare

Ämnesexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av funktionell hjärnabbildning med funktionell positronemissionstomografi efter tillförsel av fluorodeoxyglukos (FDG-PET), när den används för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om specifik diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 751 referenser i sammanfattning och 24 i fulltext. Fem publikationer, två systematiska översikter och tre primärstudier kvalitetsgranskades. De systematiska översikterna exkluderades därefter på grund av metodbrister. De tre primärstudierna togs med i underlaget (se sidan 6 och Bilaga 2.).

Underlaget

En studie har undersökt FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och blanddemens och en annan FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, blanddemens och frontallobsdemens vid misstänkt demens. I den tredje studien undersöktes FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom och frontallobsdemens vid misstänkt demensutveckling i yngre år.

Vilken diagnostisk träffsäkerhet har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *acceptabelt* för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet av funktionell hjärnabbildning med FDG-PET för diagnostik av *Alzheimers sjukdom* hos personer med misstänkt demenssjukdom. Bedömningen grundar sig på att resultaten från två studier av tillräcklig kvalitet och storlek överensstämmer väl, även om resultaten för sensitivitet från en studie med få deltagare avviker.

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *acceptabelt* för att ta ställning till diagnostisk träffsäkerhet avseende *specificitet* för diagnostik av *frontallobsdemens* hos personer med misstänkt demenssjukdom, men *otillräckligt* avseende *sensitivitet*. Bedömningen grundar sig på att resultaten för *specificitet* från två studier av tillräcklig kvalitet och storlek överensstämmer väl, men att resultaten för sensitivitet skiljer sig mellan studierna.

Det vetenskapliga underlagets tillförlitlighet är *otillräckligt* avseende diagnostisk träffsäkerhet av *vaskulär demens* hos personer med misstänkt demenssjukdom. Bedömningen grundar sig på att det saknas resultat för vaskulär demens och att resultaten för blanddemens är hämtade från endast en studie med få deltagare.

Resultatredovisning, diagnostisk träffsäkerhet

- *Alzheimers sjukdom*: Sensitiviteten (andelen med sjukdomen som FDG-PET identifierade korrekt) för diagnostik av Alzheimers sjukdom i en grupp av personer med misstänkt demenssjukdom var 78 respektive 93 procent i två större studier och 44 procent i en studie med få deltagare. Specificiteten (andelen utan sjukdomen som FDG-PET identifierade korrekt) var 81, 83 respektive 87 procent i tre studier.
- *Frontallobsdemens*: Sensitiviteten för diagnostik av frontallobsdemens i en grupp av personer med misstänkt demenssjukdom var 53 respektive 89 procent i två studier. Specificiteten var 95 och 100 procent.
- *Vaskulär demens och blanddemens*: Sensitiviteten för att identifiera blanddemens i en grupp av personer med misstänkt demenssjukdom var 71 procent, och specificiteten var 78 procent, i en studie med få deltagare.

Saknas någon information i studien?

- Det saknas information om diagnostisk träffsäkerhet av FDG-PET för diagnostik av vaskulär demens vid differentialdiagnostik av demenssjukdom.

Kommentar

I klinisk praxis används funktionell hjärnabbildning för diagnostik av demenssjukdom enbart i de komplicerade fall där diagnosen efter basal utredning fortfarande är oklar. I dagsläget är avbildning av cerebralt blodflöde med Singel Proton Emission Computerized Tomography (SPECT) den vanligaste metoden i Sverige, men i takt med ökad tillgänglighet till PET-kameror på fler sjukhus har möjligheten till undersökning av cerebral glukosmetabolism med FDG-PET ökat.

Den diagnostiska träffsäkerheten för differentialdiagnostik av de undersökta demenstillstånden varierade mellan studierna i underlaget. Resultaten från två studier talar för att FDG-PET har tillräckligt hög träffsäkerhet för att bidra till tillförlitlig diagnostik av Alzheimers sjukdom och frontallobsdemens. Men om träffsäkerheten istället motsvarar de lägre värdena för sensitivitet som resultaten från en studie visar för Alzheimers sjukdom, och en studie för frontallobsdemens, minskar undersökningens diagnostiska värde.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom.

Åtgärd: Funktionell FDG-PET

Författare

Ämnesexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	13

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av funktionell hjärnabbildning med funktionell positronemissionstomografi efter tillförsel av fluorodeoxyglukos (FDG-PET), när den används för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens hos personer där oklarheter om specifik diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om diagnos kvarstår efter en basal utredning av demenssjukdom. • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Hjärnabbildning med funktionell positronemissionstomografi efter tillförsel av fluorodeoxyglukos (FDG-PET), för mätning av regional glukosmetabolism
Referenstest (jämförelse)	Differentierad diagnos i en specifik demenssjukdom enligt fastställda kliniska kriterier för respektive sjukdom*
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av vaskulär demens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden <i>Differentialdiagnostik av frontallobsdemens vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

*Observera att referenstest baserade på kliniska kriterier för diagnostik inte alltid är oberoende av indextestet

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 24 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR och med QUADAS för primärstudier (båda mallar finns att hämta ner från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

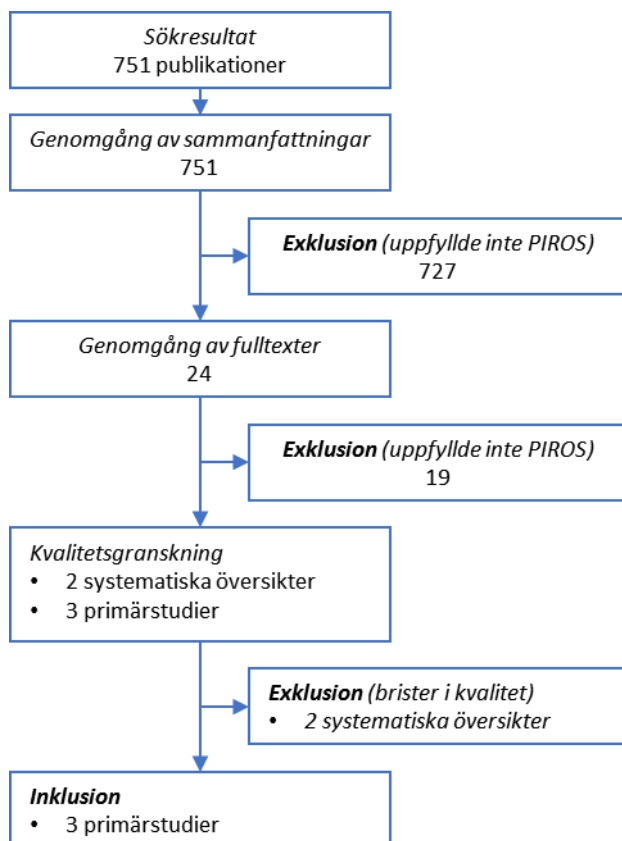
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 751 unika referenser. Totalt 24 av 751 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 19 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Två systematiska översikter och tre primärstudier kvalitetsgranskades. De systematiska översikterna exkluderades därefter på grund av metodbrister. De tre primärstudierna togs med i underlaget (se Bilaga 2.).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Samtliga inkluderade studier har en prospektiv kohortdesign. Dobert och medarbetare [1] undersökte diagnostisk tillförlitlighet av FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och blanddemens i en liten undersökningsgrupp i Tyskland bestående av 24 patienter med misstanke om begynnande demens. Patienterna rekryterades till studien mellan åren 2001 och 2002 efter att ha sökt specialistvård för kognitiva besvär. Resultaten av FDG-PET jämfördes med en klinisk diagnos baserad på National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke–Alzheimers Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ARDRA). Slutgiltig klinisk diagnos fastställdes efter i genomsnitt 16 månaders uppföljningslängd.

Panegyres och medarbetare [2] undersökte FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom i en konsekutiv kohort av 102 patienter som under åren 1998–2006 remitterats till en neurologisk klinik i Australien specialiserad på tidig demensutveckling. Även resultat för diagnostik av frontallobsdemens, Lewy-kroppsdemens, primär progressiv afasi och depression rapporterades i studien. Resultaten av FDG-PET för de två demensdiagnoser som omfattas av TÅ-radens frågeställning jämfördes med en klinisk diagnos baserad på McKhan (för Alzheimers sjukdom) och Neary och Mesulam (för frontallobsdemens). Den genomsnittliga uppföljningstiden för verifiering av den kliniska diagnosen var ungefär 5 år.

Tripathi och medarbetare [3] undersökte FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom i en konsekutiv kohort av 124 patienter med demens, rekryterade till studien från år 2008 till 2011, vid en neurologisk klinik i Indien. Även resultat för diagnostik av frontallobsdemens, Lewy-kroppsdemens, vaskulär demens och blanddemens rapporterades i studien. Resultaten av FDG-PET för de tre tillstånd som omfattas av TÅ-raden jämfördes med en klinisk diagnos baserad på NINCDS-ARDRA för Alzheimers sjukdom, Lund-Manchesterkriterier för frontallobsdemens och National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) för vaskulär demens. Patienterna följdes i 18 månader innan den slutgiltiga diagnosen fastställdes.

De utfall som undersökts

Samtliga av de utfall som ryms i frågeställningen finns representerade i resultaten: den diagnostiska träffsäkerheten av undersökningen med FDG-PET för differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom, vaskulär demens och frontallobsdemens.

Underlagets kvalitet

Vi har bedömt risk för bias som medelhög i de studier som ingår i underlaget. För samtliga studier gäller att tolkningen av testresultaten av FDG-PET-undersökningen kan ha påverkats av att bedömare troligen har haft begränsad tillgång till relevanta data om patienterna jämfört med om undersökningen utförts som en del i en klinisk utredning. För två av studierna är det oklart om den kliniska diagnosen ställts helt utan vetskap om resultatet av FDG-PET-undersökningen [1,3] och i en studie är proceduren för rekrytering av undersökningspersoner ottydligt beskriven [1].

Summering av diagnostisk träffsäkerhet

Alzheimer's Disease

Utfallsmått	N studier och studietyp	Effekttestimat (KI 95%)	Kommentar
-------------	-------------------------	-------------------------	-----------

Jämförelse	N deltagare		
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 44,4% (CI not given)	
Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom	N=24	Specificitet: 83,3% (CI not given)	
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 78% (66–90%)	
Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom	N=102	Specificitet: 81% (68,6–86%)	
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 93,4% (84,3–97,4%)	
Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom	N=101	Specificitet: 87,5% (73,8–94,5%)	

Frontotemporal demens

Utfallsmått	N studier och studietyp		
Jämförelse	N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 53% (29–77%)	
Frontotemporal demens vs annan demenssjukdom	N=102	Specificitet: 95% (90–100%)	
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 88,8% (67,2–96,9%)	
Frontotemporal demens vs annan demenssjukdom	N=101	Specificitet: 100% (95,5–100%)	

Vaskulär demens och blanddemens

Utfallsmått	N studier och studietyp*		
Jämförelse	N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Diagnostisk träffsäkerhet	1 studie Prospektiv kohort	Sensitivitet: 71,4% (CI not given)	
Blanddemens vs annan demenssjukdom	N=24	Specificitet: 78,2% (CI not given)	

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 24 Nov 2015

Title: Rad 21

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[tiab]) NOT medline[sb]))	62901
Index test: Hjärnbildning med Funktionell FDG-PET		
2.	FDG-PET[tiab] OR FDG-PET[ot]	16495
3.	("Positron-Emission Tomography"[Mesh]) OR ((Positron Emission Tomography[tiab] OR PET Scan[tiab]) NOT medline[sb])	43382
4.	((("Fluorodeoxyglucose F18"[Mesh] OR "Fluorodeoxyglucose F18"[nm])) OR ((FDG*[ti]) NOT medline[sb]))	22908
5.	3 AND 4	14897
6.	2 OR 5	21802
Combined sets		
7.	1 AND 6 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	777
8.	1 AND 6 AND 7 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	14
9.	1 AND 6 AND 7 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	13

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 24 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 21

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
10.	MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees	159
11.	"mild cognitive":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	881
12.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI]	673
13.	dementia:ti and diagnos*:ti (Word variations have been searched)	116
14.	1-4 (OR)	1550
Index test: Hjärnavbildning med Funktionell FDG-PET		
15.	FDG-PET*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	727
16.	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees	1075
17.	"Positron Emission Tomography" or "PET Scan":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2361
18.	7 OR 8	2361
19.	MeSH descriptor: [Fluorodeoxyglucose F18] explode all trees	724
20.	FDG or "Fluorodeoxyglucose F18":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1156
21.	10 OR 11	1156
22.	9 AND 12	914
23.	6 OR 13	1087
Combined sets		
24.	14 AND 5	CDSR/1 DARE/2 Central/16 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Dobert N, Pantel J, Frolich L, Hamscho N, Menzel C, Grunwald F. Diagnostic value of FDG-PET and HMPAO-SPET in patients with mild dementia and mild cognitive impairment: metabolic index and perfusion index. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;20:63-70.
2. Panegyres PK, Rogers JM, McCarthy M, Campbell A, Wu JS. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the differential diagnosis of early-onset dementia: a prospective, community-based study. *BMC Neurol* 2009;9:41.
3. Tripathi M, Tripathi M, Damle N, Kushwaha S, Jaimini A, D'Souza MM, et al. Differential diagnosis of neurodegenerative dementias using metabolic phenotypes on F-18 FDG PET/CT. *Neuroradiol J* 2014;27:13-21.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Arbizu J, Garcia-Ribas G, Carrio I, Garrastachu P, Martinez-Lage P, Molinuevo JL. Recommendations for the use of PET imaging biomarkers in the diagnosis of neurodegenerative conditions associated with dementia: SEMNIM and SEN consensus. <i>Rev Esp Med Nucl Imagen Mol</i> 2015;34:303-13.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Berti V, Osorio RS, Mosconi L, Li Y, De Santi S, de Leon MJ. Early detection of Alzheimer's disease with PET imaging. <i>Neurodegener Dis</i> 2010;7:131-5.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> 2011;26:627-45.	Systematisk översikt med metodbrister
Bohnen NI, Djang DS, Herholz K, Anzai Y, Minoshima S. Effectiveness and safety of 18F-FDG PET in the evaluation of dementia: a review of the recent literature. <i>J Nucl Med</i> 2012;53:59-71.	Systematisk översikt med metodbrister
Davison CM, O'Brien JT. A comparison of FDG-PET and blood flow SPECT in the diagnosis of neurodegenerative dementias: a systematic review. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2014;29:551-61.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Durand-Martel P, Tremblay D, Brodeur C, Paquet N. Autopsy as gold standard in FDG-PET studies in dementia. <i>Can J Neurol Sci</i> 2010;37:336-42.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Gallivanone F, Rosa PA, Castiglioni I. Statistical Voxel-Based Methods and [18F]FDG PET Brain Imaging: Frontiers for the Diagnosis of AD. <i>Curr Alzheimer Res</i> 2015.	Exklusion efter abstraktgallring på grund av oanträffbarhet (gick inte att återfinna i fulltext)
Jagust W, Reed B, Mungas D, Ellis W, Decarli C. What does fluorodeoxyglucose PET	Utfallet

imaging add to a clinical diagnosis of dementia? Neurology 2007;69:871-7.	överensstämmer inte med PIROS
Kerklaan BJ, van Berckel BN, Herholz K, Dols A, van der Flier WM, Scheltens P, et al. The added value of 18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the diagnosis of the behavioral variant of frontotemporal dementia. Am J Alzheimers Dis Other Dement 2014;29:607-13.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Krudop WA, Dols A, Kerssens CJ, Prins ND, Moller C, Schouws S, et al. Impact of Imaging and Cerebrospinal Fluid Biomarkers on Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Diagnosis within a Late-Onset Frontal Lobe Syndrome Cohort. Dement Geriatr Cogn Disord 2015;41:16-26.	Indextestet överensstämmer inte med PIROS
Laforce R, Jr., Buteau JP, Paquet N, Verret L, Houde M, Bouchard RW. The value of PET in mild cognitive impairment, typical and atypical/unclear dementias: A retrospective memory clinic study. Am J Alzheimers Dis Other Dement 2010;25:324-32.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Marcus C, Mena E, Subramaniam RM. Brain PET in the diagnosis of Alzheimer's disease. Clin Nucl Med 2014;39:e413-22; quiz e423-6.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Morbelli S, Garibotto V, Van De Giessen E, Arbizu J, Chetelat G, Drezgza A, et al. A Cochrane review on brain [(1)(8)F]FDG PET in dementia: limitations and future perspectives. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42:1487-91.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Morinaga A, Ono K, Ikeda T, Ikeda Y, Shima K, Noguchi-Shinohara M, et al. A comparison of the diagnostic sensitivity of MRI, CBF-SPECT, FDG-PET and cerebrospinal fluid biomarkers for detecting Alzheimer's disease in a memory clinic. Dement Geriatr Cogn Disord 2010;30:285-92.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Moulin-Romsee G, Maes A, Silverman D, Mortelmans L, Van Laere K. Cost-effectiveness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of early dementia from a Belgian and European perspective. Eur J Neurol 2005;12:254-63.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Nihashi T, Yatsuya H, Hayasaka K, Kato R, Kawatsu S, Arahata Y, et al. Direct comparison study between FDG-PET and IMP-SPECT for diagnosing Alzheimer's disease using 3D-SSP analysis in the same patients. Radiat Med 2007;25:255-62.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
O'Brien JT, Firbank MJ, Davison C, Barnett N, Bamford C, Donaldson C, et al. 18F-FDG PET and perfusion SPECT in the diagnosis of Alzheimer and Lewy body dementias. J Nucl Med 2014;55:1959-65.	Populationen överensstämmer inte med PIROS
Perani D, Schillaci O, Padovani A, Nobili FM, Iaccarino L, Della Rosa PA, et al. A survey of FDG- and amyloid-PET imaging in dementia and GRADE analysis. Biomed Res Int 2014;2014:785039.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Shivamurthy VK, Tahari AK, Marcus C, Subramaniam RM. Brain FDG PET and the diagnosis of dementia. AJR Am J Roentgenol 2015;204:W76-85.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS
Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, Sachpekidis C. (1)(8)F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database Syst Rev 2015;1:Cd010632.	Utfallet överensstämmer inte med PIROS
Toney LK, McCue TJ, Minoshima S, Lewis DH. Nuclear medicine imaging in dementia: a practical overview for hospitalists. Hosp Pract (1995) 2011;39:149-60.	Studiedesignen överensstämmer inte med PIROS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Setting Recruitment Participants	Index test	Reference test Follow-up	Outcome Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Dobert et al 2005 [1] Germany	Setting Specialist care: university affiliated memory clinic	FDG-PET <i>Blinding</i> "PET scans were read blinded without knowledge of the patients' history and clinical evaluation"	AD*, VaD* and mixed dementia = criteria according to NINCDS-ADRDA	AD (n=9/24) Sensitivity: 44.4% (CI not given) Specificity: 83.3% (CI not given)	Assessment of risk of bias: Medium high Comments Unclear selection of participants
Prospective cohort	Recruitment Unclear Participants n=24 Age: mean 69, SD ± "Twenty-four patients were examined in whom a beginning dementia was suspected clinically"		Follow-up "All final diagnoses were given after clinical follow-up (mean follow-up period ±SD: 16 ±12 months) based on clinical judgement"	VaD (1/24) Sensitivity: Not given** Specificity: Not given** Mixed dementia (7/24) Sensitivity: 71.4% (CI not given) Specificity: 78.2% (CI not given)	Unclear blinding of assessors of the index test Small sample Unclear access to relevant clinical data for interpretation of the index test
Panegyres et al 2009 [2] Australia	Setting Specialist care: a neuro- sciences unit.	FDG-PET "Scans were reported by two experienced nuclear medicine physicians and a consensus decision was reached"	AD = criteria based on McKhan et al., and DSM-IV	AD (n=49/102) Sensitivity: 78% (66– 90%) Specificity: 81% (68.6–86%)	Assessment of risk of bias: Medium high Comments Unclear access to relevant clinical data for interpretation of the index test
Prospective cohort	Recruitment Consecutive cohort recruited 1998– 2006 Participants n=102 Age: mean 60 years, SD ±4.28 "All individuals referred to a young onset dementia clinic for specialist neurologic investigation of suspected dementia"	<i>Blinding</i> "blind consensus diagnosis"	FTD = criteria according to Neary et al., and to Mesulam Follow-up "The duration of follow-up for diagnostic classifications in the study were: AD = 5.35 years ±1.31, FTLD = 5.39 years ±1.29, DLB = 5.25 years ±1.52"	FTD (n=17/102) Sensitivity: 53% (29– 77%) Specificity: 95% (90– 100%)	
Tripathi et al 2014 [3] India	Setting Specialist care: Cognitive Disorders and Memory clinics	FDG-PET "All images were independently reviewed by two nuclear physicians... and	AD = criteria according to NINCDS-ADRDA FTD = criteria according to	AD (n=61/101) Sensitivity: 93.4% (84.3–97.4%) Specificity: 87.5% (73.8–94.5%)	Assessment of risk of bias Medium high Comments Unclear blinding of
	Recruitment				

Prospective cohort	Consecutive cohort, 2008–2011 <i>Participants</i> n=125 Age: Not given <i>Attrition</i> 24/125 diagnosed with other conditions than dementia	the final impression was based on consensus between the two. MRI films (without the report) were made available to the reader for reference when needed" <i>Blinding</i> "Blinded expert 'visual reading'"	Lund-Manchester VaD = criteria according to NINDS-AIREN <i>Follow-up</i> "The final diagnosis of dementia type was based on longitudinal clinical follow-up of at least 18 months"	FTD (n=18/101) Sensitivity: 88.8% (67.2–96.9%) Specificity: 100% (95.5–100%) VaD (5/101) Sensitivity and specificity not given	assessors of the index test Unclear risk of information bias – information on blinding of assessors of reference test not given
--------------------	---	--	---	--	---

*AD = Alzheimer's Disease, FTD = Frontotemporal Dementia, VaD = Vascular Dementia, **Not calculated due to small number of examined patients.

Amyloid-PET

Tillstånd: Misstänkt demenssjukdom, efter basal demensutredning där diagnos inte fastställts

Åtgärd: Amyloid-PET

Författare

Ämneexpert: Irina Savitcheva

SBU:s kansli: Lotta Ryk

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning	5
Bilaga 1. Sökdokumentation.....	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	8

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av funktionell hjärnavbildning med positronemissionstomografi efter tillförsel av biomarkör för spårning och mätning av amyloidplack (amyloid-PET), när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av funktionell hjärnabbildning med positronemissionstomografi efter tillförsel av biomarkör för spårning och mätning av amyloidplack (amyloid-PET), när den används för att diagnostisera Alzheimers sjukdom hos personer där oklarheter om diagnos kvarstår efter basal utredning av demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Misstänkt demenssjukdom, där oklarheter om specifik demensdiagnos kvarstår efter en basal utredning • Utredningen sker i specialistvård
Indextest	Funktionell hjärnabbildning med positronemissionstomografi efter tillförsel av biomarkör för spårning och mätning av amyloidplack (amyloid-PET)
Referenstest	Diagnos av <i>alzheimers sjukdom</i> baserad på fastställda kliniska kriterier
Outcome (utfall)	<i>Differentialdiagnostik av Alzheimers sjukdom vs annan demenssjukdom</i> • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller, när en systematisk översikt finns, eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningarna i PubMed och Cochrane Library utfördes den 26 november 2015. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek (se Bilaga 1).

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men

sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.

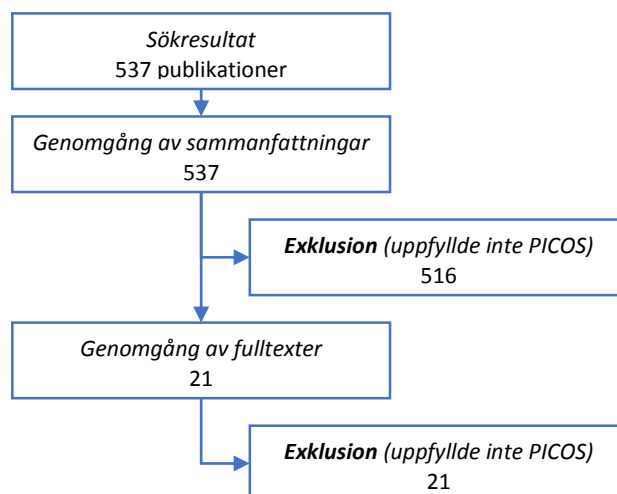
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 596 sökträffar – varav 537 unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 21 av 537 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga 21 från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och urval



Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 537 sökträffar som överensstämde med frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

Cochrane Library via Wiley 26 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 22

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker primärvården)		
1.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2938
2.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3993
3.	"mild cognitive" or dementia:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5872
4.	1-3 (OR)	9763
Index test: Hjärnbildning med amyloid-PET		
5.	"Amyloid-β positron emission tomography" or amyloid-PET:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10
6.	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees	1075
7.	"Positron Emission Tomography" or "PET Scan":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2361
8.	6 OR 7	2361
9.	MeSH descriptor: [Amyloid beta-Peptides] explode all trees	120
10.	"Amyloid beta Peptides" or "Alzheimer's ABP" or "Alzheimer ABP" or "Alzheimer's Amyloid Fibril Protein" or "Amyloid AD-AP" or "Amyloid AD AP" or "beta-Amyloid Protein" or "Amyloid beta-Protein" or "Amyloid Protein A4" or "Alzheimer beta-Protein" or "Amyloid beta-Peptide":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	220
11.	9 OR 10	220
12.	8 AND 11	32
13.	12 OR 5	32
Combined sets		
14.	4 AND 13 Publication Year from 2005	CDSR/0 DARE/0 Central/1 8 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 26 Nov 2015

Title: Rad 22

Search terms		Items found
Population: Personer med misstänkt demenssjukdom (som uppsöker specialistvården)		
1.	((("Mild Cognitive Impairment"[Mesh]) OR ((mild cognitive[tiab] OR mild cognitive[ot]) NOT medline[sb]))) OR ("Dementia/diagnosis"[Mesh]) OR ((dementia[tiab]) NOT medline[sb]))	62987
Index test: Hjärnabbildning med amyloid-PET		
2.	Amyloid- β positron emission tomography[tiab] OR amyloid-PET[tiab] OR amyloid-PET[ot]	197
3.	("Positron-Emission Tomography"[Mesh]) OR ((Positron Emission Tomography[tiab] OR PET Scan[tiab]) NOT medline[sb])	43406
4.	((("Amyloid beta-Peptides"[Mesh] OR "Amyloid beta-Peptides"[nm])) OR ((Amyloid beta Peptides[tiab] OR Alzheimer's ABP[tiab] OR Alzheimer ABP[tiab] OR Alzheimer's Amyloid Fibril Protein[tiab] OR Amyloid AD-AP[tiab] OR Amyloid AD AP[tiab] OR beta-Amyloid Protein[tiab] OR Amyloid beta-Protein[tiab] OR Amyloid Protein A4[tiab] OR Alzheimer beta-Protein[tiab] OR Amyloid beta-Peptide[tiab]) NOT medline[sb]))	21606
5.	3 AND 4	573
6.	2 OR 5	729
Combined sets		
7.	1 AND 6 Filters activated: Publication date from 2005/01/01	556
8.	1 AND 6 Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	15
9.	1 AND 6 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	6

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Barthel, H., et al., Cerebral amyloid-beta PET with florbetaben (18F) in patients with Alzheimer's disease and healthy controls: a multicentre phase 2 diagnostic study. <i>Lancet Neurol</i> , 2011. 10(5): p. 424-35.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Berti, V., et al., Early detection of Alzheimer's disease with PET imaging. <i>Neurodegener Dis</i> , 2010. 7(1-3): p. 131-5.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Beta amyloid imaging with positron emission tomography (PET) for evaluation of suspected Alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. <i>Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ</i> , 2013. 27(5): p. 1-4.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Bloudek, L.M., et al., Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 2011. 26(4): p. 627-45.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Cohen, A.D. and W.E. Klunk, Early detection of Alzheimer's disease using PiB and FDG PET. <i>Neurobiol Dis</i> , 2014. 72 Pt A: p. 117-22.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Duara, R., et al., Amyloid positron emission tomography with (18)F-flutemetamol and structural magnetic resonance imaging in the classification of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. <i>Alzheimers Dement</i> , 2013. 9(3): p. 295-301.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Furukawa, K., et al., Amyloid PET in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease with BF-227: comparison to FDG-PET. <i>J Neurol</i> , 2010. 257(5): p. 721-7.	Utfallen överensstämmer inte med PICOS
Guerra, U.P., et al., Recommendations from the Italian Interdisciplinary Working Group (AIMN, AIP, SINDEM) for the utilization of amyloid imaging in clinical practice. <i>Neurol Sci</i> , 2015. 36(6): p. 1075-81.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Laforce, R., Jr. and G.D. Rabinovici, Amyloid imaging in the differential diagnosis of dementia: review and potential clinical applications. <i>Alzheimers Res Ther</i> , 2011. 3(6): p. 31.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Nasrallah, I.M. and D.A. Wolk, Multimodality imaging of Alzheimer disease and other neurodegenerative dementias. <i>J Nucl Med</i> , 2014. 55(12): p. 2003-11.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Nichols, L., et al., Imaging and in vivo quantitation of beta-amyloid: an exemplary biomarker for Alzheimer's disease? <i>Biol Psychiatry</i> , 2006. 59(10): p. 940-7.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Palmqvist, S., et al., Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. <i>Neurology</i> , 2015. 85(14): p. 1240-9.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Pearson, S.D., D.A. Ollendorff, and J.A. Colby, Amyloid-beta positron emission tomography in the diagnostic evaluation of alzheimer disease: summary of primary findings and conclusions. <i>JAMA Intern Med</i> , 2014. 174(1): p. 133-4.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Perani, D., et al., A survey of FDG- and amyloid-PET imaging in dementia and GRADE analysis. <i>Biomed Res Int</i> , 2014. 2014: p. 785039.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Quigley, H., S.J. Colloby, and J.T. O'Brien, PET imaging of brain amyloid in dementia: a review. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 2011. 26(10): p. 991-9.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Rowe, C.C., et al., Imaging of amyloid beta in Alzheimer's disease with 18F-BAY94-9172, a novel PET tracer: proof of mechanism. <i>Lancet Neurol</i> , 2008. 7(2): p. 129-35.	Utfallen överensstämmer inte med PICOS
Scheltens, P., Imaging in Alzheimer's disease. <i>Dialogues Clin Neurosci</i> , 2009. 11(2): p. 191-9.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Tateno, A., T. Sakayori, and Y. Okubo, Amyloid positron emission tomography imaging for the differential diagnosis of Alzheimer's disease. <i>J Nippon Med Sch</i> , 2014. 81(1): p. 2-3.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Vandenberghe, R., K. Adamczuk, and K. Van Laere, The interest of amyloid PET imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease. <i>Curr Opin Neurol</i> , 2013. 26(6): p. 646-55.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Weiner, M.W., et al., 2014 Update of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A review of papers published since its inception. <i>Alzheimers Dement</i> , 2015. 11(6): p. e1-120.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Xiong, K.L., et al., The role of positron emission tomography imaging of beta-amyloid in patients with Alzheimer's disease. <i>Nucl Med Commun</i> , 2010. 31(1): p. 4-11.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Demensutredning vid Downs syndrom

Tillstånd: Försämrade kognitiv funktion vid Downs syndrom

Åtgärd: Utredning

Författare

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	8

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av en utredning för demenssjukdom, när den används för att diagnostisera demenssjukdom, hos personer med Downs syndrom med en över tid försämrad kognitiv funktion?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken är den diagnostiska tillförlitligheten av en utredning för demenssjukdom, när den används för att diagnostisera demenssjukdom, hos personer med Downs syndrom med en över tid försämrad kognitiv funktion?

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med Downs syndrom och med en över tid försämrad kognitiv funktion • Utredningen sker troligen i specialistvård
Indextest	Utredning för diagnostik av demenssjukdom - enligt en för populationen vedertagen procedur
Referenstest	Diagnos i demenssjukdom (generell diagnos i demenssjukdom eller diagnos i specifik demenssjukdom) baserad på fastställda kliniska kriterier
Outcome (utfall)	Demenssjukdom (generell diagnos eller diagnos i specifik demenssjukdom) • Sensitivitet och specificitet • Prediktiva värden
Studiedesign	Studier med eller utan jämförelsegrupp (tvärsnitts-, kohort- eller randomiserade studier) som utförts i syfte att utvärdera testets diagnostiska tillförlitlighet
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller, när en systematisk översikt finns, eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningarna i PubMed och Cochrane Library utfördes den 28 november 2016. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek (se Bilaga 1).

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men

sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.

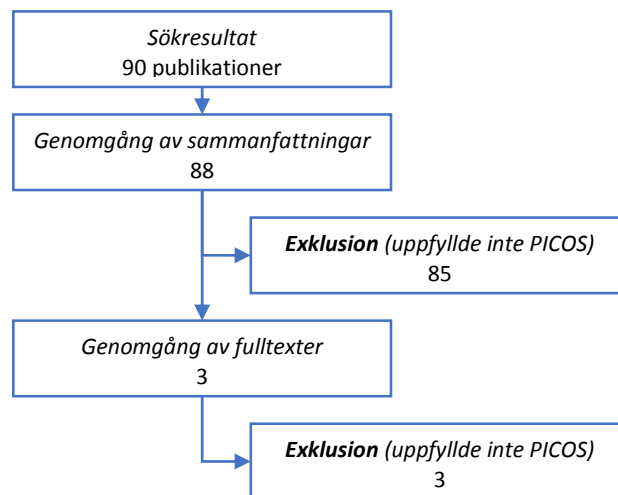
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 90 sökträffar – varav 88 unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 3 av 88 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga 3 från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och urval



Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 90 sökträffar som överensstämde med frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

Cochrane Library via Wiley 28 Jan 2016 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 23

Search terms		Items found
Population: Personer med Downs syndrom och med en över tid försämrad kognitiv funktion		
1.	MeSH descriptor: [Down Syndrome] explode all trees	320
2.	"Down's Syndrome" or "Downs Syndrome" or "Down Syndrome":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	492
3.	1 OR 2	492
4.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees	2950
5.	"mild cognitive" or "cognitive function" or "cognitive decline" or "cognitive impairment*":ti,ab,kw or cogniti*:ti (Word variations have been searched)	17033
6.	4 OR 5	17992
7.	3 AND 6	30
Combined sets		
8.	1 AND 2 AND 3	CDSR/4 DARE/1 Central/2 5 CRM/- HTA/0 EED/-

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

PubMed via NLM 28 Jan 2016

Title: Rad 23

Search terms		Items found
Population: Personer med Downs syndrom och med en över tid försämrad kognitiv funktion		
1.	("Down Syndrome"[Mesh]) OR ((Down's Syndrome[tiab] OR Downs Syndrome[tiab] OR Down Syndrome[tiab] OR Down's Syndrome[ot] OR Downs Syndrome[ot] OR Down Syndrome[ot]) NOT medline[sb])	22915
2.	"Cognition Disorders"[Mesh] OR ((cogniti*[ti] OR mild cognitive[tiab] OR cognitive function[tiab] OR cognitive decline[tiab] OR cognitive impairment*[tiab]) NOT medline[sb])	85724
3.	1 AND 2	354
Intervention: Utredning för diagnostik av demenssjukdom		
4.	dement*[tw] OR alzheimer*[tw]	94307
Combined sets		
5.	3 AND 4 Filters activated: Publication date from 2005/01/01, Danish, English, Norwegian, Swedish	60

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Nieuwenhuis-Mark, R. E. (2009). Diagnosing Alzheimer's dementia in Down syndrome: problems and possible solutions. <i>Res Dev Disabil</i> , 30(5), 827-838..	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Sabbagh, M., & Edgin, J. (2016). Clinical Assessment of Cognitive Decline in Adults with Down Syndrome. <i>Curr Alzheimer Res</i> , 13(1), 30-34.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Walsh, D. M., Doran, E., Silverman, W., Tournay, A., Movsesyan, N., & Lott, I. T. (2015). Rapid assessment of cognitive function in down syndrome across intellectual level and dementia status. <i>J Intellect Disabil Res</i> , 59(11), 1071-1079.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Utredning efter minst två månaders alkoholfrihet

Tillstånd: Kognitiv svikt och samtidigt alkoholberoende eller missbruk.

Åtgärd: Utredning efter minst två månaders alkoholfrihet.

Frågeställning

Kan minst två månaders alkoholfrihet före demensutredning bidra till en säkrare och bättre differentierad diagnostik av demenstillstånd hos personer med kognitiv svikt och samtidigt alkoholberoende?

Metod

Urvalskriterier för litteraturgenomgång

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med kognitiv svikt och samtidigt alkoholberoende
Intervention	Två månaders alkoholfrihet före demensutredning
Control (jämförelse)	Demensutredning utan föregående krav på alkoholfrihet
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> • Utredningskvalitet med fokus på en väl differentierad diagnostik av demenstillståndet
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT 2) I andra hand andra interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på Engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller, när en systematisk översikt av tillräcklig kvalitet hittats och eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning i en databas (PubMed) med begränsningarna: 1) studier som publicerats från och med 2014-01-01 eller 2) studier som publicerats före 2014-01-01 indexerade som RCT eller systematiska översikter i PubMed. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men

sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem.

- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten och som därefter jämförde sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

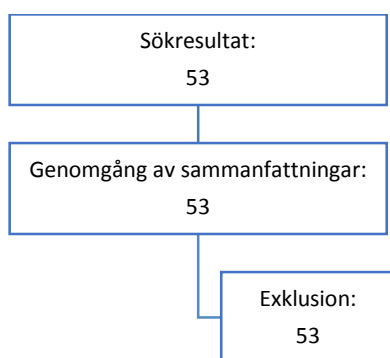
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed den 10 juli 2015 och begränsades till referenser som indexerats som RCT-studier eller systematiska översikter i PubMed, eller referenser som publicerats från och med 2014-01-01 utan krav på indexering av studiedesign (se bilaga 1). Sökningen genererade 56 sökträffar – varav 53 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Ingen av sammanfattningarna bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna. Samtliga exkluderades därför från ytterligare granskning i fulltext och från litteraturöversikten.

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 53 sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Nyttillkomna studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 July 2015

Title: Rad 24

Search terms		Items found
Population: Personer med alkoholmissbruk och samtidig demens		
1.	"Dementia/diagnosis"[Mesh] OR "Cognition Disorders/diagnosis"[MeSH] OR "Delirium, Dementia, Amnestic, Cognitive Disorders/diagnosis"[Mesh:NoExp] OR "Mild Cognitive Impairment/diagnosis"[Mesh]	71098
2.	(dementia*[ti] OR cognitive disorder*[tiab] OR cognitive failure*[tiab] OR cognitive impairment*[tiab] OR cognitive decline[tiab] OR Alzheimer's disease[tiab] OR memory impairment*[tiab] OR suspected dementia[tiab]) AND (diagnos*[tw])	32189
3.	1 OR 2	82404
4.	"Alcohol-Related Disorders"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh]	136758
5.	alcohol*[ti] OR alcohol-related[tiab] OR alcohol-depende*[tiab] OR alcohol consumption[tiab] OR alcoholism[tiab] OR alcoholics[tiab] OR non-alcoholic[tiab] OR alcohol use[tiab] OR sober[tiab] OR sobriety[tiab] OR alcohol abstinence*[tiab] OR habitual drinking[tiab]	151580
6.	4 OR 5	201625
7.	3 AND 6	1001
8.	Filters activated: Systematic Reviews	5
9.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	15
10.	Filters activated: Publication date from 2014/01/01	36

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Ingen referens granskades i fulltext.

Behandling

– *Läkemedel*

Utsättningsförsök av kolinesterashämmare

Utsättningsförsök av memantin

Omega 3-fettsyror

D-vitamin

B-vitamin

Antibiotika

Utsättningsförsök av kolinesterashämmare

Tillstånd: Alzheimers sjukdom.

Åtgärd: Utsättningsförsök av kolinesterashämmare.

Författare

Ämnesexpert: Carl-Olav Stiller

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	12

Sammanfattning

Frågeställning

Påverkar utsättning av kolinesterashämmare hos personer med Alzheimers sjukdom, och där effekten av behandling med kolinesterashämmare är osäker, livskvalitet och symtom på demenssjukdom?

Underlaget

Inkluderat i underlaget är en RCT-studie (Howard; 2012) som, under en 52 veckors period, bland annat redovisar data på patienter med medelsvår till svår Alzheimers sjukdom som behandlats med donepezil och där ansvarig läkare överväger att byta läkemedelsbehandling.

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

SBU:s bedömning är att underlaget inte räcker för att ta ställning till om utsättning av kolinesterashämmare hos personer med Alzheimers sjukdom (där effekten av behandling med kolinesterashämmare är osäker) har effekt på livskvalitet och symtom på demenssjukdom.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget nedan.

Kognition

- Utsättning av donepezil försämrade kognitiv funktion hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

Funktion

- Utsättning av donepezil försämrade funktionsförmågan hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

BPSD-symptom

- Utsättning av donepezil hade troligen ingen effekt på beteendemässiga och psykiska symptom hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

Livskvalitet

- Utsättning av donepezil hade troligen ingen effekt på livskvalitet hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

Negativa konsekvenser

- Utsättning av donepezil hade troligen ingen effekt på antal negativa händelser hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

Saknas någon information i studien?

–

Kommentar

Möjligheten att dra slutsatser om effekter av utsättning av kolinesterashämmare begränsas av att resultaten har hämtats från en enstaka studie med högt bortfall. Populationen i fokus för vårt underlag skiljer sig till viss del från den population som ingår i studien, men att man övervägde byte av behandling tolkas som att läkemedelsbehandlingen har en tveksam effekt. Utsättningsförsök av

kolinesterashämmare anses ha en kliniskt relevant effekt på kognition men det är osäkert om det har en kliniskt betydelsefull effekt på funktion då det förutbestämda gränsvärdet för skillnad i BALDS (mäter funktionsförmåga) låg inom konfidensintervallet.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Påverkar utsättning av kolinesterashämmare hos personer med Alzheimers sjukdom, och där effekten av behandling med kolinesterashämmare är osäker, livskvalitet och symtom på demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med Alzheimers sjukdom som behandlas med kolinesterashämmare, där effekten av behandlingen är osäker.
Intervention	Utsättning av behandling med kolinesterashämmare: • Donepenzil • Rivastigmin • Galantamin
Control (jämförelse)	Fortsatt behandling
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos vårdtagare med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Kognition • Funktion • BPSD-symptom <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser efter utsättning
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp.
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt. 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikt finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier.

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library och Cinahl. Sökningarna i PubMed och Cochrane utfördes den 10 september 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Sammanfattningar av samtliga referenser har av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske

uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.

- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta ner från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

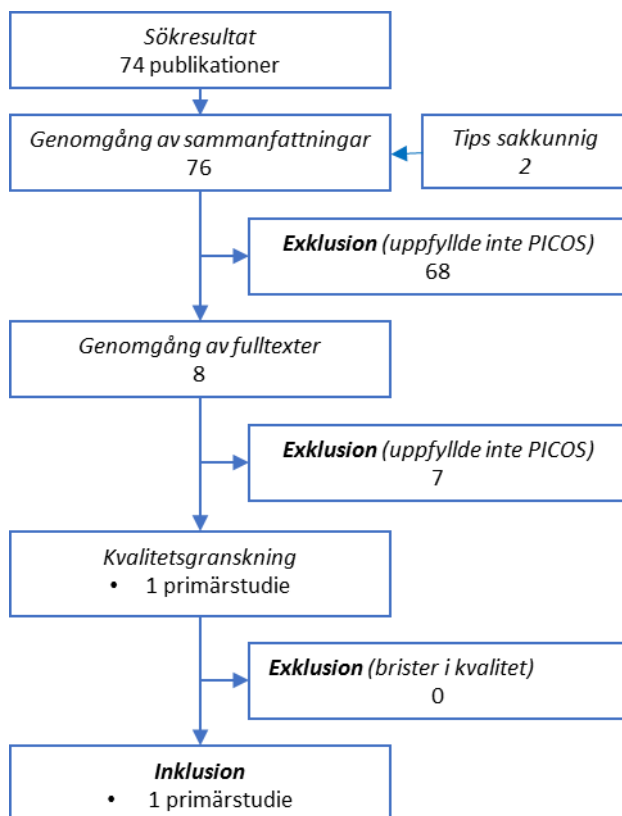
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 74 unika referenser. Det tillkom ytterligare 2 studier efter tips från sakkunnig. Totalt 8 av 76 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 7 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En RCT-studie kvalitetsgranskades och togs med i underlaget (se Bilaga 3.).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Inkluderat i underlaget är studien av Howard och medarbetare [1] vars syfte var trefaldigt: först att, under en 52 veckors period, undersöka om fortsatt behandling med donepezil gav bättre effekt på funktion och kognition än avbruten behandling hos personer med måttlig till svår Alzheimers sjukdom, där ansvarig läkare övervägde en förändring i läkemedelsbehandlingen. Andra syftet bestod i att undersöka huruvida behandling med memantin gav bättre effekt på funktion och kognition än ingen behandling av memantin, och till sist, tredje syftet, att undersöka om kombinationsbehandling av memantin och donepezil gav en additiv effekt. I detta underlag tar vi endast med resultat från första syftet och vänder på frågan, dvs vi tittar på om avbruten behandling med donepezil påverkar funktion och kognition jämfört med fortsatt behandling.

De utfall som undersökts

Studien som ingår i underlaget täcker samtliga av de hälsoutfall som representeras i vårt eget PICOS, förutom en systematisk genomgång av negativa effekter.

För hälsoeffekter hos personer med demenssjukdom:

- Livskvalitet
- Kognition
- Funktion
- BPSD-symptom
- Negativa konsekvenser

Underlagets kvalitet

Vi bedömde risken för systematiska fel som medelhög i den studie som ingår i underlaget. Det beror främst på ett högt bortfall samt att bortfallet inte var balanserat mellan undersökningsgrupperna.

Resultat för hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

Kognition

Utfallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Kognitiv förmåga mätt med <i>Mini-Mental State Examination (sMMSE)</i> **	1 RCT- studie N = 146	-2.4 (-1.5, -3.2) ***	Inför studien angavs att en skillnad för SMME på minst 1,4 poäng är kliniskt betydelsefull. Konfidensintervallet ligger precis utanför denna gräns
Intervention vs kontroll			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp **Skalan går från 0-30, där högre värden motsvarar en bättre kognitiv funktion. *** Estimater av medelskillnaden mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp.

Funktion

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Bristol Activities of Daily Living Scale (BADLS)** Intervention vs kontroll	1 RCT-studie N = 146	4.1 (5.8, 2.4)***	Inför studien angavs att en skillnad för BADLS på minst 3,5 poäng är kliniskt betydelsefull. Konfidensintervallet är endast delvis större än denna gräns och därmed är det kliniska värdet tveksamt

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp. **Skalan går från 0-60, där högre värden motsvarar en högre funktionsnedsättning. *** Estimater av medelskillnaden mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp.

BPSD-symptom

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effektestimat (KI 99%)	Kommentar
Neuropsychiatric Inventory (NPI)** Intervention vs kontroll	1 RCT-studie N = 146	1.2 (6.0, -3.5)***	Det förelåg ingen statistiskt signifikant skillnad avseende NPI

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp. **Skalan går från 0-144, där högre värden indikerar ökade beteendemässiga och psykiska symptom. *** Estimater av medelskillnaden mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp.

Livskvalitet

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
DEMQOL-Proxy (range 31-134) Intervention vs kontroll	1 RCT-studie N = 146	2.4 (6.6, -1.9)***	Det förelåg ingen statistiskt signifikant skillnad avseende NPI

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp. **Skalan går från 31-134, där högre värden indikerar bättre hälsorelaterad livskvalitet hos patienten. *** Estimater av medelskillnaden mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp.

Negativa konsekvenser

Totalt så rapporterades det 92 fall av negativa händelser, varav 46 för vardera grupp. Det fanns ingen säkerställd skillnad i antal rapporterade negativa händelser mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp, och endast två negativa händelser ansågs vara möjligt relaterade till de mediciner som studerats i studien.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 Sept 2015)

Title: Rad 61

Search terms		Items found
Population: Personer med svår Alzheimer demens som behandlas med AchE och där effekten av behandling är osäker (dvs. utebliven effekt)		
1.	dement*[tw] OR alzheimer*[tw] OR altzheimer*[ot] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti]	210193
Intervention: Utsättning av AchE		
2.	"Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh] OR ((withhold*[tiab] OR cessation*[tiab] OR withdrawal*[tiab] OR discontinuat*[tiab] OR deprescribing[tiab] OR rebound*[tiab] OR taper*[tiab] OR withhold*[ot] OR cessation*[ot] OR withdrawal*[ot] OR discontinuat*[ot] OR deprescribing[ot] OR rebound*[ot] OR taper*[ot]) NOT medline[sb])	40015
3.	"Cholinesterase Inhibitors"[Mesh] OR "Cholinesterase Inhibitors" [Pharmacological Action] OR Acetylcholinesterase Inhibitor*[tiab] OR Anticholinesterase*[tiab] OR Anti-Cholinesterases[tiab] OR AchE[tiab] OR Acetylcholinesterase[tiab] OR acetylhydrolase[tiab]	64019
4.	1 AND 2 AND 3	15

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 10 Sept 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 61

Search terms		Items found
Population: Personer med svår Alzheimer demens som behandlas med AchE och där effekten av behandling är osäker (dvs. utebliven effekt)		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3973
2.	dement* or alzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5963
3.	1 OR 2	7435
Intervention: Utsättning av AchE		
4.	MeSH descriptor: [Substance Withdrawal Syndrome] explode all trees	1784
5.	withhold* or cessation* or withdrawal* or discontinuat* or deprescribing or rebound* or taper*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34090
6.	4 OR 5	34090
7.	MeSH descriptor: [Cholinesterase Inhibitors] explode all trees	860
8.	acetylcholinesterase Inhibitor* or anticholinesterase* or Anti-Cholinesterases or AchE or Acetylcholinesterase or acetylhydrolase:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	898
9.	7 OR 8	1530
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	CDSR/8 DARE/0 Central/5 3
11.	XXX	XX

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

- Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and Memantine for Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine* 2012;366:893-903.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Doody, R. S., Geldmacher, D. S., Gordon, B., Perdomo, C. A., & Pratt, R. D. (2001). Open-label, multicenter, phase 3 extension study of the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. <i>Archives of neurology</i> , 58(3), 427-433.	Jämförelsen överensstämmer inte med PICOS
Farlow, M., Potkin, S., Koumaras, B., Veach, J., & Mirski, D. (2003). Analysis of outcome in retrieved dropout patients in a rivastigmine vs placebo, 26-week, Alzheimer disease trial. <i>Archives of neurology</i> , 60(6), 843-848.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Gaudig, M., Richarz, U., Han, J., Baelen, B., & Schäuble, B. (2011). Effects of galantamine in Alzheimer's disease: double-blind withdrawal studies evaluating sustained versus interrupted treatment. <i>Current Alzheimer research</i> , 8(7), 771-780.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Lyketsos, C. G., Reichman, W. E., Kershaw, P., & Zhu, Y. (2004). Long-term outcomes of galantamine treatment in patients with Alzheimer disease. <i>American journal of geriatric psychiatry</i> , 12(5), 473-482.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Raskind, M. A., Peskind, E. R., Truyen, L., Kershaw, P., & Damaraju, C. V. (2004). The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: a long-term extension trial. <i>Archives of neurology</i> , 61(2), 252-256.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Rogers, S. L., Farlow, M. R., Doody, R. S., Mohs, R., & Friedhoff, L. T. (1998). A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. <i>Neurology</i> , 50(1), 136-145.	Jämförelsen överensstämmer inte med PICOS
Scarpini, E., Bruno, G., Zappalà, G., Adami, M., Richarz, U., Gaudig, M., Schäuble, B. (2011). Cessation versus continuation of galantamine treatment after 12 months of therapy in patients with Alzheimer's disease: a randomized, double blind, placebo controlled withdrawal trial. <i>Journal of Alzheimer's disease</i> , 26(2), 211-220.	Populationen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

Primärstudie

First Author Year Reference Country Study design*	Population	Intervention	Control	Outcome	Risk of bias Comments
Study period Follow-up	Nb participants Drop-out rate	Nb participants Drop-out rate	Results		
Howard et al., 2012 [1] Great Britain RCT	Population 295 community-dwelling patients with moderate or severe Alzheimer's disease who had been treated with donepezil for at least 3 months. Each eligible patient's prescribing clinician was considering a change in drug treatment on the basis of National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines at the time Follow up 52 weeks	Intervention Discontinuation of donepezil (administration of donepezil at a dose of 5 mg during weeks 1 through 4 and placebo donepezil starting in week 5, plus placebo memantine starting in week 1) Nb participant 73 (64% female, mean age 77.7) Drop-out rate (excluded owing to <70% treatment adherence) 43/73 (58.9%)	Control Continuation of donepezil (at a dose of 10 mg per day, with placebo memantine, starting in week 1) Nb participant 73 (70% female, mean age 77.2) Drop-out rate (excluded owing to <70% treatment adherence) 23/73 (31.5%)	Standardized Mini-Mental State Examination (sMMSE, range 0-30), I vs C -2.4 (95% CI: -1.5, -3.2)** Bristol Activities of Daily Living Scale (BADLS, range 0-60), I vs C 4.1 (95% CI: 5.8, 2.4)** Neuropsychiatric Inventory (NPI, range 0-144) I vs C 1.2 (99% CI: 6.0, -3.5)** DEMQOL-Proxy (range 31-134) I vs C 2.4 (6.6, -1.9)**	Assessment of risk of bias: Medium high (Due to high drop-out rate that is not balance between groups)

* SR: systematic review; RCT: randomized clinical trial; NCS: non-randomized prospective controlled study. ** Estimate of average differences between intervention group and control group.

Utsättningsförsök av memantin.

Tillstånd: Alzheimers sjukdom.

Åtgärd: Utsättningsförsök av memantin.

Frågeställning

Vad får utsättningsförsök av memantin för effekter för personer med svår Alzheimers sjukdom som behandlas med memantin och där effekten av behandlingen är osäker?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med Alzheimers sjukdom som behandlas med memantin och där effekten av behandlingen är osäker (utebliven effekt)
Intervention	Utsättning av memantin
Control (jämförelse)	Fortsatt behandling med memantin
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Global kognition • ADL-förmåga (Allmän daglig livsföring) • Bruk av neuroleptika • Livskvalitet • BPSD-symtom (Beteendemässiga och psykiska symptom vid demens) <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos personer med demenssjukdom efter utsättning
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT 2) I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning i databaserna PubMed och Cochrane Library. Påträffade referenser sparades ner i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla urvalskriterierna beställdes hem.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

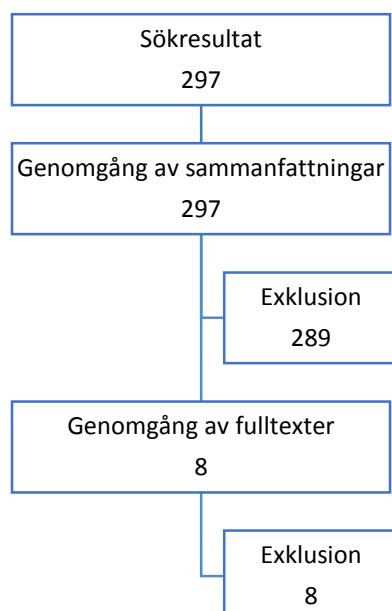
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed och Cochrane Library den 10 september 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 232 sökträffar – varav 297 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Totalt 8 av 297 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 297 sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 Sept 2015

Title: Rad 62

Search terms	Items found
Population: Personer med svår Alzheimer demens som behandlas med memantine och där effekten av behandling är osäker (utebliven effekt)	
1. dement*[tw] OR altzheimer*[tw] OR dementia[Mesh] OR cognitive[ti]	210193
Intervention: Utsättning av memantine	
2. "Substance Withdrawal Syndrome"[Mesh] OR ((withhold*[tiab] OR cessation*[tiab] OR withdrawal*[tiab] OR discontinuat*[tiab] OR deprescribing[tiab] OR rebound*[tiab] OR taper*[tiab] OR withhold*[ot] OR cessation*[ot] OR withdrawal*[ot] OR discontinuat*[ot] OR deprescribing[ot] OR rebound*[ot] OR taper*[ot]) NOT medline[sb])	40015
3. "Memantine"[Mesh] OR memantine[ti] OR (memantine[tiab] NOT medline[sb])	2082
Combined sets	
4. 1 AND 2 AND 3	13

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 10 Sept 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 62

Search terms	Items found
Population: Personer med Alzheimer demens som behandlas med memantin och där effekten av behandling är osäker (dvs. utebliven effekt)	
1. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3973
2. dement* or altzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5963
3. 1 OR 2	7435
Intervention: Utsättning av AchE	
4. MeSH descriptor: [Substance Withdrawal Syndrome] explode all trees	1784
5. withhold* or cessation* or withdrawal* or discontinuat* or deprescribing or rebound* or taper*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	34090
6. 4 OR 5	34090
7. MeSH descriptor: [Memantine] explode all trees	220
8. memantine	589
9. 7 OR 8	589
Combined sets	
10. 3 AND 6 AND 9	CDSR/10 DARE/24 Central/2 63 (2010-)

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista med referenser över studier som granskats för urval på fulltextnivå, resultatet av granskningen och för exkluderade studier, ett angivet skäl till exklusionen.

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
1. Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: The TEAM-AD VA cooperative randomized trial (JAMA - Journal of the American Medical Association (2014) 311, 1 (33-34).	Populationen överensstämmer inte med PICOS
2. Berman, K., Brodaty, H., Withall, A., & Seeher, K. (2012). Pharmacologic treatment of apathy in dementia (Provisional abstract). <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 20(2), 104-122.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
3. Farrimond, L. E., Roberts, E., & McShane, R. (2012). Memantine and cholinesterase inhibitor combination therapy for Alzheimer's disease: a systematic review (Provisional abstract). <i>BMJ Open</i> , 2(3), e000917.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
4. Graham, S. M., Hendrix, S., Miller, M. L., Pejovic, V., & Tocco, M. (2012). Response across multiple outcome measures in patients with moderate to severe Alzheimer's disease taking extended-release memantine (28 mg, once daily). <i>Annals of Neurology, Conference: 137th Annual Meeting of the American Neurological Association Boston, MA United States. Conference Start: 20121007 Conference End: 20121010. Conference Publication: S42.</i>	Populationen överensstämmer inte med PICOS
5. Hyde, C., Peters, J., Bond, M., Rogers, G., Hoyle, M., Anderson, R., Moxham, T. (2013). Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model (Provisional abstract). <i>Age and Ageing</i> , 42(1), 14-20.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
6. Kim, D. H., Brown, R. T., Ding, E. L., Kiel, D. P., & Berry, S. D. (2011). Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: Meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 59(6), 1019-1031.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
7. Livingston, G., & Katona, C. (2004). The place of memantine in the treatment of Alzheimer's disease: a number needed to treat analysis (Provisional abstract). <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 19(10), 919-925.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
8. Smith Doody, R., Tariot, P. N., Pfeiffer, E., Olin, J. T., & Graham, S. M. (2007). Meta-analysis of six-month memantine trials in Alzheimer's disease (Structured abstract). <i>Alzheimer's and Dementia</i> , 3(1), 7-17.	Populationen överensstämmer inte med PICOS

Omega 3 fettsyror

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Omega 3 fettsyror.

Författare

Ämnesexpert: Carl-Olav Stiller

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan behandling med Omega 3 fettsyror öka global kognition och enskilda kognitiva förmågor samt minska beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) hos personer med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 568 referenser i sammanfattning och 48 i fulltext (se sid 6 och Bilaga 2). Av de 9 översikter som uppfyllde PICOS kvalitetsgranskades samtliga och den senast publicerade översikten av god kvalitet togs med i underlaget. Fyra primärstudier omfattades av översikten och exkluderades. En primärstudie med ett annat utfall än det i översikten kvalitetsgranskades och togs därefter också med i underlaget.

Underlaget

Resultaten har hämtats från en systematisk översikt från år 2015, som undersökt om omega 3 kosttillskott kan minska kognitiv försämring hos personer med demenssjukdom. Dessutom granskades data från en primärstudie publicerad år 2008, som redovisar effekter av omega 3 kosttillskott på BPSD hos personer med mild till måttlig Alzheimers sjukdom och pågående behandling med acetylkolinesterashämmare.

Vilken effekt har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Resultaten avseende behandling av personer med demenssjukdom med Omega 3 fettsyror hade acceptabel tillförlitlighet.

Författarna till den systematiska översikten som ingår i underlaget har dragit slutsatsen att omega 3 kosttillskott inte minskar kognitiv försämring hos personer med demenssjukdom eller mild till måttlig AD. Resultaten från en primärstudie med utfall BPSD stärker den bedömningen.

Resultatredovisning

- Global kognition: Omega 3 kosttillskott minskade inte den kognitiva försämringen hos personer med demenssjukdom enligt resultat från en systematisk översikt.
- BPSD: Omega 3 kosttillskott påverkade inte BPSD hos personer med demenssjukdom enligt resultat från en RCT-studie.

Kommentar

Resultaten vad gäller minskning av BPSD är i viss mån osäkra, då behandlingstiden med omega 3 kosttillskott och placebokontroll endast var sex månader. BPSD mättes med NPI-skalan (The Neuropsychiatric Inventory), en skala som är utvecklad för att mäta beteendesymtom (BPSD) vid

olika demenssjukdomar. Det är osäkert huruvida det är möjligt att upptäcka kliniskt relevanta skillnader med den använda skattningsskalan NPI efter så kort tid.

En sammanvägd bedömning av resultaten avseende såväl global kognition som BPSD visar dock med acceptabel tillförlitlighet att behandling med Omega 3 fettsyror inte hade effekt på personer med demenssjukdom.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Omega 3 fettsyror.

Författare

Ämnesexpert: Carl-Olav Stiller

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	15

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan behandling med Omega 3 fettsyror öka global kognition och enskilda kognitiva förmågor samt minska BPSD hos personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Patienter med demenssjukdom
Intervention	Behandling med omega 3 fettsyror
Control (jämförelse)	Placebo
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Global kognition • Enskilda kognitiva funktioner • BPSD <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand: RCT-studier 2) I andra hand: andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand: sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand: primärstudier, eller om det finns en systematisk översikt, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library den 12 november 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som

tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

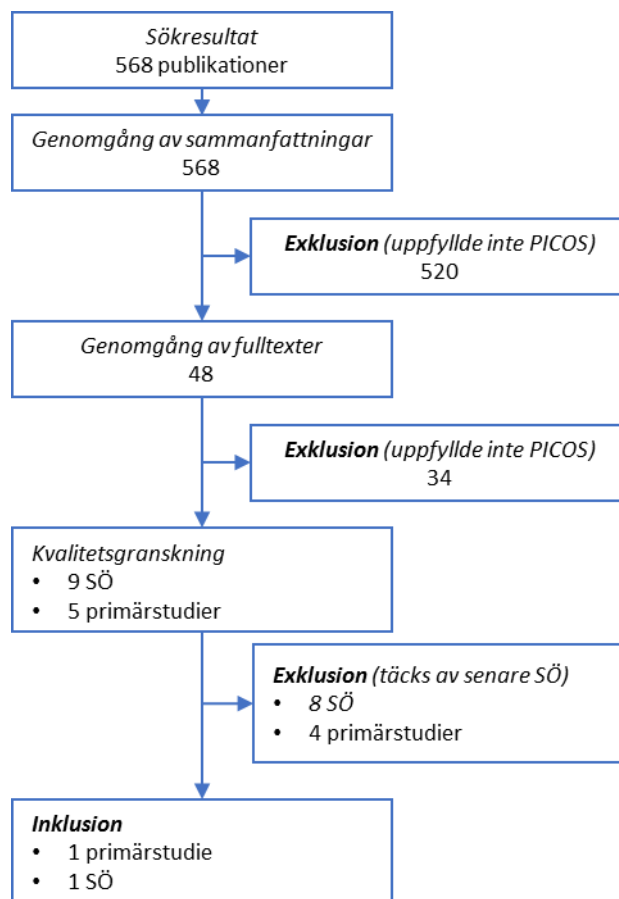
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet har vi redovisat även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och har av den anledningen avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 568 unika referenser. Totalt 48 av 568 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades ytterligare 34 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

Av de 9 översikter som uppfyllde PICOS kvalitetsgranskades samtliga och den senast publicerade översikten av god kvalitet [1] togs med i underlaget. Fyra primärstudier omfattades av översikten och exkluderades. En primärstudie [2] med ett annat utfall än det i översikten kvalitetsgranskades och togs därefter också med i underlaget.

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av de Souza Fernandes och medarbetare [1] publicerad år 2014, undersöker effekter av omega 3 kosttillskott i form av eikosapentaensyra (EPA) och dekosahexaensyra (DHA) för att minska kognitiv försämring hos personer med demenssjukdom.

RCT-studien av Freund-Levi och medarbetare [2] undersöker effekter av omega 3 kosttillskott i form av eikosapentaensyra (EPA) och dekosahexaensyra (DHA) för att minska BPSD hos personer med mild till måttlig Alzheimers sjukdom som bor hemma och har en pågående behandling med acetylkolinesterashämmare. Data är hämtade från OMEGAD studien där BPSD var ett sekundärt utfallsmått.

De utfall som undersökts

De studier som tagits med i underlaget undersöker global kognitiv funktion samt BPSD. BPSD mättes med NPI-skalan (The Neuropsychiatric Inventory), en skala som är utvecklad för att mäta beteendesymtom (BPSD) vid olika demenssjukdomar. NPI-12 som användes i en studie av Cummings och medarbetare¹ inkluderar 10 symtomdomäner: vanföreställningar, hallucinationer, agitation, depression, ångest, eufori, apati, avflackning, irritabilitet, avvikande motoriskt beteende, samt nattlig oro och aptit och ätstörningar. Max poäng 144 (ju högre poäng desto sämre).

Underlagets kvalitet

Den systematiska översikten följer en process för litteratursökning, urval och kvalitetsbedömning av primärstudier. Kvaliteten i rapportering av resultat från enskilda studier görs deskriptivt och det saknas rapporterade effekttestimat. Översikten gör inte heller någon egen sammanvägning av resultaten från de enskilda studierna utan rapporterar deskriptivt. De primärstudier som ingår i översikten har kvalitetsbedömts och graderats i fem nivåer.

Den primärstudie som ingår i underlaget bedömdes ha en medelhög risk för systematiska fel avseende på att behandlingstiden jämfört med placebo anses vara för kort med tanke på att den skattningsskala som utfallet mättes med är relativt okänslig för små förändringar.

Summering av effekter för hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

Kognition

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp*	Effekt (KI 95%)	Kommentar
	(N primär- studier i en SÖ) N deltagare		
Kognitiv funktion mätt med MMSE, HDS-R, ADAS-cog och/eller CDR	4 RCT-studier i en SÖ Totalt n = 528	Sammanvägd effekt eller enskilda primärstudiers effekt är inte presenterade i SÖn	3 av 4 studier kunde inte påvisa någon positiv effekt av kosttillskott av omega 3 på kognitiv funktion
Omega 3 kosttillskott vs placebo			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **En minskning motsvarar en förbättring av livskvaliteten, ***Effekttestimatet ej angivet.

¹ Cummings et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-2314.

BPSD

Uffallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ)	Effekt (KI 95%)	Kommentar
	N deltagare		
Neuropsykiatriska symtom mätt med NPI-skalan	1 RCT-studie N= 204	Efter 6 månader: n.s. (p 0.45)	NPI-total poäng har bedömts, statistisk power för NPI- subgruppsanalyser bedöms som otillräcklig, med tanke på att det är en sekundär utfallsvariabel
Omega 3 kosttillskott vs placebo			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **En minskning motsvarar en minskad symtombörda, ***Effektestimatet ej angivet.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 12 Nov 2015

Title: Rad 63

Search terms		Items found
Population: Patienter med diagnostiserad demenssjukdom		
1.	Dementia[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot] OR Alzheimer*[tiab]	185369
Intervention: Behandling med omega 3 fettsyror		
2.	"Fatty Acids, Omega-3"[Mesh] OR Omega-3[tiab] OR Omega-3[ot] OR n-3 PUFA[tw] OR n-3 Fatty Acids[tw] OR n 3 Fatty Acids[tw] OR n-3 Polyunsaturated Fatty Acid*[tw] OR n 3 Polyunsaturated Fatty Acid*[tw] OR Docosahexaenoic Acid[tw] OR Eicosapentanoic Acid[tw]	26762
Combined sets		
3.	1 AND 2 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	561
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	40
5.	1 AND 2 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	35

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 12 Nov 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 63

Search terms		Items found
Population: Patienter med diagnostiserad demenssjukdom		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3993
2.	dement* or Alzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9667
3.	1 OR 2	9856
Intervention: Behandling med omega 3 fettsyror		
4.	MeSH descriptor: [Fatty Acids, Omega-3] explode all trees	2083
5.	"Omega-3" or "n-3 PUFA" or "n-3 Fatty Acids" or "n 3 Fatty Acids" or "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid*" or "n 3 Polyunsaturated Fatty Acid*" or "Docosahexaenoic Acid*" or "Eicosapentanoic Acid*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3870
6.	4 OR 5	4054
Combined sets		
7.	3 AND 6 AND Publication Year from 2005	CDSR/3 DARE/3 Central/5 7 CRM/ HTA/2 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturoversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturoversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. de Souza Fernandes DP, Canaan Rezende FA, Pereira Rocha G, De Santis Filgueiras M, Silva Moreira PR, Goncalves Alfenas Rde C. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementations to control cognitive decline in dementia and Alzheimers disease: A systematic review. *Nutr Hosp* 2015;32:528-33.
2. Freund-Levi Y, Basun H, Cederholm T, Faxen-Irving G, Garlind A, Grut M, et al. Omega-3 supplementation in mild to moderate Alzheimer's disease: effects on neuropsychiatric symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:161-9.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Abubakari, A. R., Naderali, M. M., & Naderali, E. K. (2014). Omega-3 fatty acid supplementation and cognitive function: are smaller dosages more beneficial? <i>Int J Gen Med</i> , 7, 463-473. doi:10.2147/ijgm.s67065	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Bailey, R., & Arab, L. (2012). Nutritional prevention of cognitive decline. <i>Adv Nutr</i> , 3(5), 732-733. doi:10.3945/an.112.002667	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Bigford, G. E., & Del Rossi, G. (2014). Supplemental substances derived from foods as adjunctive therapeutic agents for treatment of neurodegenerative diseases and disorders. <i>Adv Nutr</i> , 5(4), 394-403. doi:10.3945/an.113.005264	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Butler, R., & Radhakrishnan, R. (2012). Dementia. <i>BMJ Clin Evid</i> , 2012.	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Cederholm, T. (2005). Omega-3 fatty acid treatment of 174 patients with mild to moderate Alzheimer's disease (OmegAD): a randomized double-blind trial. <i>ClinicalTrials.gov</i> [http://clinicaltrials.gov].	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Cederholm, T., & Palmblad, J. (2010). Are omega-3 fatty acids options for prevention and treatment of cognitive decline and dementia? <i>Curr Opin Clin Nutr Metab Care</i> , 13(2), 150-155. doi:10.1097/MCO.0b013e328335c40b	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Chiu, C. C., Su, K. P., Cheng, T. C., Liu, H. C., Chang, C. J., Dewey, M. E., Huang, S. Y. (2008). The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i> , 32(6), 1538-1544. doi:10.1016/j.pnpbp.2008.05.015	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Cole, G. M., Ma, Q. L., & Frautschy, S. A. (2010). Dietary fatty acids and the aging brain. <i>Nutr Rev</i> , 68 Suppl 2, S102-111. doi:10.1111/j.1753-4887.2010.00345.x	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Connor, W. E., & Connor, S. L. (2007). The importance of fish and docosahexaenoic acid in Alzheimer disease. <i>Am J Clin Nutr</i> , 85(4), 929-930.	Studiedesignen överensstämmer inte

	med PICOS
Daiello, L. A., Gongvatana, A., Dunsiger, S., Cohen, R. A., & Ott, B. R. (2015). Association of fish oil supplement use with preservation of brain volume and cognitive function. <i>Alzheimers Dement</i> , 11(2), 226-235. doi:10.1016/j.jalz.2014.02.005	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Eriksdotter, M., Falahati, F., Vedin, I., Freund-Levi, Y., Hjorth, E., Faxen-Irving, G., Palmblad, J. (2014). Effects of omega-3 fattyacid supplementation on plasma fattyacids, gender effects, and effects on cognition in Alzheimer's patients: The omegAD study. <i>Alzheimer's & dementia</i> , 10, P455.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Eriksdotter, M., Vedin, I., Falahati, F., Freund-Levi, Y., Hjorth, E., Faxen-Irving, G., Palmblad, J. (2015). Plasma Fatty Acid Profiles in Relation to Cognition and Gender in Alzheimer's Disease Patients During Oral Omega-3 Fatty Acid Supplementation: The OmegAD Study. <i>J Alzheimers Dis</i> , 48(3), 805-812. doi:10.3233/jad-150102	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Freund Levi, Y., Vedin, I., Cederholm, T., Basun, H., Faxen Irving, G., Eriksdotter Jonhagen, M., Palmblad, J. (2012). Effects of a DHA rich omega-3 fatty acid supplementation for Alzheimer disease patients on fatty acid composition in cerebrospinal fluid, disease biomarkers and cognition: The OmegAD study. <i>Journal of Molecular Neuroscience</i> , 48, S36.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Freund-Levi, Y., Cederholm, T., & Basu, S. (2011). Oxidative stress and cox-mediated inflammation in patients with alzheimer's disease and effects of N-3 fatty acid supplementation the omegad study. <i>Clinical Nutrition, Supplement</i> , 6(1), 9.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Freund-Levi, Y., Eriksdotter-Jonhagen, M., Cederholm, T., Basun, H., Faxen-Irving, G., Garlind, A., Palmblad, J. (2006). Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. <i>Arch Neurol</i> , 63(10), 1402-1408. doi:10.1001/archneur.63.10.1402	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Gazi, I., Liberopoulos, E. N., Saougos, V. G., & Elisaf, M. (2006). Beneficial effects of omega-3 fatty acids: the current evidence. <i>Hellenic J Cardiol</i> , 47(4), 223-231.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Huang, T. L. (2010). Omega-3 fatty acids, cognitive decline, and Alzheimer's disease: a critical review and evaluation of the literature. <i>J Alzheimers Dis</i> , 21(3), 673-690. doi:10.3233/jad-2010-090934	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Issa, A. M., Mojica, W. A., Morton, S. C., Traina, S., Newberry, S. J., Hilton, L. G., Maclean, C. H. (2006). The efficacy of omega-3 fatty acids on cognitive function in aging and dementia: a systematic review. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 21(2), 88-96. doi:10.1159/000090224	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Jicha, G. A., & Markesbery, W. R. (2010). Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease. <i>Clin Interv Aging</i> , 5, 45-61.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Jose Gagliardi, R. (2012). Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia. <i>Sao Paulo Med J</i> , 130(6), 419.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Kotani, S., Sakaguchi, E., Warashina, S., Matsukawa, N., Ishikura, Y., Kiso, Y., Yamashima, T. (2006). Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. <i>Neurosci Res</i> , 56(2), 159-164. doi:10.1016/j.neures.2006.06.010	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Maclean, C. H., Issa, A. M., Newberry, S. J., Mojica, W. A., Morton, S. C., Garland, R. H., Shekelle, P. G. (2005). Effects of omega-3 fatty acids on cognitive function with aging, dementia, and neurological diseases. <i>Evid Rep Technol Assess (Summ)</i> (114), 1-3.	Exklusion täcks av vald systematisk översikt

Maczurek, A., Hager, K., Kenklies, M., Sharman, M., Martins, R., Engel, J., Munch, G. (2008). Lipoic acid as an anti-inflammatory and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease. <i>Adv Drug Deliv Rev</i> , 60(13-14), 1463-1470. doi:10.1016/j.addr.2008.04.015	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Mazereeuw, G., Lanctot, K. L., Chau, S. A., Swardfager, W., & Herrmann, N. (2012). Effects of omega-3 fatty acids on cognitive performance: a meta-analysis. <i>Neurobiol Aging</i> , 33(7), 1482.e1417-1429. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.014	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Morris, M. C. (2006). Docosahexaenoic acid and Alzheimer disease. <i>Arch Neurol</i> , 63(11), 1527-1528. doi:10.1001/archneur.63.11.1527	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Palmblad, J. (2011). Effects of a DHA rich omega-3 fatty acid supplementation on fatty acid composition in cerebrospinal fluid and relation to Alzheimer disease. The omegad study. <i>Clinical Nutrition, Supplement</i> , 6(1), 117-118.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Palmblad, J., Eriksdotter-Jonhagen, M., Freund-Levi, Y., & Cederholm, T. (2007). [Omega-3-fatty acids protect against dementia. Also early symptoms of mild Alzheimer disease seem to be inhibited]. <i>Lakartidningen</i> , 104(44), 3268-3271.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Panza, F., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Chirico, M., Capurso, A., & Solfrizzi, V. (2007). Dietary polyunsaturated fatty acid supplementation, pre-dementia syndromes, and Alzheimer's disease. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 55(3), 469-470. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01073.x	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Panza, F., Frisardi, V., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Di Palo, A., Solfrizzi, V. (2009). Polyunsaturated fatty acid and S-adenosylmethionine supplementation in predementia syndromes and Alzheimer's disease: a review. <i>ScientificWorldJournal</i> , 9, 373-389. doi:10.1100/tsw.2009.48	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Phillips, M. A., Childs, C. E., Calder, P. C., & Rogers, P. J. (2015). No Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Cognition and Mood in Individuals with Cognitive Impairment and Probable Alzheimer's Disease: A Randomised Controlled Trial. <i>Int J Mol Sci</i> , 16(10), 24600-24613. doi:10.3390/ijms161024600	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Pomponi, M., & Pomponi, M. (2008). DHA deficiency and Alzheimer's disease. <i>Clin Nutr</i> , 27(1), 170. doi:10.1016/j.clnu.2007.10.009	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Quinn, J. F., Raman, R., Thomas, R. G., Yurko-Mauro, K., Nelson, E. B., Van Dyck, C., Aisen, P. S. (2010). Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial. <i>Jama</i> , 304(17), 1903-1911. doi:10.1001/jama.2010.1510	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Robinson, J. G., Ijioma, N., & Harris, W. (2010). Omega-3 fatty acids and cognitive function in women. <i>Womens Health (Lond Engl)</i> , 6(1), 119-134. doi:10.2217/whe.09.75	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Shah, R. (2013). The role of nutrition and diet in Alzheimer disease: a systematic review. <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 14(6), 398-402. doi:10.1016/j.jamda.2013.01.014	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Shinto, L., Quinn, J., Montine, T., Dodge, H. H., Woodward, W., Baldauf-Wagner, S., Kaye, J. (2014). A randomized placebo-controlled pilot trial of omega-3 fatty acids and alpha lipoic acid in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 38(1), 111-120. doi:10.3233/jad-130722	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Sinn, N., Milte, C., & Howe, P. R. (2010). Oiling the brain: a review of randomized controlled trials of omega-3 fatty acids in psychopathology across the lifespan. <i>Nutrients</i> , 2(2), 128-170. doi:10.3390/nu2020128	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Solfrizzi, V., Frisardi, V., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Vendemiale, G., Panza, F. (2010). Dietary fatty acids in dementia and predementia syndromes: epidemiological evidence and possible underlying mechanisms. <i>Ageing Res Rev</i> , 9(2), 184-199. doi:10.1016/j.arr.2009.07.005	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
The brainy omega-3 fails an Alzheimer's test. (2011). <i>Harv Health Lett</i> , 36(3), 6.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Thomas, J., Thomas, C. J., Radcliffe, J., & Itsiopoulos, C. (2015). Omega-3 Fatty Acids in Early Prevention of Inflammatory Neurodegenerative Disease: A Focus on Alzheimer's Disease. <i>Biomed Res Int</i> , 2015, 172801. doi:10.1155/2015/172801	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Umhau, J. C. (2011). Docosahexaenoic acid supplementation and Alzheimer disease. <i>Jama</i> , 305(7), 672; author reply 673. doi:10.1001/jama.2011.140	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Venigalla, M., Gyengesi, E., Sharman, M. J., & Munch, G. (2015). Novel promising therapeutics against chronic neuroinflammation and neurodegeneration in Alzheimer's disease. <i>Neurochem Int</i> . doi:10.1016/j.neuint.2015.10.011	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wang, X., Hjorth, E., Vedin, I., Eriksdotter, M., Freund-Levi, Y., Wahlund, L. O., Schultzberg, M. (2015). Effects of n-3 FA supplementation on the release of proresolving lipid mediators by blood mononuclear cells: the OmegAD study. <i>J Lipid Res</i> , 56(3), 674-681. doi:10.1194/jlr.P055418	Utfallet överensstämmer inte med PICOS
Warner, J. P., Butler, R., & Gupta, S. (2010). Dementia. <i>BMJ Clin Evid</i> , 2010.	Exklusion täcks av vald systematisk översikt
Young, G., & Conquer, J. (2005). Omega-3 fatty acids and neuropsychiatric disorders. <i>Reprod Nutr Dev</i> , 45(1), 1-28.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Yurko-Mauro, K. (2010). Cognitive and cardiovascular benefits of docosahexaenoic acid in aging and cognitive decline. <i>Curr Alzheimer Res</i> , 7(3), 190-196.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies	Population	Intervention	Outcomes	Quality
	Aim	Setting	Control	Results (review authors' conclusions)	Comments
de Souza Fernandes et al 2015 [1] Brazil Systematic Review	Included studies <i>N studies</i> 4 RCT-studies <i>Time frame</i> No limit for study year, last included study published 2014 Aim Clinical effectiveness	Population People with dementia, > 65 years old Setting Not stated	Intervention Omega 3 supplementation (eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) varying from 430 and 1,100mg/day of DHA and 150 and 975mg/day of EPA for 6 to 18 months, respectively) Control Placebo	Outcomes A. Change in cognitive performance Results (review authors' conclusions) "The results of this review indicate that most studies failed to demonstrate the beneficial effects of EPA and/or DHA supplementations in reducing cognitive decline in patients with dementia and/or mild to moderate AD." "...in those with very mild cognitive impairment it reduced cognitive decline in patients with dementia and AD. Thus, it seems that supplementation is more effective in an earlier stage of the disease."	Quality A systematic review assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR, except for statements on conflicts of interest (information not given) and publication bias. <i>Risk of bias in included studies (review authors' assessment):</i> A. 3/4 studies were assessed as "high quality RCT" B. 1/4 studies were assessed as "lower quality RCT." Comments Results were reported separately for each primary study, but were not combined quantitatively.

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Population Setting	Intervention	Control	Outcomes	Risk of bias
	Study period Follow-up (FU)	Nb participants Drop-out rate	Nb participants Drop-out rate	Results (95% CI)	Comments
Freund-Levi et al 2008 [2] Sweden RCT	Population AD patient with a MMSE score of 15 to 30, and were treated with a stable dose of acetylcholine esterase inhibitors Setting Patients own home	Intervention Omega 3 supplementation (430mg DHA and 150 mg EPA) Nb participants 103 Drop-out rate 11,7%	Control Placebo Nb participants 101 Drop-out rate 13,9%	Outcomes Neuropsychiatric symptoms Results <i>Neuropsychiatric Inventory (NPI)</i> Main effect of the intervention: n.s. (p 0.45)	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to the fact that this was a secondary outcome in the study and to the relatively short follow-up period

	Follow-up (FU) 6 months* * 12 months in study but the control group only received placebo for 6 months.				
--	--	--	--	--	--

D-vitamin

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: D-vitamin.

Författare

Ämnesexpert: Carl-Olav Stiller

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat.....	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning.....	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext.....	8

Sammanfattning av resultat

Frågeställning

Vilken behandlingseffekt har supplementering av vitamin D på global kognition, enskilda kognitiva funktioner och beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) hos personer med demenssjukdom?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Vilken behandlingseffekt har supplementering av vitamin D på global kognition, enskilda kognitiva funktioner och BPSD hos personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Patienter med diagnosticerad demenssjukdom
Intervention	Supplementering av vitamin D
Control (jämförelse)	Placebobehandling
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Global kognition • Enskilda kognitiva funktioner • BPSD <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som jämför en interventionsgrupp med en kontrollgrupp.
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt. 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier.

Litteratursökning

Litteratursökningen för raden utfördes i sökdatabaserna PubMed och Cochrane den 10 december 2015. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som

tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

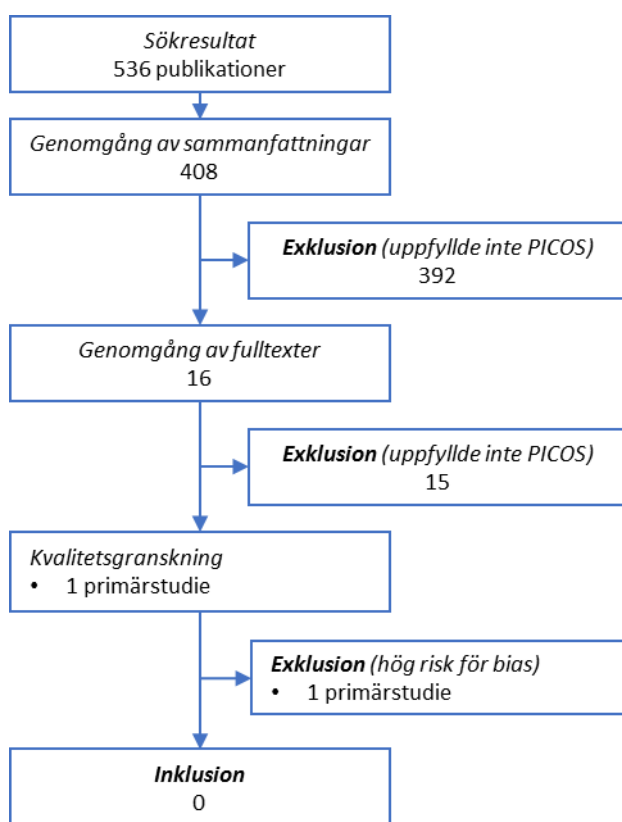
Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 536 sökträffar – varav 408 var unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 16 av 408 granskade sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext inkluderades en primärstudie till vidare granskning, medan övriga exkluderades från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2). Vid kvalitetsgranskningen exkluderades även den kvarvarande studien på grund av bristande kvalitet (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

En primärstudie av Gangwar och medarbetare från år 2015 kvalitetsgranskades, men exkluderades efter kvalitetsgranskningen.

Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 408 unika referenser för frågeställningen, men ingen av dessa kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 Dec 2015

Title: Rad 64

Search terms		Items found
Population: Patienter med diagnosticerad demenssjukdom		
1.	Dementia[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot]	155034
Intervention: Suppletering av vitamin-D		
2.	("Vitamin D"[nm] AND "Vitamin D"[Mesh] OR Vitamin d[tw] OR ω-3 fatty acids[tiab] OR ω-3 [tiab])	63087
Combined sets		
3.	1 AND 2 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	434
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	51
5.	1 AND 2 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	26

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 10 Dec 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)
Title: Rad 64

Search terms		Items found
Population: Patienter med diagnosticerad demenssjukdom		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3998
2.	dement*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6085
3.	1 OR 2	7564
Intervention: Suppletering av vitamin-D		
4.	MeSH descriptor: [Vitamin D] explode all trees	2459
5.	"Vitamin d" or "ω-3 fatty acids" or ω-3:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4642
6.	4 OR 5	5351
Combined sets		
7.	3 AND 6	CDSR/1 DARE/1 Central/2 3 CRM/ HTA/0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Annweiler, C., Karras, S. N., Anagnostis, P., & Beauchet, O. (2014). Vitamin D supplements: a novel therapeutic approach for Alzheimer patients. <i>Front Pharmacol</i> , 5, 6.	Kontrollgrupp överensstämmer inte med PICOS
Annweiler, C., Herrmann, F. R., Fantino, B., Brugg, B., & Beauchet, O. (2012). Effectiveness of the combination of memantine plus vitamin D on cognition in patients with Alzheimer disease: a pre-post pilot study. <i>Cogn Behav Neurol</i> , 25(3), 121-127.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Barnard, K., & Colon-Emeric, C. (2010). Extraskelletal effects of vitamin D in older adults: cardiovascular disease, mortality, mood, and cognition. <i>Am J Geriatr Pharmacother</i> , 8(1), 4-33.	Population överensstämmer inte med PICOS
Bjorkman, M., Sorva, A., & Tilvis, R. (2008). Vitamin D supplementation has no major effect on pain or pain behavior in bedridden geriatric patients with advanced dementia. <i>Aging Clin Exp Res</i> , 20(4), 316-321.	Utfallsmått överensstämmer inte med PICOS
Cardoso, B. R., Cominetti, C., & Cozzolino, S. M. (2013). Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. <i>Clin Interv Aging</i> , 8, 531-542.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Gangwar, A. K., Rawat, A., Tiwari, S., Tiwari, S. C., Narayan, J., & Tiwari, S. (2015). Role of Vitamin-D in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. <i>Indian J Physiol Pharmacol</i> , 59(1), 94-99.	Hög risk för bias
Grant, W. B. (2009). Does vitamin D reduce the risk of dementia? <i>J Alzheimers Dis</i> , 17(1), 151-159.	Population överensstämmer inte med PICOS
Grant, W. B. (2011). Vitamin D might reduce some vascular risk factors and, consequently, risk of dementia. <i>Neth J Med</i> , 69(1), 51.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Haines, S. T., & Park, S. K. (2012). Vitamin D supplementation: what's known, what to do, and what's needed. <i>Pharmacotherapy</i> , 32(4), 354-382.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Heaney, R. P., Vieth, R., & Hollis, B. W. (2011). Vitamin D efficacy and safety. <i>Arch Intern Med</i> , 171(3), 266; author reply 267.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Morley, J. E. (2014). Dementia: Does vitamin D modulate cognition? <i>Nat Rev Neurol</i> , 10(11), 613-614.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS
Otaegui-Arazola, A., Amiano, P., Elbusto, A., Urdaneta, E., & Martinez-Lage, P. (2014). Diet, cognition, and Alzheimer's disease: food for thought. <i>Eur J Nutr</i> , 53(1), 1-23.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Pludowski, P., Holick, M. F., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., Soni, M. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. <i>Autoimmun Rev</i> , 12(10), 976-989.	Studiedesign överensstämmer inte med PICOS

Pogge, E. (2010). Vitamin D and Alzheimer's disease: is there a link? <i>Consult Pharm</i> , 25(7), 440-450.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Shah, R. (2013). The role of nutrition and diet in Alzheimer disease: a systematic review. <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 14(6), 398-402.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Stein, M. S., Scherer, S. C., Ladd, K. S., & Harrison, L. C. (2011). A randomized controlled trial of high-dose vitamin D2 followed by intranasal insulin in Alzheimer's disease. <i>J Alzheimers Dis</i> , 26(3), 477-484.	Kontrollgruppen överensstämmer inte med PICOS

B-vitamin

Tillstånd: 1. Misstanke om nedsatt kognitiv funktion eller mild kognitiv svikt (MCI), med risk för demensutveckling 2. Demenssjukdom

Åtgärd: Behandling med tillskott av B-vitamin

Författare

Ämnesexpert: Henrik Zetterberg

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan behandling med tillskott av B-vitamin påverka (förbättra eller förhindra försämring) kognitiv funktion hos, a) personer med nedsatt kognitiv funktion och risk för demensutveckling och b) personer med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 160 referenser i sammanfattning och 16 i fulltext. Fyra systematiska översikter och en primärstudie uppfyllde inklusionskriterierna och kvalitetsgranskades. Vi inkluderade därefter en systematisk översikt och en primärstudie i underlaget.

Underlaget

Resultaten har hämtats från en systematisk översikt och en primärstudie. Översikten undersöker effekten av kosttillskott med B vitamin (B6, B12 och folsyra, enskilt eller i kombination) på beteende, funktion och kognitiv försämring hos personer med mild kognitiv störning (MCI) eller hos Alzheimers (AD) patienter. Översikten inkluderar endast randomiserade studier med kontroll och behandling över 26 veckors period. Primärstudien undersöker effekter av 6 månaders behandling av folsyra på kognitiv funktion hos population av MCI patienter i Kina.

Vilken effekt har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Resultaten avseende global kognitiv funktion vid behandling av personer med Alzheimers sjukdom med vitamin B hade acceptabel tillförlitlighet.

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt för att avgöra effekten på kognitiv funktion vid behandling av personer med mild kognitiv svikt med vitamin B. Bedömningen grundas på att resultaten varierade beroende på vilket mått på kognitiv funktion som tillämpades, i kombination med att översiktens författare gjorde bedömningen att ytterligare forskning krävs innan säkra slutsatser kan dras i denna fråga.

Författarna till den systematiska översikten drar slutsatserna att det finns svag evidens för att kosttillskott med B-vitaminer (B6, B12 och folsyra, enskilt eller i kombination) skulle kunna vara gynnsamt för vissa minnesfunktionsparametrar hos patienter med MCI. Detta behöver dock konfirmeras i en större studiepopulation. Det finns inte tillräcklig evidens för behandlingseffekter i global kognitiv funktion, exekutiv funktion och uppmärksamhet hos personer med MCI.

Vad gäller behandling med B-vitaminer hos personer med Alzheimers sjukdom fanns inga effekter på stabilisering eller minskad försämring av kognitiv funktion.

Den senare publicerade primärstudien visade på bättre funktion för två (blockmöster och sifferrepetition) av de elva kognitiva testerna hos personer som behandlats med folsyratillskott jämfört med kontrollgrupp.

Resultatredovisning

- Enligt översikten hade kosttillskott med B-vitaminer (B6, B12 och folsyra, enskilt eller i kombination) ingen effekt på global kognitiv funktion hos personer med Alzheimers sjukdom.
- Enligt översikten hade kosttillskott med vitamin B en positiv effekt på minne men ingen effekt på global kognitiv funktion, exekutiv funktion och uppmärksamhet hos personer med mild kognitiv svikt.
- Enligt en RCT-studie hade kosttillskott med folsyra en positiv effekt på två av elva deltester i ett neuropsykologiskt testbatteri.

Saknas någon information i studierna?

-

Kommentar

De populationer som ingår i underlaget stämmer väl överens med den population som finns i svensk hälso- och sjukvård. Vidare så är de tre olika typer av B-vitamin som undersöks i studierna (B6, B12 och folsyra, enskilt eller i kombination) tillräckliga för att dra slutsatser om kosttillskott med B-vitamin vid mild kognitiv svikt eller Alzheimers sjukdom. I korthet kan nämnas att laboratorieverifierad brist på folsyra eller vitamin B12 bör utredas samt behandlas.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: 1. Misstanke om nedsatt kognitiv funktion eller mild kognitiv svikt (MCI), med risk för demensutveckling 2. Demenssjukdom

Åtgärd: Behandling med tillskott av B-vitamin

Författare

Ämnesexpert: Henrik Zetterberg

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Sammanfattning och kommentar	1
Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	12
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	14

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan behandling med tillskott av B-vitamin påverka (förbättra eller förhindra försämring) kognitiv funktion hos, a) personer med nedsatt kognitiv funktion och risk för demensutveckling och b) personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	1. Personer med misstanke om kognitiv svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom 2. Personer med demenssjukdom
Intervention	Behandling med tillskott av B-vitamin
Control (jämförelse)	Frånvaro av behandling med tillskott av B-vitamin
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall</i> • Kognitiv funktion, inklusive utveckling av demensutveckling <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> Biverkningar och negativa konsekvenser hos personer som får insatsen
Studiedesign	1. I första hand RCT 2. I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 4 februari 2016 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.

- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

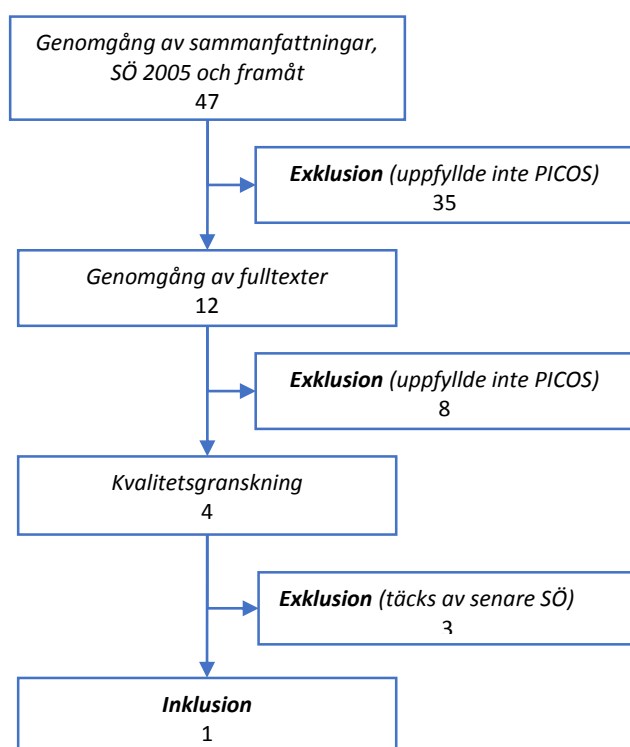
Sökresultat, gallring och kvalitetsgranskning

Litteratursökningarna genererade 552 unika referenser publicerade från 2005. Vi delade upp gallring och kvalitetsgranskning av studier i två steg, steg 1 för gallring och kvalitetsgranskning av systematiska översikter (SÖ) och steg 2 för gallring och kvalitetsgranskning av primärstudier.

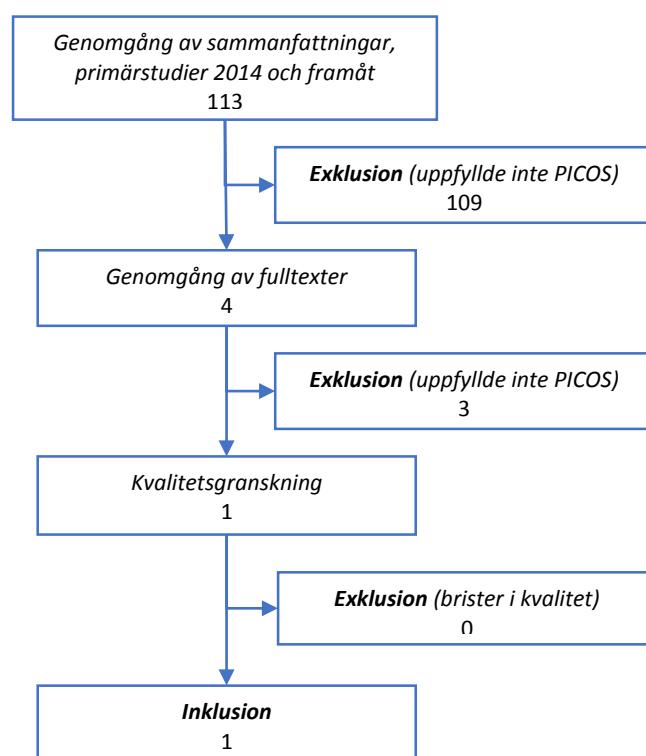
Steg 1: Totalt 12 av 47 sammanfattningar av SÖ bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 8 SÖ på grund av att de avvek från urvalskriterierna. Fyra systematiska översikter kvalitetsgranskades, en av dessa [1], som hade det senaste sökdatumet och bedömdes hålla en tillräckligt god kvalitet enligt AMSTAR och togs med i underlaget. Steg 2: Totalt 4 av 113 sammanfattningar av primärstudier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 3 SÖ på grund av att de avvek från urvalskriterierna. Ytterligare en primärstudie [2] kvalitetsgranskades och togs därefter med i underlaget (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning

Steg 1. (Systematiska översikter)



Steg 2. (Primärstudier)



Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den inkluderade systematiska översikten av Li och medarbetare [1] undersöker effekten av kosttillskott med B vitamin (B6, B12 och folsyra, enskilt eller i kombination) på beteende, funktion och kognitiv försämring hos personer med mild kognitiv störning (MCI) eller hos Alzheimers (AD) patienter. Översikten inkluderar endast randomiserade studier med kontroll och behandling över 26 veckors period.

Primärstudien, av Ma och medarbetare [2], som ingår i underlaget undersöker effekter av 6 månaders behandling av folsyra på kognitiv funktion hos population av MCI patienter i Kina. Kognitiv funktion mättes med den kinesiska versionen av "Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised" (WAIS-RC), som består av 11 deltester: Information, Förståelse, Sifferrepetition, Ordförråd, Aritmetik, Likheter, Bildkomplettering, Bildarrangemang, Blockmönster, Figursammansättning och Symbolletning.

De utfall som undersökts

De studier som tagits med i underlaget undersöker ett flertal olika kognitiva domäner och global kognitiv funktion (mätt med Mini Mental Testet eller ADAS-cog) för patienter med MCI eller Alzheimers sjukdom.

Underlagets kvalitet

Den systematiska översikten följer en process för litteratursökning, urval och kvalitetsbedömning av primärstudier. Översikten har gjort en kvantitativ sammanvägning av varje effektmått och rapporterar effekter för MCI patienter och Alzheimers sjukdom separat. Diskussion om kvaliteten i ingående studier och eventuell påverkan på resultaten saknas i översiktens slutsats men i metoddiskussionen redovisas ett antal risker.

Den primärstudie som ingår i underlaget bedömdes ha en medelhög risk för systematiska fel där det största problemet var osäkerhet kring blindning av deltagare och behandlare.

Summering av effekter för hälsoutfall hos personer med mild kognitiv svikt.

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ)	Effekt (KI 95%)	Kommentar
	N deltagare		
Kognition (global och enskilda domäner)	2 RCT-studier i en SÖ	Rapporterat som förändring från baslinje (SÖ):	
Vitamin B kosttillskott vs placebo	N (global kognition)** = 584	Global kognition ¹ : -0.10 (-0.80, 0.59)	
	N (Minne) = 584	Minne ² : 0.60 (0.20, 1.00)	
	N (Exekutiv funktion) = 584	Exekutiv funktion ² : 0.05 (-0.11, 0.21)	
	N (Uppmärksamhet) = 138	Uppmärksamhet: -0.03 (-1.20–1.14)	

Kognition (enskilda domäner)	1 RCT studie	Rapporterat i signifikans och effektmått (primärstudie):	
Vitamin B kosttillskott vs placebo	N = 180	Information: ns. Förståelse: ns. Sifferrepetition: p=.00, $\eta^2 = .32$ Ordförråd: ns. Aritmetik: ns. Likheter: ns. Bildkomplettering: ns. Bildarrangemang: ns. Blockmönster: p=.03, $\eta^2 = .11$ Figursammansättning: ns. Symbolletning: ns.	

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie; ** Mätt med MMSE (1-30); ¹beräknat som weighted mean difference
²beräknat som standard mean difference

Summering av effekter för hälsoutfall hos personer med Alzheimers sjukdom.

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primär- studier i en SÖ) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Kognitiv funktion**	3 RCT-studier i en SÖ	Rapporterat som förändring från baslinje.	
Vitamin B kosttillskott vs placebo	N = 476	Kognitiv funktion ¹ : -0.22 (-1.00, 0.57)	

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie; mätt med MMSE (1-30); ¹beräknat som weighted mean difference

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 04 Feb 2016

Title: Rad 93

Search terms		Items found
Population:		
1) Personer med misstanke om nedsatt kognitiv funktion svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom		
2) Personer med demenssjukdom		
1.	"Dementia/diagnosis"[Mesh] OR "Dementia/therapy"[Mesh] OR "Cognition Disorders/diagnosis"[Mesh] OR "Cognition Disorders/therapy"[Mesh] OR ((dementia[tiab] AND diagnos*[tiab]) NOT medline[sb]) OR ((cogniti*[ti] OR mild cognitive[tiab] OR cognitive function[tiab] OR cognitive decline[tiab] NOT medline[sb])	121114
2.	Intervention: Behandling med tillskott av B-vitamin (med ett eller en kombination av nedanstående B-vitaminer):	
	• Tiamin (B₁) • Riboflavin (B₂) • Niacin (B₃) • Pantotensyra (B₅) • Pyridoxin (B₆) • Biotin (B₇) • Folsyra (B₉)	
3.	"Vitamin B Deficiency"[Mesh] OR ((deficiency[ti] OR deficiency[ot] NOT medline[sb]) AND vitamin B*[tw])	27789
4.	"Vitamin B Complex"[Mesh]	7561
5.	"Vitamin B Complex" [Pharmacological Action]	129829
6.	"Thiamine"[Mesh] OR "Riboflavin"[Mesh] OR "Niacin"[Mesh] OR "Pantothenic Acid"[Mesh] OR "Pyridoxine"[Mesh] OR "Biotin"[Mesh] OR "Folic Acid"[Mesh]	83827
7.	(vitamin b*[tiab] OR vitamin b*[ot] OR Thiamine[ot] OR Thiamine[tiab] OR Riboflavin[ot] OR Riboflavin[tiab] OR Niacin[ot] OR Niacin[tiab] OR Pantothenic Acid[ot] OR Pantothenic Acid[tiab] OR Pyridoxine[ot] OR Pyridoxine[tiab] OR Biotin[ot] OR Biotin[tiab] OR Folic Acid[ot] OR Folic Acid[tiab]) NOT medline[sb]	6148
8.	3-7 OR	154000
9.	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]))	4173623
Combined sets		
10.	1 AND 8 AND 9	884
11.	1 AND 8 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	777
12.	1 AND 8 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	41
13.	1 AND 8 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	77

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Search terms		Items found
Population:		
1) Personer med misstanke om nedsatt kognitiv funktion svikt som genomgår basal utredning för demenssjukdom		
2) Personer med demenssjukdom		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Drug therapy - DT, Therapy - TH]	2724
2.	MeSH descriptor: [Cognition Disorders] explode all trees and with qualifier(s): [Diagnosis - DI, Drug therapy - DT, Therapy - TH]	1895
3.	"mild cognitive" or "cognitive function" or "cognitive decline":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6347
4.	1-3 (OR)	9379
Intervention: Behandling med tillskott av B-vitamin (med ett eller en kombination av nedanstående B-vitaminer):		
• Tiamin (B₁) • Riboflavin (B₂) • Niacin (B₃) • Pantotensyra (B₅) • Pyridoxin (B₆) • Biotin (B₇) • Folsyra (B₉)		
5.	MeSH descriptor: [Vitamin B Deficiency] explode all trees	477
6.	MeSH descriptor: [Vitamin B Complex] explode all trees	523
7.	MeSH descriptor: [Thiamine] explode all trees	168
8.	MeSH descriptor: [Riboflavin] explode all trees	254
9.	MeSH descriptor: [Niacin] explode all trees	338
10.	MeSH descriptor: [Pantothenic Acid] explode all trees	67
11.	MeSH descriptor: [Pyridoxine] explode all trees	321
12.	MeSH descriptor: [Biotin] explode all trees	27
13.	MeSH descriptor: [Folic Acid] explode all trees	2434
14.	"vitamin b*" or Thiamine or Riboflavin or Niacin or "Pantothenic Acid" or Pyridoxine or Biotin or "Folic Acid":ti (Word variations have been searched)	9160
15.	5-14 (OR)	11621
Combined sets		
16.	1 AND 2 Publication Year from 1990	CDSR/9 DARE/11 Central/1 71 CRM/ HTA/2 EED/1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Li MM, Yu JT, Wang HF, Jiang T, Wang J, Meng XF, et al. Efficacy of vitamins B supplementation on mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Alzheimer Res* 2014;11:844-52.
2. Ma F, Wu T, Zhao J, Han F, Marseglia A, Liu H, et al. Effects of 6-Month Folic Acid Supplementation on Cognitive Function and Blood Biomarkers in Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial in China. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Vitamin B12 and cognitive function: an evidence-based analysis. (2013). <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> , 13(23), 1-45.	Population överrenstämmer inte med PICOS
Balk, E. M., Raman, G., Tatsioni, A., Chung, M., Lau, J., & Rosenberg, I. H. (2007). Vitamin B6, B12, and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. <i>Arch Intern Med</i> , 167(1), 21-30. doi:10.1001/archinte.167.1.21	Täcks av senare publicerad systematisk översikt
Clarke, R., Bennett, D., Parish, S., Lewington, S., Skeaff, M., Eussen, S. J., . . . Grodstein, F. (2014). Effects of homocysteine lowering with B vitamins on cognitive aging: meta-analysis of 11 trials with cognitive data on 22,000 individuals. <i>Am J Clin Nutr</i> , 100(2), 657-666. doi:10.3945/ajcn.113.076349	Population överrenstämmer inte med PICOS
Dangour, A. D., Whitehouse, P. J., Rafferty, K., Mitchell, S. A., Smith, L., Hawkesworth, S., & Vellas, B. (2010). B-vitamins and fatty acids in the prevention and treatment of Alzheimer's disease and dementia: a systematic review. <i>J Alzheimers Dis</i> , 22(1), 205-224. doi:10.3233/jad-2010-090940	Intervention överrenstämmer inte med PICOS
Doets, E. L., van Wijngaarden, J. P., Szczecinska, A., Dullemeijer, C., Souverein, O. W., Dhonukshe-Rutten, R. A., . . . de Groot, L. C. (2013). Vitamin B12 intake and status and cognitive function in elderly people. <i>Epidemiol Rev</i> , 35, 2-21. doi:10.1093/epirev/mxs003	Population överrenstämmer inte med PICOS
Ford, A. H., & Almeida, O. P. (2012). Effect of homocysteine lowering treatment on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Alzheimers Dis</i> , 29(1), 133-149. doi:10.3233/jad-2012-111739	Täcks av senare publicerad systematisk översikt

Krause, D., & Roupas, P. (2015). Effect of Vitamin Intake on Cognitive Decline in Older Adults: Evaluation of the Evidence. <i>J Nutr Health Aging</i> , 19(7), 745-753. doi:10.1007/s12603-015-0539-3	Studiedesign överrenstämmer inte med PICOS
Malouf, R., & Grimley Evans, J. (2008). Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> (4), Cd004514. doi:10.1002/14651858.CD004514.pub2	Täcks av senare publicerad systematisk översikt
Moore, E., Mander, A., Ames, D., Carne, R., Sanders, K., & Watters, D. (2012). Cognitive impairment and vitamin B12: a review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 24(4), 541-556. doi:10.1017/s1041610211002511	Studiedesign överrenstämmer inte med PICOS
Oulhaj, A., Jerneren, F., Refsum, H., Smith, A. D., & de Jager, C. A. (2016). Omega-3 Fatty Acid Status Enhances the Prevention of Cognitive Decline by B Vitamins in Mild Cognitive Impairment. <i>J Alzheimers Dis</i> , 50(2), 547-557. doi:10.3233/jad-150777	Intervention överrenstämmer inte med PICOS
Rommer, P. S., Fuchs, D., Leblhuber, F., Schroth, R., Greilberger, M., Tafeit, E., & Greilberger, J. (2015). Lowered Levels of Carbonyl Proteins after Vitamin B Supplementation in Patients with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. <i>Neurodegener Dis</i> . doi:10.1159/000441565	Utfall överrenstämmer inte med PICOS
Schneider, J. A., Tangney, C. C., & Morris, M. C. (2006). Folic acid and cognition in older persons. <i>Expert Opin Drug Saf</i> , 5(4), 511-522. doi:10.1517/14740338.5.4.511	Studiedesign överrenstämmer inte med PICOS
van der Zwaluw, N. L., Dhonukshe-Rutten, R. A., van Wijngaarden, J. P., Brouwer-Brolsma, E. M., van de Rest, O., In 't Veld, P. H., de Groot, L. C. (2014). Results of 2-year vitamin B treatment on cognitive performance: secondary data from an RCT. <i>Neurology</i> , 83(23), 2158-2166. doi:10.1212/wnl.0000000000001050	Population överrenstämmer inte med PICOS
Wald, D. S., Kasturiratne, A., & Simmonds, M. (2010). Effect of folic acid, with or without other B vitamins, on cognitive decline: meta-analysis of randomized trials. <i>Am J Med</i> , 123(6), 522-527.e522. doi:10.1016/j.amjmed.2010.01.017	Studiedesign överrenstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year	Reference	Country	Study design	Included studies	Population	Intervention	Outcomes	Quality
				Aim	Setting	Control	Results (review authors' conclusions)	Comments
Li et al 2014 [1]		China	Systematic Review	Included studies Type of studies Double-blind, placebo-controlled trials, with random assignment. <i>N studies</i> 5 <i>Time frame</i> Last literature search April 2014 Aim Clinical effectiveness	Population Inclusion of patients with o diagnosis of (1) MCI (2) probable or possible AD	Intervention Marketed multivitamin B supplements (vitamin B12 + vitamin B6 + folic acid) or alone vitamins B supplementation (vitamin B12, vitamin B6 or folic acid) Control Placebo	Outcomes At least one measure reflecting cognition, function, behavior or global assessment of change. Inclusion of treatments which last at least 26 weeks. Review authors' conclusions: "Weak evidence of benefits was observed for the domains of memory in patients with MCI. Nevertheless, future standard RCTs are still needed to determine whether it was still significant in larger populations. However, the data does not yet provide adequate evidence of an effect of vitamins B on general cognitive function, executive function and attention in people with MCI. Similarly, folic acid alone or vitamins B in combination are unable to stabilize or slow decline in cognition, function, behavior, and global change of AD patients."	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Review authors comment:</i> "The trials analysed here were similar in design, indication and route of administration, but differed in choice of test instruments, daily dose and duration of treatment, all of which might lead to heterogeneous results. ... In addition, no study directly compared populations, routes of administration of vitamin B supplements, or different durations. The small number of available trials limited our ability to assess the impact of these factors. We pooled data from all studies regardless of doses, durations and administration route of drugs intervention, which may influence our conclusion. ... All these factors may limit our conclusion."

Primärstudien

First Author Year Reference Country Study design	Population Setting Study period Follow-up (FU)	Intervention Nb participants Drop-out rate	Control Nb participants Drop-out rate	Outcomes Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Ma et al 2015 [2] China RCT	Population Elderly adults with an MCI diagnosis Setting Patients own home Follow-up (FU) 6 months	Intervention Daily oral dose of 400 µg folic acid Nb participants 90 (mean age=74.8 years, 63.8% female) Drop-out rate 10 (11.1%)	Control Placebo Nb participants 90 (mean age=74.6 years, 65.8% female) Drop-out rate 11 (12.2%)	Outcomes Cognitive function from baseline to follow-up, analyzed by repeated-measures ANCOVA. Results <i>Time x Group effect for:</i> Information: <i>ns.</i> Comprehension: <i>ns.</i> Digit Span: $p=.00$, $\eta^2=.32$ Vocabulary: <i>ns.</i> Arithmetic: <i>ns.</i> Similarities: <i>ns.</i> Picture Completion: <i>ns.</i> Picture Arrangement: <i>ns.</i> Block design $p=.03$, $\eta^2=.11$ Object Assembly: <i>ns.</i> Digit Symbol: <i>ns.</i>	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to the possible lack of blinding.

Antibiotika

Tillstånd: Demenssjukdom, nyttillkommen konfusion och bakteriuri.

Åtgärd: Antibiotika.

Frågeställning

Ska personer med demenssjukdom med nyttillkommen konfusion som vid testning visar bakteriuri behandlas med antibiotika?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom med nyttillkommen konfusion som vid testning visar bakteriuri (testat med urinodling eller urinsticka)
Intervention	Behandling med antibiotika för urinvägsinfektion/bakterieuri
Control (jämförelse)	Frånvaro av interventionen
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Förändring i konfusion (mäts med CIBIC/CGI och liknande instrument (clinical global impression of change etc)) • Fallolyckor • ADL • Livskvalitet • Kognitiv funktion • BPSD-symtom <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> Biverkningar och negativa konsekvenser hos personer med demenssjukdom som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT 2) I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed och Cochrane library. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

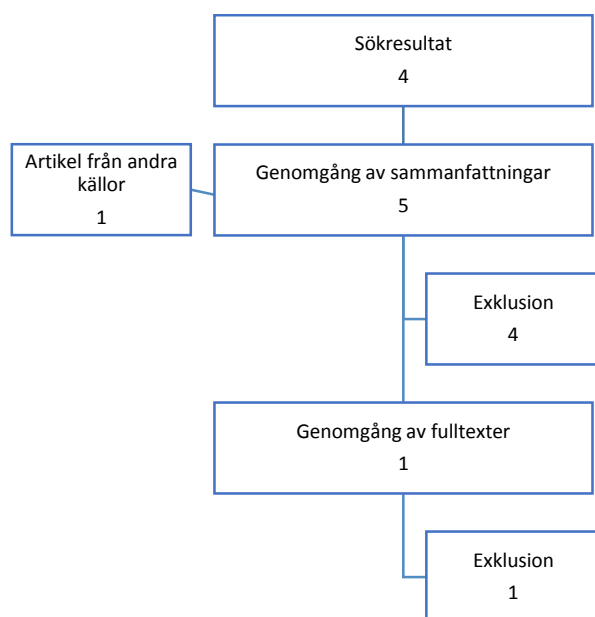
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed och Cochrane library den 10 december 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade fyra sökträffar som sparades ner för genomgång. Ytterligare en sökträff kom till efter tips från expert.

Gallring och urval

Totalt en av fem sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade fyra sökträffar för frågeställningen och tips av expert framställde en träff, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 december 2015

Title: Rad 82

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom med nytillkommen konfusion som vid testning visar bakteriuri (testat med urinodling eller urinsticka)	
1. Dementia[Mesh] OR dement*[ot] OR dement*[tiab] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR nursing home*[ti] OR long-term care[tiab] OR elderly[ti] OR seniors[ti] OR nursing resident*[tiab]	279685
2. "Confusion"[Mesh] OR confusion[tiab]	32802
3. "Bacteriuria"[Mesh] OR bacteriuria[tiab]	8987
4. 1-3 (OR) Filters activated: Publication date from 2005/01/01	4

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 10 Dec 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 82

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom med nytillkommen konfusion som vid testning visar bakteriuri (testat med urinodling eller urinsticka)	
1. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3998
2. MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1066
3. MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	504
4. "nursing home*" or "long-term care" or "nursing resident*" or dement*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11426
5. 1-4 (OR)	12948
6. MeSH descriptor: [Confusion] explode all trees	368
7. confusion:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1315
8. 6 OR 7	1516
9. MeSH descriptor: [Bacteriuria] explode all trees	458
10. "bacteriuria":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	843
11. 9 OR 10	843
12. 5 AND 8 AND 11	0
Combined sets	
13. 1 AND 2 AND 3	CDSR/0 DARE/0

Central/0
CRM/0
HTA/0
EED/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:Nxp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext.

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
van der Maaden, T., Hendriks, S.A., de Vet, H.C., Zomerhuis, M. T., Smalbrugge, M., Jansma, E. P., van der Steen, J.T. (2015). Antibiotic use and associated factors in patients with dementia: a systematic review. <i>Drugs Aging</i> , 32(1), 43-56.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Behandling

– *Omvårdnad*

Strukturerad uppföljning och utvärdering av BPSD

Diagnostik av munhälsa och ätproblem med strukturerade bedömningsinstrument

Anpassad måltidsmiljö: hemlik, små grupper, tid för ätande och möjlighet att själv komponera måltid

Toalettassistans, schemalagda toalettbesök

Kontinuerliga observationer och utvärderingar för att undvika begränsning

Kontinuerliga observationer och utvärderingar av elektroniska skyddssystem

Individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel

Vårdarsång

Utomhusvistelse

Bolltäcke

Individuellt anpassat stöd (ung anhörig)

Strukturerad uppföljning och utvärdering av BPSD

Tillstånd: Demenssjukdom, beteendemässiga och psykiska symtom.

Åtgärd: Strukturerad uppföljning och utvärdering av BPSD .

Författare

Ämnesexpert: Åsa Sandvide

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan strukturerad uppföljning av beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) minska BPSD och vårdförbrukning samt förbättra funktion och livskvalitet hos personer med demenssjukdom och BPSD?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed, Cochrane Library och Cinahl har vi gått igenom 186 referenser i sammanfattning och 14 i fulltext. En publikation, en RCT-studie, kvalitetsgranskades och togs med i underlaget (se sid 6 och Bilaga 2).

Underlaget

En RCT-studie har undersökt effekten av "collaborative care" på BPSD hos hemmaboende personer med demenssjukdom under ledning av en patientansvarig primärvårdsläkare och en "care manager" (en geriatriksjuksköterska). Åtgärden innehöll utöver strukturerad uppföljning och handläggning av BPSD, även kontinuerlig kontakt med geriatriksjuksköterskan, en rekommendation om medicineringsmed kolinesterashämmare och utbildning i hantering av demens för patient och anhörigvårdare.

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

SBU:s bedömning är att underlaget inte räcker för att ta ställning till om strukturerad uppföljning av BPSD har effekt på hälsoutfall hos personer med demenssjukdom eller för anhörigvårdare till personer med demens. Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den studie som togs med i underlaget.

Resultatredovisning, effekter för personer med demenssjukdom

Enligt resultat från en studie

- minskade collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD *neuropsykiatriska beteendeproblem* 12 och 18 månader efter introduktion, men effekten efter 6 månader var osäker
- var effekten av collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD på *aktiviteter i dagligt liv (ADL)* osäker
- minskade collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD *antalet vårdbesök* 18 månader efter introduktion
- var effekten av collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD på *andelen personer som lades in på sjukhus* osäker

- var effekten av collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD på den andel som *flyttat till särskilt boende* under 18 månader efter introduktion osäker.

Resultatredovisning, effekter för anhörigvårdare till personer med demenssjukdom

Enligt resultat från en studie

- var effekten av collaborative care som innehöll strukturerad uppföljning av BPSD på *caregiver distress* hos anhörigvårdare till personer med demenssjukdom osäker.

Saknas någon information i studien?

- De redovisade resultaten undersöker effekter på BPSD, funktion och vårdebehov hos personer med demenssjukdom och caregiver burden hos deras anhörigvårdare. Men det saknas information för om strukturerad uppföljning av BPSD kan påverka livskvaliteten hos personer med demens och om strukturerad uppföljning av BPSD kan påverka livskvalitet, depression eller ångest/oro hos anhörigvårdare till personer med demens.
- De redovisade resultaten undersöker effekter hos hemmaboende personer med demenssjukdom, men det saknas information för om interventionen har effekt hos personer med demens i särskilt boende.
- Det saknas information om eventuella negativa konsekvenser av interventionen.

Kommentar

Möjligheten att dra slutsatser om effekter av åtgärden strukturerad uppföljning av BPSD begränsas av att resultaten har hämtats från en enstaka studie, och av att den undersökta interventionen utöver strukturerad uppföljning och individuell handläggning av BPSD, även omfattat andra insatser. Det, tillsammans med de osäkra resultaten, begränsar möjligheterna att bedöma om strukturerad uppföljning av beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD) har en kliniskt relevant effekt på hälsoutfall hos personer med demens och deras anhörigvårdare.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Demenssjukdom, beteendemässiga och psykiska symtom.

Åtgärd: Strukturerad uppföljning och utvärdering av BPSD

Författare

Ämnesexpert: Åsa Sandvide

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	12
Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier	14

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan strukturerad uppföljning av BPSD minska symtom och vårdförbrukning samt förbättra funktion och livskvalitet hos personer med demenssjukdom och BPSD?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom och BPSD
Intervention	• Strukturerad uppföljning av BPSD
Control (jämförelse)	Sedvanlig vård och handläggning av BPSD
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Caregiver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand: RCT-studier 2) I andra hand: andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand: sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand: primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed, Cochrane Library och Cinahl. Sökningarna avgränsades huvudsakligen till eftersökning av systematiska översikter och HTA-rapporter, men i PubMed gjordes dessutom en bred sökning utan designkrav för tidsperioden 2014-01-01 fram till det datum då

litteratursökningen utfördes. Sökningarna i PubMed och Cochrane utfördes den 1 oktober och i Cinahl den 2 oktober 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser granskades i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta ner från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

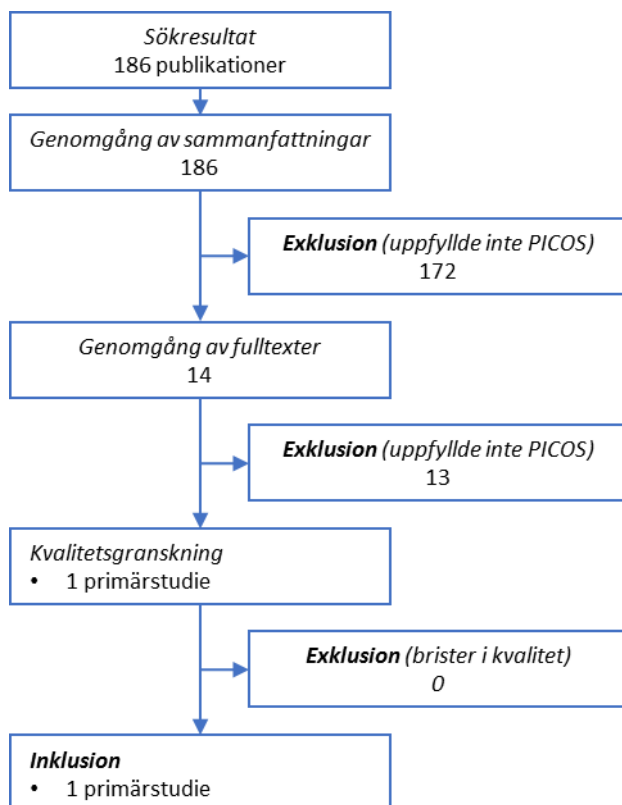
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 186 unika referenser. Totalt 14 av 186 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas 13 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En RCT-studie kvalitetsgranskades och togs med i underlaget (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

En klusterrandomiserad studie av Callahan och medarbetare [1] har tagits med. Studien undersöker interventionen "collaborative care" i en population av hemmaboende personer med demenssjukdom och anhörigvårdare till personer med demens. Åtgärden leddes av en patientansvarig primärvårdsläkare och en "care manager" (en geriatriksjuksköterska). Den innehöll, utöver strukturerad uppföljning och handläggning av BPSD, en kontinuerlig kontakt med geriatriksjuksköterskan, en rekommendation om medicinering med kolinesterashämmare och utbildning i hantering av demens för patient och anhörigvårdare. Minst en gång per månad träffade sjuksköterskan personen med demens och dennes anhörigvårdare och gick då igenom checklista för att bedöma beteendesymtom och stressande faktorer. Baserat på resultatet gav sjuksköterskan individualiserade rekommendationer om hantering av eventuella beteendesymtom. Om en icke-farmakologisk rekommendation inte fick avsedd effekt kontaktade sjuksköterskan patientens läkare för bedömning om läkemedelsbehandling.

Interventionen pågick i 12 månader, men deltagarna följdes i ytterligare ett halvår därefter.

De utfall som undersökts

Underlaget innehåller information om utfall som kan visa effekter för funktion (mätt som aktiviteter i dagligt liv – ADL), BPSD (mätt som neuropsykiatriska symtom) och vårdbehov (mätt som antal vårdbesök, andel sjukhusinläggningar och flytt till särskilt boende) hos personer med demenssjukdom och för care giver burden (mätt som care giver stress) hos anhörigvårdare till personer med demenssjukdom.

Det saknas information om utfall som kan visa effekter för livskvalitet hos personer med demenssjukdom, för livskvalitet, depression och ångest/oro hos anhörigvårdare till personer med demenssjukdom och för eventuella negativa konsekvenser av interventionen.

Underlagets kvalitet

Underlaget består av endast en studie. Det saknas därför information för om åtgärden hade lett till samma eller andra effekter om man upprepat interventionen eller om man hade prövat den i en annan sjukvårdsverksamhet eller grupp av personer med demenssjukdom och anhörigvårdare.

För den studie som ingår har vi bedömt risken för att de resultat som presenteras kan ha påverkats av bias som medelhög. Det beror främst på bristen på blindning; både studiedeltagare och deras behandlare har haft kännedom om vem som tillhört interventionsgruppen, vilket kan ha påverkat deras bedömningar av de undersökta utfallen.

Summering av effekter på hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

BPSD

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp* N deltagare	Effekttestimat (KI 95%)	Kommentar
Neuropsykiatriska beteendeproblem mätt med Neuropsychiatric Inventory (NPI)**	1 kluster-RCT N = 84	Efter uppföljningstiderna: 6 månader; -1,1 (-5,4 to 3,1) 12 månader; -5,6 (-9,9 to -1,3) 18 månader; -5,4 (-9,9 to -1,2)	
Intervention vs kontroll			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp **Skalan går från 0-144, där lägre värden motsvarar en lägre symtombörda.

Funktion

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp* N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
ADL mätt med Alzheimer Disease Cooperative Study Group ADLs**	1 kluster-RCT N = 84	Efter uppföljningstiderna: 6 månader; 0.6 (-3,0 to 4,3) 12 månader; 1.4 (-2,3 to 5,1) 18 månader; 2.5 (-1,2 to 6,2)	
Intervention vs kontroll			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp **Skalan går från 0-12, där lägre värden motsvarar en lägre symtombörda.

Vårdbehov

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp* N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Kumulativt antal vårdbesök	1 kluster-RCT N = 84	Efter uppföljningstiden: 18 månader: 7.5 vs 12.9, p 0.02	
Intervention vs kontroll			
Kumulativ andel sjukhusinläggningar	1 kluster-RCT N = 84	Efter uppföljningstiden: 18 månader: 18% vs 22.6%, p 0.69	
Intervention vs kontroll			
Kumulativ andel flytt till särskilt boende	1 kluster-RCT N = 84	Efter uppföljningstiden: 18 månader: 2.9% vs 8.3%, p 0.19	
Intervention vs kontroll			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp

Summering av effekter hos anhängvårdare till personer med demenssjukdom

Caregiver burden

Utfallsmått Jämförelse	N studier och studietyp* N deltagare	Effektestimat (KI 95%)	Kommentar
Caregiver stress mätt med Caregiver Neuropsychiatric Inventory** (range 0-60)	1 kluster-RCT N = 84	6 månader: -0.1 (-2.0 to 1.8) 12 månader: -2.2 (-4.2 to -0.2) 18 månader: -1.0 (-3.0 to 1.0)	
Intervention vs kontroll			

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp **Skalan går från 0-60, där högre värden motsvarar en högre symtombörda.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 01 Oct 2015

Title: Rad 31

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom och BPSD		
1.	<i>BPSD[tw] OR Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia[tiab] OR Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia[tiab]</i>	870
Intervention: Samlad strukturerad uppföljning av BPSD		
2.	score*[tiab] OR inventory[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR assessing[tiab] OR assessment[tiab] OR evaluation[tiab] OR evaluat*[ti] OR Formative evaluation[tiab] OR validat*[tiab] OR prevalen*[tiab] OR test[tiab] OR test[ot] OR tests[tiab] OR validity[tiab] OR reliability[tiab] OR follow up[tiab] OR follow-up[tiab] OR NPI*[tiab] OR NPI[ot] clinical protocol*[tiab] OR measure*[tiab] OR checklist*[tiab] OR observational[tiab] OR assessed[ti] OR assessed longitudinally[tiab] OR longitudinal*[ti] OR manag*[ti] OR managing[tiab]	2918604
Combined sets		
3.	1 AND 2	286
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹		
4.	3 AND Filters activated: Systematic Reviews	33
5.	3 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	29
6.	3 AND Filters activated: Publication date from 2014/01/01	82

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Cochrane Library via Wiley 01 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 31

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom och BPSD		
7.	BPSD or "Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia" or "Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	101
Intervention: Samlad strukturerad uppföljning av BPSD		
8.	score* or inventory or questionnaire* or assessing or assessment or evaluation or evaluat* or "Formative evaluation" or validat* or prevalen* or test or test or tests or validity or reliability or follow up or follow-up or NPI* or "clinical protocol*" or measure* or checklist* or observational or assessed or longitudinal* or manag* or managing:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	581945
Combined sets		
9.	1 AND 2	CDSR/4 DARE/4 Central/67 CRM/ HTA/1 EED/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

CINAHL with Full Text via EBSCO 02 Oct 2015

Title: Rad 31

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom och BPSD		
1.	TI (BPSD or "Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia" or "Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia") OR AB (BPSD or "Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia" or "Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia") OR SU (BPSD or "Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia" or "Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia")	292
Intervention: Samlad strukturerad uppföljning av BPSD		
2.	TI (score* or inventory or questionnaire* or assessing or assessment or evaluation or evaluat* or "Formative evaluation" or validat* or prevalen* or test or test or tests or validity or reliability or follow up or follow-up or NPI* or "clinical protocol*" or measure* or checklist* or observational or assessed or longitudinal* or manag* or managing) OR AB (score* or inventory or questionnaire* or assessing or assessment or evaluation or evaluat* or "Formative evaluation" or validat* or prevalen* or test or test or tests or validity or reliability or follow up or follow-up or NPI* or "clinical protocol*" or measure* or checklist* or observational or assessed or longitudinal* or manag* or managing) OR SU (score* or inventory or questionnaire* or assessing or assessment or evaluation or evaluat* or "Formative evaluation" or validat* or prevalen* or test or test or tests or validity or reliability or follow up or follow-up or NPI* or "clinical protocol*" or measure* or checklist* or observational or assessed or longitudinal* or manag* or managing)	1,261,878
Combined sets		
3.	1 AND 2	240
Study types:		
4.	TI ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*") OR AB ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*") OR SU ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*")	50,686
5.	TI (rct or "randomised control*" or "randomized control*") OR AB (rct or "randomised control*" or "randomized control*") OR SU (rct or "randomised control*" or "randomized control*")	52,098
6.	3 AND 4	17
7.	3 AND 5	17
8.	3 AND Limiters - Publication Type: Systematic Review	16
9.	3 AND Limiters - Publication Type: Randomized Controlled Trial	5

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade: Interventionen överensstämmer inte med PICOS [1-13]

Inkluderad: [14]

Inkluderade

1. Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *Jama* 2006;295:2148-57.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Best practices in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia in residents of long-term care facilities in Alberta (Structured abstract). In: Health Technology Assessment Database; 2014.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Bird M, Jones RH, Korten A, Smithers H. A controlled trial of a predominantly psychosocial approach to BPSD: treating causality. In: <i>International psychogeriatrics / IPA</i> ; 2007. p 874-91.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Borbasi S, Emmanuel E, Farrelly B, Ashcroft J. Report of an evaluation of a nurse-led dementia outreach service for people with the behavioural and psychological symptoms of dementia living in residential aged care facilities. In: <i>Perspectives in public health</i> ; 2011. p 124-30.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Brodsky H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. <i>Am J Psychiatry</i> 2012;169:946-53.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Butler R, Radhakrishnan R. Dementia. <i>BMJ Clin Evid</i> 2012;2012.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Caregiver- and patient-directed interventions for dementia: an evidence-based analysis. <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> 2008;8:1-98.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hauck WW. A non-pharmacological intervention to manage behavioral and psychological symptoms of dementia and reduce caregiver distress: design and methods of project ACT3. <i>Clin Interv Aging</i> 2007;2:695-703.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
McCabe MP, Bird M, Davison TE, Mellor D, MacPherson S, Hallford D, et al. 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. <i>Aging Ment Health</i> 2015;19:799-807.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Mellor D, McCabe M, Bird M, Davison T, MacPherson S, Hallford D, et al. Staff compliance with protocols to improve the management of behavioral and psychological symptoms of dementia. <i>J Gerontol Nurs</i> 2015;41:44-52.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Moniz Cook Esme D, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F. Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2012.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Reisberg B, Monteiro I, Torossian C, Auer S, Shulman MB, Ghimire S, et al. The BEHAVE-AD assessment system: a perspective, a commentary on new findings, and a historical review. Dement Geriatr Cogn Disord 2014;38:89-146.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Richter T, Meyer G, Möhler R, Köpke S. Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2012.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Thompson Coon J, Abbott R, Rogers M, Whear R, Pearson S, Lang I, et al. Interventions to Reduce Inappropriate Prescribing of Antipsychotic Medications in People With Dementia Resident in Care Homes: A Systematic Review. Journal of the American Medical Directors Association 2014;15:706-718.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabell över inkluderade studier

First Author Year Reference Country Study design	Setting Study period Follow-up (FU)	Intervention Nb participants Drop-out rate	Control Nb participants Drop-out rate	Outcome Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Callahan CM 2015 [1] USA Cluster-RCT	<i>Population</i> Older, community dwelling, adults who met criteria for positive or probable Alzheimer disease based on DSM-III criteria, and who had a caregiver. <i>Setting</i> Primary care practices <i>Study period</i> January 2002 – August 2004 <i>Attendance rate</i> Not given <i>Follow up (FU)</i> 6, 12 and 18 months.	<i>Intervention</i> Collaborative care management led by a primary care physician and a geriatric nurse practitioner during a maximum time of 12 months. The intervention included a specific protocol for management of behavioral problems. <i>Nb participant and caregiver dyads</i> 84 (39% female, mean age 77.7) <i>Drop-out rate</i> FU 1: 72/84 (14.3%) FU 2: 64/84 (23.8%) FU 3: 65/84 (22.6%)	<i>Control</i> "Augmented care" (counseling by a geriatric nurse, also given to the intervention group) and otherwise usual care. <i>Nb participant and caregiver dyads</i> 69 (46% female, mean age 60.3) <i>Drop-out rate</i> FU 1: 62/69 (10.2%) FU 2: 62/69 (10.29%) FU 3: 49/69 (29%)	N in analyses: 84 dyads Patient <i>Neuropsychiatric Inventory (NPI, range 0-144), I vs C:</i> FU 1: -1.1 (-5.4 to 3.1) FU 2: -5.6 (-9.9 to 1.3) FU 3: -5.4 (-9.9 to -1.2) <i>Alzheimer Disease cooperative Study Group ADLs (range 0-78), I vs C:</i> FU 1: 0.6 (-3.0 to 4.3) FU 2: 1.4 (-2.3 to 5.1) FU 3: 2.5 (-1.2 to 6.2) <i>N cumulative physician and nurse visits over 18 months</i> I vs C: 7.5 vs 12.9, p 0.02 <i>Cumulative hospitalization rate over 18 months</i> I vs C: 18% vs 22.6%, p 0.69 <i>Rate nursing home placements</i> I vs C: 2.9% vs 8.3%, p 0.19 Caregiver <i>Caregiver Neuropsychiatric Inventory (range 0-60)</i> FU 1: -0.1 (-2.0 to 1.8) FU 2: -2.2 (-4.2 to -0.2) FU 3: -1.0 (-3.0 to 1.0) <i>Caregiver patient health questionnaire-9</i> FU 1: -0.5 (-1.8 to 0.9) FU 2: -0.9 (-2.2 to 0.5) FU 3: -1.6 (-3.0 to -0.2)	<i>Assessment of risk of bias:</i> Medium high (no blinding for outcomes where knowledge of intervention group may have affected evaluations) <i>Comments:</i> The study investigates a comprehensive intervention comprising more than the intervention of interest (assessment and management of BPSD)

Diagnostik av munhälsa och ätproblem med strukturerade bedömningsinstrument

Tillstånd: Demenssjukdom, behov av hjälp med att äta.

Åtgärd: Diagnostik av munhälsa och ätproblem med strukturerade bedömningsinstrument.

Frågeställning

Kan strukturerad bedömning av svårigheter med att äta, öka näringsintag och livskvalitet hos personer med demenssjukdom och ätproblem?

Metod

Urvalskriterier för litteraturoversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom och ätproblem
Intervention	Strukturerad bedömning av ätproblem, inklusive munhälsa ✓ Exempel på instrument för strukturerad bedömning av ätproblem är Edinburg Feeding Evaluation in Dementia (EdFED), Self-feeding Assessment Tool och Feeding Behavior Inventory
Control (jämförelse)	- Ingen bedömning - Bedömning som sker på annat sätt än med en bestämd struktur
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom och ätproblem: - Näringsintag - Vikt - Munhälsa - Livskvalitet - Kognitiv funktion - BPSD-symtom (Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens) <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> - Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	- I första hand RCT eller CCT - I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt

-
- 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier
-

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databasen PubMed. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

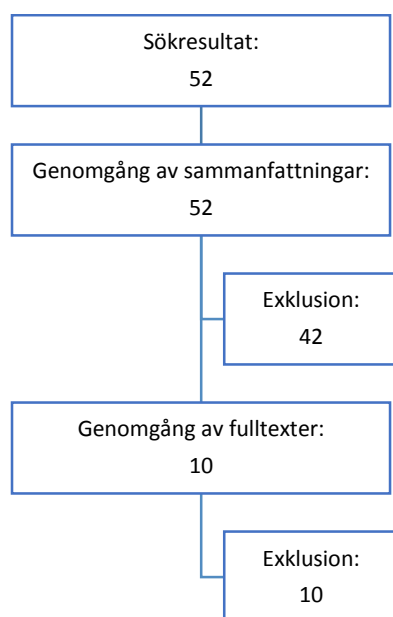
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed den 9 juli 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 70 sökträffar – varav 52 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Totalt 10 av 52 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 52 unika sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 09 July 2015

Title: Rad 33

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom och ätproblem		
1.	"Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Long-Term Care"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]	174231
2.	dementia[ti] OR dementia care[tiab] OR nursing home*[ti] OR care home*[tiab] OR long-term care[ti] OR dementia[ot]	56440
3.	1 OR 2	183512
Intervention: Strukturerad bedömning av ätproblem, inklusive munhälsa		
4.	EdFED[tiab] OR EdFED[ot] OR Edinburgh Feeding Evaluation in Dementia scale[tiab] OR Edinburgh Feeding Evaluation in Dementia scale[ot] OR Self-Feeding Assessment Tool*[tiab] OR Self-Feeding Assessment Tool*[ot] OR Feeding Behavior Inventor*[tiab] OR Feeding Behavior Inventor*[ot]	34
5.	(((((feeding[ti] OR feeding[ot])) AND (((measur*[ti] OR evaluation[ti] OR evaluate[ti] OR tool[ti] OR scale[ti] OR assessing[ti])) OR (measure*[ot] OR evaluation[ot] OR evaluate[ot] OR tool[ot] OR scale*[ot] OR assessing[ot])))))	1414
6.	(((((eating[ti] OR eating[ot])) AND (((measur*[ti] OR evaluation[ti] OR evaluate[ti] OR tool[ti] OR scale[ti] OR assessing[ti])) OR (measure*[ot] OR evaluation[ot] OR evaluate[ot] OR tool[ot] OR scale*[ot] OR assessing[ot])))))	739
7.	5 OR 6	2136
8.	4 OR 7	2165
9.	3 AND 8	32
10.	Filters activated: Systematic Reviews	3
11.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	1

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Aselage, M. B. (2010). Measuring mealtime difficulties: eating, feeding and meal behaviours in older adults with dementia. <i>J Clin Nurs</i> , 19(5-6), 621-631.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Durnbaugh, T., Haley, B., & Roberts, S. (1996). Assessing problem feeding behaviors in mid-stage Alzheimer's disease. <i>Geriatr Nurs</i> , 17(2), 63-67.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Lin, L. C., Huang, Y. J., Su, S. G., Watson, R., Tsai, B. W., & Wu, S. C. (2010). Using spaced retrieval and Montessori-based activities in improving eating ability for residents with dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 25(10), 953-959.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Liu, W., Galik, E., Boltz, M., Nahm, E. S., & Resnick, B. (2015). Optimizing Eating Performance for Older Adults With Dementia Living in Long-term Care: A Systematic Review. <i>Worldviews Evid Based Nurs</i> .	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Tully, M. W., Lambros Matrakas, K., & Musallam, K. (1998). The eating behavior scale: a simple method of assessing functional ability in patients with Alzheimer's disease. <i>J Nutr Health Aging</i> , 2(2), 119-121.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Tully, M. W., Matrakas, K. L., Muir, J., & Musallam, K. (1997). The Eating Behavior Scale. A simple method of assessing functional ability in patients with Alzheimer's disease. <i>J Gerontol Nurs</i> , 23(7), 9-15; quiz 54-15.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Watson, R. (1993). Measuring feeding difficulty in patients with dementia: perspectives and problems. <i>J Adv Nurs</i> , 18(1), 25-31.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Watson, R. (1994). Measurement of feeding difficulty in patients with dementia. <i>J Psychiatr Ment Health Nurs</i> , 1(1), 45-46.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Watson, R. (1996). The Mokken scaling procedure (MSP) applied to the measurement of feeding difficulty in elderly people with dementia. <i>Int J Nurs Stud</i> , 33(4), 385-393.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.
Wu, H. S., Lin, L. C., Wu, S. C., Lin, K. N., & Liu, H. C. (2014). The effectiveness of spaced retrieval combined with Montessori-based activities in improving the eating ability of residents with dementia. <i>J Adv Nurs</i> , 70(8), 1891-1901.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.

Anpassad måltidsmiljö

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Anpassad måltidsmiljö: hemlik, små grupper, tid för ätande och möjlighet att själv komponera måltid.

Författare

Ämnesexpert: Lena Marmstål Hammar

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan en måltidsmiljö i särskilt boende eller dagverksamhet för demenssjuka, som anpassats för demens, minska ätproblem, förbättra funktion och öka livskvalitet hos personer med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cinahl har vi gått igenom 173 referenser i sammanfattning och 24 i fulltext. Två publikationer, två systematiska översikter, kvalitetsgranskades. En översikt togs därefter med i underlaget (se sid 6, Bilaga 2).

Underlaget

En systematisk översikt från år 2014 har undersökt effekten av olika typer av måltidsinterventioner på beteendeproblem hos personer med demenssjukdom i vårdboendemiljö. Författarna till översikten tog med studier som redovisade "jämförande data", och inkluderade utöver RCT-studier och andra kontrollerade studier, även longitudinella studier utan kontrollgrupp. Samtliga resultat nedan bygger på data från longitudinella primärstudier utan kontrollgrupp. Resultaten begränsar sig till effekter av sådana måltidsinterventioner som omfattas av PICOS och som rör den fysiska måltidsmiljön.

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

SBU:s bedömning är att underlaget inte räcker för att ta ställning till om en måltidsmiljö i särskilt boende eller i dagverksamhet för demenssjuka, som anpassats för demens, har effekt på ätproblem, funktion eller livskvalitet hos personer med demenssjukdom.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikt som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Resultatredovisning

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- var effekten av "familjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur karotter (jämfört med fördukad bricka) på *deltagande i måltidsrelaterade uppgifter* osäker
- var effekten av "familjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur karotter (jämfört med fördukad bricka) på *adekvat kommunikation* osäker

- var effekten av "familjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur karotter (jämfört med fördukad bricka) på *inadekvat kommunikation* osäker
- var effekten av bättre ljussättning och maximering av visuella kontraster vid matbordet på *självständighet, konversation, kognition och interaktion vid måltiden* osäker
- var effekten av bättre ljussättning och maximering av visuella kontraster vid matbordet på *sittproblem, munhygien, diet, assistans, utmanande beteende och ätproblem* osäker.

Saknas någon information i studierna?

- Det saknas information för om anpassning av måltidsmiljön kan påverka näringsintag, vikt, nutritionsstatus och livskvalitet hos personer med demenssjukdom.
- De redovisade resultaten visar effekter hos personer med demens i särskilt boende, men det saknas information för om interventionerna har effekt hos personer med demens som deltar i dagverksamhet men bor kvar hemma i eget boende.

Kommentar

Möjligheten att dra slutsatser om effekter av åtgärden anpassad måltidsmiljö begränsas av att samtliga resultat har hämtats från enstaka studier som dessutom var små och hade få deltagare.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Vetenskapligt underlag för TÅ-rad 34:

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Anpassad måltidsmiljö: hemlik, små grupper, tid för ätande och möjlighet att själv komponera måltid.

Författare

Ämneexpert: Lena Marmstål Hammar

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	9
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	11
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	13

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan en måltidsmiljö i särskilt boende eller dagverksamhet för demenssjuka, som anpassats för demens, minska ätproblem, förbättra funktion och öka livskvalitet hos personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturoversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka
Intervention	Anpassning av måltidsmiljön med en eller flera av nedanstående komponenter: • Hemlik miljö • Måltider i liten grupp • Anpassad tid för att äta • Möjlighet att själv komponera den egna måltiden • Möjlighet att äta i avskildhet
Control (jämförelse)	• Ingen anpassning
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Näringsintag • Vikt • Nutritionsstatus • Livskvalitet • Funktion • BPSD <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand: RCT-studier 2) I andra hand: andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand: sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 1) I andra hand: primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed (den 8 juli 2015) och Cinahl (den 18 september 2015). För andra studietyper än systematiska översikter och RCT-studier avgränsades litteratursökningarna bakåt i tiden till publikationer som publicerats från och med januari 2014. För systematiska översikter och RCT-studier sattes inte någon bakre tidsgräns (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har lästs i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

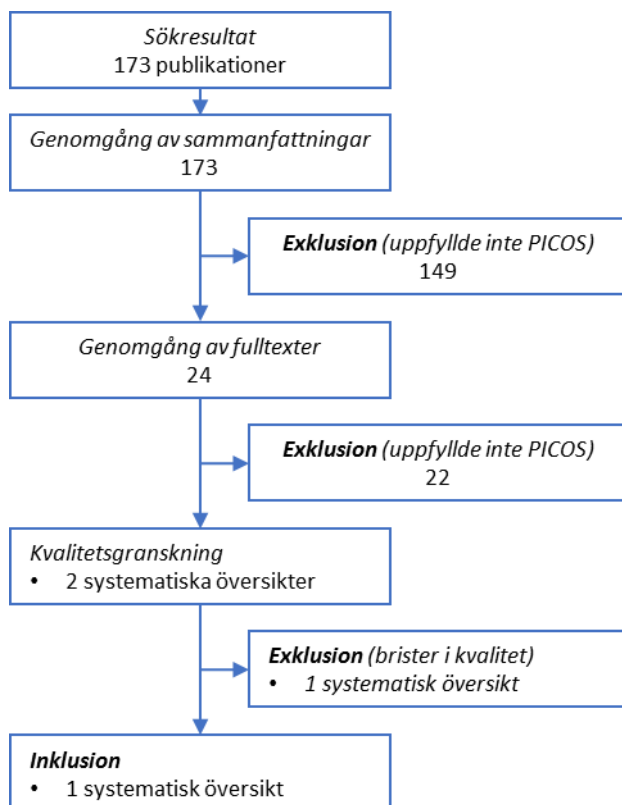
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet, redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 173 unika referenser. Totalt 24 av 173 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 22 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

Två systematiska översikter kvalitetsgranskades. En översikt bedömdes hålla en tillräckligt god kvalitet och togs med i underlaget, en exkluderades (se Bilaga 2).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Whear och medarbetare [1] publicerades år 2014 och undersöker effekten av måltidsinterventioner på beteendeproblem hos personer med demenssjukdom i vårdboendemiljö. "Måltidsinterventioner" omfattade i översikten alla åtgärder som "directly or indirectly provided assistance and encouragement with eating, a more stimulating environment to eat, increased access to food, more choice of food, or more appealing (visual sensory) food" samt "nursing education or training interventions that were specific to mealtime care". Nedan redovisar vi resultat från interventioner som rör den fysiska måltidsmiljön, men inte resultat från utbildningsinterventioner (i enlighet med PICOS).

Som framgår begränsar sig översikten till personer med demenssjukdom på vårdboende. Resultaten ger därför inte någon information om effekter av åtgärden för personer som bor kvar i eget hem.

De utfall som undersökts

Översikten undersöker effekter på beteendeproblem och psykologiska problem hos personer med demens (BPSD).

Underlagets kvalitet

Översikten följer en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering. Författarna krävde att effekten av den intervention som undersökts i en primärstudie hade jämförts mellan en interventions- och en kontrollgrupp för att inkluderas – men accepterade studier med före-efterdesign.

Totalt 11 primärstudier inkluderades i översikten. En av elva studier jämförde en interventionsgrupp med en kontrollgrupp, medan övriga studier observerade ett händelseförlopp med upprepade mätningar i en undersökningsgrupp. Tre av 11 studier undersökte interventioner som omfattas av TÅ-radens PICOS. Samtliga följde händelseförloppet i en undersökningsgrupp och jämförde mått på beteendeproblem före, respektive en tid efter, att interventionen hade införts. Författarna till översikten har inte gjort någon sammanfattande bedömning av de tre studiernas kvalitet, men redovisar osäkerheter eller brister i blindning, metodbeskrivning och dataanalys för alla.

Summering av effekter på hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

BPSD

Utfallsmått Jämförelse	Studietyper* (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Deltagan i måltidsrelaterade uppgifter måltidsuppgifter "Famijjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur karotter vs fördukad matbricka	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=5	14 % högre vid famijjemåltid (10 % vs 24 %)	Test för statistiskt test för signifikans ej utfört
Adekvat kommunikation "Famijjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=5	5,1 % högre vid famijjemåltid (5,5 % vs 10,6 %)	Test för statistiskt test för signifikans ej utfört

karotter vs fördukad matbricka			
Inadekvat kommunikation "Famijjemåltid" med möjlighet att själv ta mat ur karotter vs fördukad matbricka	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=5	0,2 % högre vid famijjemåltid (3,9 % vs 4,1 %)	Test för statistiskt test för signifikans ej utfört
COMF** Bättre ljussättning och maximering av visuella kontraster vid matbordet vs sedvanlig ljussättning	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=25	Undersökningsgrupp 1: Förmätning 54,0 vs eftermätning 72,09; p=0,18 (n.s.) Undersökningsgrupp 2: Förmätning 48,28 vs eftermätning 60,71; p=0,11 (n.s.)	Skalomfång ej angivet
MAST*** Bättre ljussättning och maximering av visuella kontraster vid matbordet vs sedvanlig ljussättning	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=25	Undersökningsgrupp 1: Förmätning 10,73 vs eftermätning 10,81; p=0,98 (n.s.) Undersökningsgrupp 2: Förmätning 6,21 vs eftermätning 4,86; p=0,33 (n.s.)	Skalomfång ej angivet
"Agitation" Bättre ljussättning och maximering av visuella kontraster vid matbordet vs sedvanlig ljussättning	SÖ 1 observationsstudie med före-efterdesign, n=13	Förmätning vs eftermätning: 3,04; p=<0,05	Skala eller skalomfång ej angivet

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, **Instrument som mäter självständighet, konversation, kognition och interaktion vid måltid. ***Instrument som mäter sittproblem, munhygien, diet, assistans, utmanande beteende, och ätproblem

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 08 July 2015

Title: Rad 34

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka		
1.	"Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Long-Term Care"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh]	174231
2.	dementia[ti] OR dementia care[tiab] OR nursing home*[ti] OR care home*[tiab] OR long-term care[ti] OR dementia[ot]	56440
3.	1 OR 2	183512
Intervention: Anpassning av måltidsmiljön med en eller flera av nedanstående komponenter:		
• Hemlik miljö • Måltider i liten grupp • Anpassad tid för att äta • Möjlighet att själv komponera den egna måltiden		
4.	"Environment Design"[Mesh] OR "Health Facility Planning"[Mesh] OR "Facility Design and Construction"[Mesh]	36162
5.	physical environment[tiab] OR person-centered[tiab] OR environmental modification[tiab] OR environmental intervention*[tiab] OR dining location[tiab] OR mealtime environment[tiab] OR dining environment[tiab] OR environment-based intervention*[tiab] OR homelike[tiab] OR physical environment[ot] OR environment[ti] OR built environment[tiab] OR environment[ot]	54421
6.	4 OR 5	88952
7.	"Restaurants"[Mesh] OR "Eating"[Mesh] OR "Drinking"[Mesh] OR "Dietary Services/standards"[Mesh] OR "Food Preferences"[MeSH] OR "Food Service, Hospital"[Mesh] OR "Meals"[Mesh] OR "Food Services/standards"[Mesh] OR "Food/standards"[Mesh] OR "Malnutrition/prevention and control"[Mesh] OR	96695
8.	breakfast[tiab] OR lunch[tiab] OR dining room[tiab] OR restaurant[tiab] OR eating[tiab] OR dining[tiab] OR mealtime[tiab] OR foodservices[tiab] OR mealtime intervention*[tiab] OR nutritional care[tiab] OR foodservices[tiab] OR food service*[tiab] OR tray meal[tiab] OR meal delivery[tiab] OR therapeutic menu*[tiab] OR OR meal[ti] OR meals[ti] OR mealtimes[ot] OR dining[ot] OR food[ot] OR food intake[ot] OR food[ti] OR dietary intake[ti]	149512
9.	7 OR 8	222566
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	71
11.	3 AND 6 AND 9 Filters activated: Publication date from 2014/01/01	13
12.	3 AND 6 AND 9 Filters activated: Systematic Reviews	7
13.	3 AND 6 AND 9 Filters activated: Randomized Controlled Trial	2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

CINAHL via EBSCO 18 Sept 2015

Title: Rad 34

Search terms		Items found
Population: Personer med måttlig till svår demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka		
1.	(MH "Dementia+") OR (MH "Nursing Homes+") OR (MH "Nursing Home Design and Construction")	50876
Intervention: Anpassning av måltidsmiljön med en eller flera av nedanstående komponenter:		
• Hemlik miljö • Måltider i liten grupp • Anpassad tid för att äta • Möjlighet att själv komponera den egna måltiden		
2.	TI (eating OR meals OR "meal environment*" OR "physical environment" OR "person-centered" OR "environmental modification" OR "environmental intervention*" OR "dining location" OR "mealtime environment" OR "dining environment" OR "environment-based intervention*" OR homelike OR "built environment" OR breakfast OR lunch OR "dining room" OR restaurant OR eating OR dining OR mealtime OR foodservices OR "mealtime intervention*" OR "nutritional care" OR foodservices OR "food service*" OR "tray meal" OR "meal delivery" OR "therapeutic menu*" OR meal OR meals OR mealtimes OR dining OR food OR "food intake" OR "dietary intake") OR AB (eating OR meals OR "meal environment*" OR "physical environment" OR "person-centered" OR "environmental modification" OR "environmental intervention*" OR "dining location" OR "mealtime environment" OR "dining environment" OR "environment-based intervention*" OR homelike OR "built environment" OR breakfast OR lunch OR "dining room" OR restaurant OR eating OR dining OR mealtime OR foodservices OR "mealtime intervention*" OR "nutritional care" OR foodservices OR "food service*" OR "tray meal" OR "meal delivery" OR "therapeutic menu*" OR meal OR meals OR mealtimes OR dining OR food OR "food intake" OR "dietary intake") OR MW (eating OR meals OR "meal environment*" OR "physical environment" OR "person-centered" OR "environmental modification" OR "environmental intervention*" OR "dining location" OR "mealtime environment" OR "dining environment" OR "environment-based intervention*" OR homelike OR "built environment" OR breakfast OR lunch OR "dining room" OR restaurant OR eating OR dining OR mealtime OR foodservices OR "mealtime intervention*" OR "nutritional care" OR foodservices OR "food service*" OR "tray meal" OR "meal delivery" OR "therapeutic menu*" OR meal OR meals OR mealtimes OR dining OR food OR "food intake" OR "dietary intake")	94782
Combined sets		
3.	1 AND 2	1709
Study types:		
4.	TX systematic OR "meta-analysis" OR "meta analysis"	155910
5.	3 AND 4	159

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Whear R, Abbott R, Thompson-Coon J, Bethel A, Rogers M, Hemsley A, et al. Effectiveness of mealtime interventions on behavior symptoms of people with dementia living in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:185-93.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Divert C, Laghmaoui R, Crema C, Issanchou S, Wymelbeke VV, Sulmont-Rosse C. Improving meal context in nursing homes. Impact of four strategies on food intake and meal pleasure. <i>Appetite</i> 2015;84:139-47.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Abbott RA, Whear R, Thompson-Coon J, Ukoumunne OC, Rogers M, Bethel A, et al. Effectiveness of mealtime interventions on nutritional outcomes for the elderly living in residential care: a systematic review and meta-analysis. <i>Ageing Res Rev</i> 2013;12:967-81.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Greener M. Research and development roundup: July 2012. <i>Nurse Prescribing</i> 2012;10:354-355.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Liu W, Galik E, Boltz M, Nahm ES, Resnick B. Optimizing Eating Performance for Older Adults With Dementia Living in Long-term Care: A Systematic Review. <i>Worldviews Evid Based Nurs</i> 2015.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Bunn D, Jimoh F, Wilsher SH, Hooper L. Increasing fluid intake and reducing dehydration risk in older people living in long-term care: a systematic review. <i>J Am Med Dir Assoc</i> 2015;16:101-13.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. <i>Clinical Nutrition</i> 2010;29:160-169.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Jansen S, Ball L, Desbrow B, Morgan K, Moyle W, Hughes R. Nutrition and dementia care: Informing dietetic practice. <i>Nutrition & Dietetics</i> 2015;72:36-46.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Vucea V, Keller HH, Ducak K. Interventions for improving mealtime experiences in long-term care. <i>J Nutr Gerontol Geriatr</i> 2014;33:249-324.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
While A. The dementia challenge. <i>British Journal of Community Nursing</i> 2013;18:50-50.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Liu W, Cheon J, Thomas SA. Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia: a systematic review. <i>Communicating Nursing Research</i> 2013;46:622-622.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Chaudhury H, Hung L, Badger M. The role of physical environment in supporting person-centered dining in long-term care: a review of the literature. <i>Am J Alzheimers Dis Other Dement</i> 2013;28:491-500.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Cole D. Optimising nutrition for older people with dementia. <i>Nursing Standard</i> 2012;26:41-48.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Johnson R, Taylor C, Watson R, Huei-chuan S. Can playing pre-recorded music at mealtimes reduce the symptoms of agitation for people with dementia?... including commentary by Watson R and Sung HC. <i>International Journal of Therapy & Rehabilitation</i> 2011;18:700-708.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Chia-Chi C, Roberts BL. Strategies for feeding patients with dementia. <i>American Journal of Nursing</i> 2011;111:36-46.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Aselage MB, Amella EJ, Watson R. State of the science: Alleviating mealtime difficulties in nursing home residents with dementia. <i>Nursing Outlook</i> 2011;59:210-214.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
van Hoof J, Kort HSM, van Waarde H, Blom MM. Environmental interventions and the design of homes for older adults with dementia: an overview. <i>American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias</i> 2010;25:202-232.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Small-scale, homelike living arrangements - the future of dementia care?... Fourth European Nursing Congress. <i>Journal of Clinical Nursing</i> 2010;19:12-12.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Cleary S, Hopper T, Forseth M, Van Soest D. Using routine seating plans to improve mealtimes for residents with dementia. <i>Canadian Nursing Home</i> 2008;19:4.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Cleary S. Current approaches to managing feeding and swallowing disorders for residents with dementia. <i>Canadian Nursing Home</i> 2007;18:11-16.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Schwarz B, Chaudhury H, Tofle RB. Effect of design interventions on a dementia care setting. <i>Am J Alzheimers Dis Other Dement</i> 2004;19:172-6.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Beattie ERA, Algase DL, Song J. Keeping wandering nursing home residents at the table: improving food intake using a behavioral communication intervention. <i>Aging & Mental Health</i> 2004;8:109-116.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Gitlin LN, Liebman J, Winter L. Are environmental interventions effective in the management of Alzheimer's disease and related disorders? A synthesis of the evidence. <i>Alzheimer's Care Quarterly</i> 2003;4:85-107.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wen L, Jooyoung C, Thomas SA. Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia: A systematic review. <i>International Journal of Nursing Studies</i> 2014;51:14-27.	Hög risk för bias

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies Aim	Population Setting	Intervention Control	Outcomes	Quality Comments
Whear R et al 2014 [1] USA Systematic Review	Included studies Type of studies "Studies were included if they provided comparative data (studies in which data could be compared with a control or baseline measure, such as randomized controlled trials, before and after studies, or time series methods)..." <i>N studies</i> In review: 11 For relevant interventions: 3 (total n participants 43) <i>Time frame</i> Last literature search September 2012 Aim Effectiveness	Population People with dementia, >65 years of age, and living in residential care homes Setting Residential care homes	Intervention Meal time interventions that "directly or indirectly provided assistance and encouragement with eating, a more stimulating environment to eat, increased access to food, more choice of food, or more appealing... food." And "Nutrition education or training interventions were also included" Control "Control or baseline measures"	Outcomes <i>Intended:</i> Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) Authors' conclusions: "There is some evidence that mealtime interventions improve behavioral symptoms in elderly people with dementia living in residential care, although the quality and therefore the reliability of the research is open to some question"	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR with some remarks: A sparse description of excluded studies, and no assessment of publication bias <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment for 3/11 studies which reported relevant interventions):</i> Lack of blinding of participants and outcome assessment in 3/3 studies. Lack of information regarding compliance with the intervention, the validity of data collections tools and the appropriateness of analyses methods in 3/3 studies

Toalettassistans (schemalagda toalettbesök)

Tillstånd: Demenssjukdom, måttlig till svår.

Åtgärd: Toalettassistans (schemalagda toalettbesök).

Frågeställning

Kan individuellt schemalagda toalettbesök i särskilt boende eller dagverksamhet minska urinläckage och inkontinens, förbättra funktion och öka livskvalitet hos personer med måttlig till svår demenssjukdom?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med måttlig till svår demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka
Intervention	Individuellt schemalagda toalettbesök (med innebörden att följa den demenssjuke till toaletten, inte enbart att byta blöja)
Control (jämförelse)	Ingen insats (sedvanlig vård)
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Utfall hos personer med demenssjukdom: • Urinläckage • Inkontinens • Livskvalitet • Funktion • BPSD-symtom (Beteendemässiga och psykiska symptom vid demens) <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed, och i CINAHL, PsycINFO, SocINDEX via EBSCO. I PubMed utfördes sökningen med filter för RCT-studier och för systematiska översikter. I CINAHL utfördes sökningen med filter för metaanalyser (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Studier som inkluderats för gallring i fulltext lästes först av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat. Svårbedömda studier lämnades vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert. Studier som ämnesexperten bedömde uppfylla urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning. Övriga studier exkluderades.

Resultat

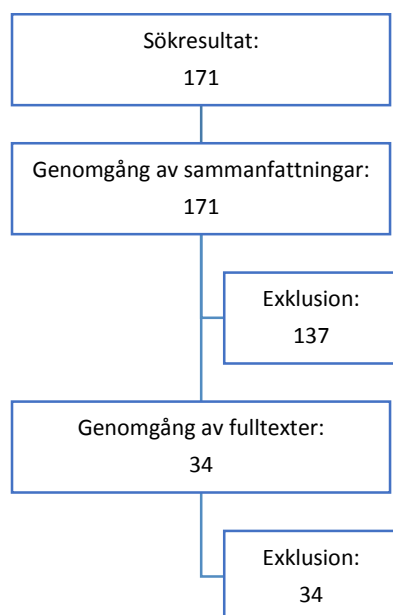
Sökresultat

Litteratursökningarna för raden utfördes i PubMed den 17 augusti, i Cochrane library den 18 september 2015 och i Cinahl via EBSCO 30 september 2015 (se Bilaga 1).

Gallring och urval

Totalt 34 av 171 granskade sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studier i fulltext och relevansgranskning av ämnesexpert exkluderades samtliga studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 171 referenser för frågeställningen, men ingen kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 17 August 2015

Title: Rad 35

Search terms	Items found
Intervention: Individuellt schemalagda toalettbesök	
1. "Fecal Incontinence"[Mesh] OR "Urinary Incontinence"[Mesh] OR incontinence[ti] OR continence[ti] OR timed voiding[tiab] OR prompted voiding[tiab] OR timed voiding[ot] OR prompted voiding[ot] OR voiding[ti] OR toileting[ti] OR incontinence care[tiab] OR incontinence training[tiab] OR timed voiding[tiab] OR bladder training[tiab] OR voiding program*[tiab] OR scheduled toileting[tiab] OR toileting program[tiab] OR voiding schedules[tiab] OR individualised toileting[tiab] OR toileting schedule*[tiab]	38400
Population: Personer med måttlig till svår demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka	
2. dementia*[tiab] OR Alzheimer's disease[tiab] OR "Dementia"[Mesh] OR "Delirium, Dementia, Amnestic, Cognitive Disorders"[Mesh:NoExp] OR nursing home residents[tiab] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR "Geriatric Nursing"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR frail[tiab]	230717
3. 1 AND 2	1237
4. Filters activated: Systematic Reviews	68
5. Filters activated: Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years	19

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

CINAHL, Academic Search Elite, ERIC, PsycINFO, SocINDEX, MEDLINE via EBSCO 18 Sept 2015

Title: Rad 35

Search terms	Items found
Population: Personer med måttlig till svår demenssjukdom i särskilt boende, eller i dagverksamhet, för demenssjuka	
1. TX Dementia	480,647
Intervention: Individuellt schemalagda toalettbesök	
2. TI ("timed voiding" OR "prompted voiding" OR "timed voiding" OR "prompted voiding" OR voiding OR toileting OR "timed voiding" OR "bladder training" OR "voiding program*" OR "scheduled toileting" OR "toileting program" OR "voiding schedules" OR "individualized toileting" OR "toileting schedule*" OR "assisted toileting") OR AB ("timed voiding" OR "prompted voiding" OR "timed voiding" OR "prompted voiding" OR voiding OR toileting OR "timed voiding" OR "bladder training" OR "voiding program*" OR "scheduled toileting" OR "toileting program" OR "voiding schedules" OR "individualized toileting" OR "toileting schedule*" OR "assisted toileting") OR SU ("timed voiding" OR "prompted voiding" OR "timed voiding" OR "prompted voiding" OR voiding OR toileting OR "timed voiding" OR "bladder training" OR "voiding program*" OR "scheduled toileting" OR "toileting program" OR "voiding schedules" OR "individualized toileting" OR "toileting schedule*" OR "assisted toileting")	35,712

Combined sets		
3.	1 AND 2	505
Study types:		
4.	TX systematic OR "meta-analysis" OR "meta analysis"	2,185,438
5.	3 AND 4	101
Limits: XX		
6.	Limiters - Scholarly (Peer Reviewed) Journals	40
7.	5 AND 6	40

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas flera skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Assessing care of vulnerable elders-3 quality indicators. J Am Geriatr Soc. 2007;55 Suppl 2:S464-87.	Fel studiedesign
Batchelor FA, Dow B, Low MA. Do continence management strategies reduce falls? a systematic review. Australas J Ageing. 2013;32(4):211-6.	Fel studiedesign
Behavioural interventions for urinary incontinence in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2008;8(3):1-52.	Fel population
Brady L. Prompted voiding yields results. CNAs are key to the success of a pilot study that reduced urinary incontinence for residents of one Illinois facility. Provider. 2009;35(3):41-4.	Fel studiedesign
Burgio LD, McCormick KA, Scheve AS, Engel BT, Hawkins A, Leahy E. The effects of changing prompted voiding schedules in the treatment of incontinence in nursing home residents. J Am Geriatr Soc. 1994;42(3):315-20.	Fel intervention
Chiarelli P. Continence assessment in residential aged care. Australas J Ageing. 2011;30(1):2.	Fel studiedesign
Creason NS, Grybowski JA, Burgener S, Whippo C, Yeo S, Richardson B. Prompted voiding therapy for urinary incontinence in aged female nursing home residents. J Adv Nurs. 1989;14(2):120-6.	Fel population
Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2001;56(9):1154-66.	Fel studiedesign
Drennan V, Cole L. Exploring issues and solutions in promoting continence with people with dementia living at home... Fourth European Nursing Congress. Journal of Clinical Nursing. 2010;19:100-.	Fel studiedesign
Drennan VM, Greenwood N, Cole L, Fader M, Grant R, Rait G, et al. Conservative interventions for incontinence in people with dementia or cognitive impairment, living at home: a systematic review. BMC Geriatr. 2012;12:77.	Fel population
Eustice S, Roe B, Paterson J. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2000(2):CD002113.	Fel population
Fink HA, Taylor BC, Tacklind JW, Rutks IR, Wilt TJ. Treatment interventions in nursing home residents with urinary	Fel population

incontinence: a systematic review of randomized trials. Mayo Clin Proc. 2008;83(12):1332-43.	
Flanagan L, Roe B, Jack B, Barrett J, Chung A, Shaw C, et al. Systematic review of care intervention studies for the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes with urinary incontinence as the primary focus (1966-2010). Geriatr Gerontol Int. 2012;12(4):600-11.	Fel population
Flanagan L, Roe B, Jack B, Shaw C, Williams KS, Chung A, et al. Factors with the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes. J Adv Nurs. 2014;70(3):476-96.	Fel population
Hagglund D. A systematic literature review of incontinence care for persons with dementia: the research evidence. J Clin Nurs. 2010;19(3-4):303-12.	Fel population
Hammarstrom M, Odeberg J. [Urinary incontinence in the elderly can be treated--lack of knowledge about frail elderly]. Lakartidningen. 2014;111(20):876-8.	Fel population
Heavner K. Urinary incontinence in extended care facilities: a literature review and proposal for continuous quality improvement. Ostomy Wound Manage. 1998;44(12):46-8, 50-3.	Fel studiedesign
Leung FW, Schnelle JF. Urinary and fecal incontinence in nursing home residents. Gastroenterol Clin North Am. 2008;37(3):697-707, x.	Fel studiedesign
Lyons DL, Blum T, Curtin PM, Grimley SM. Improving care of the older adult. Medsurg Nurs. 2006;15(3):176-7, 81.	Fel studiedesign
Lyons SS, Specht JK. Prompted voiding protocol for individuals with urinary incontinence. J Gerontol Nurs. 2000;26(6):5-13.	Fel studiedesign
Ostaszkiwicz J, Johnston L, Roe B. Timed voiding for the management of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2004(1):CD002802.	Fel population
Ostaszkiwicz J, Roe B, Johnston L. Effects of timed voiding for the management of urinary incontinence in adults: systematic review. J Adv Nurs. 2005;52(4):420-31.	Fel population
Ouslander JG, Ai-Samarrai N, Schnelle JF. Prompted voiding for nighttime incontinence in nursing homes: is it effective? J Am Geriatr Soc. 2001;49(6):706-9.	Fel intervention
Ouslander JG, Simmons S, Schnelle J, Uman G, Fingold S. Effects of prompted voiding on fecal continence among nursing home residents. J Am Geriatr Soc. 1996;44(4):424-8.	Fel studiedesign
Roe B, Flanagan L, Jack B, Barrett J, Chung A, Shaw C, et al. Systematic review of the management of incontinence and promotion of continence in older people in care homes: descriptive studies with urinary incontinence as primary focus. J Adv Nurs. 2011;67(2):228-50.	Fel studiedesign

Roe B, Flanagan L, Maden M. Systematic review of systematic reviews for the management of urinary incontinence and promotion of continence using conservative behavioural approaches in older people in care homes. <i>J Adv Nurs</i> . 2015;71(7):1464-83.	Fel population
Schnelle JF, Cruise PA, Alessi CA, Al-Samarrai N, Ouslander JG. Individualizing nighttime incontinence care in nursing home residents. <i>Nurs Res</i> . 1998;47(4):197-204.	Fel intervention
Schnelle JF, Leung FW, Rao SS, Beuscher L, Keeler E, Clift JW, et al. A controlled trial of an intervention to improve urinary and fecal incontinence and constipation. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2010;58(8):1504-11.	Fel intervention
Schnelle JF, Traughber B, Sowell VA, Newman DR, Petrilli CO, Ory M. Prompted voiding treatment of urinary incontinence in nursing home patients. A behavior management approach for nursing home staff. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 1989;37(11):1051-7.	Fel population
Schnelle JF. Treatment of urinary incontinence in nursing home patients by prompted voiding. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 1990;38(3):356-60.	Fel population
Stenzelius K, Molander U, Odeberg J, Hammarstrom M, Franzen K, Midlov P, et al. The effect of conservative treatment of urinary incontinence among older and frail older people: a systematic review. <i>Age Ageing</i> . 2015.	Fel population
Talley KM, Wyman JF, Shamliyan TA. State of the science: conservative interventions for urinary incontinence in frail community-dwelling older adults. <i>Nurs Outlook</i> . 2011;59(4):215-20, 20 e1.	Fel population
Urinary continence management in older people. <i>Nursing Older People</i> . 2009:1-22.	Fel studiedesign
Zarowitz BJ, Ouslander JG. Management of urinary incontinence in older persons. <i>Geriatr Nurs</i> . 2006;27(5):265-70.	Fel studiedesign

Kontinuerliga observationer och utvärderingar för att undvika begränsning

Tillstånd: Demenssjukdom, behov av fysiska skyddsåtgärder.

Åtgärd: Kontinuerliga observationer och utvärderingar för att undvika begränsning.

Författare

Ämnesexpert: Åsa Sandvide

SBU:s kansli: Lotta Ryk

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning.....	5
Bilaga 1. Sökdokumentation	6
Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext	7

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Kan strukturerad och kontinuerlig utvärdering av fysiska skyddsåtgärder begränsa användningen av skyddsåtgärderna, öka livskvalitet och minska vårdkonsumtion hos personer med demenssjukdom som får sådana insatser, samt minska upplevd belastning hos deras anhöriga?

Underlaget

Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan strukturerad och kontinuerlig utvärdering av fysiska skyddsåtgärder begränsa användningen av skyddsåtgärderna, öka livskvalitet och minska vårdkonsumtion hos personer med demenssjukdom som får sådana insatser, samt minska upplevd belastning hos deras anhöriga?

Urvalskriterier för litteraturoversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom som får insatser som innehåller fysiska skyddsåtgärder, till exempel: • Bälte • Sänggrind • Rullstol med brickbord
Intervention	Insatser för strukturerad utvärdering av skyddsåtgärderna
Control (jämförelse)	Frånvaro av insatsen
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos vårdtagare med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Mortalitet • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Användning av skyddsåtgärden:</i> • Omfattning av och tid då skyddsåtgärderna används. <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Caregiver burden <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får vårdinsatser. • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen.
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som jämför en interventionsgrupp med en kontrollgrupp.
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt. 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier.

Litteratursökning

Litteratursökningen genomfördes i databasen PubMed den 7 juli 2015 med begränsningarna: 1) studier som publicerats från och med 2014-01-01 eller 2) studier som publicerats före 2014-01-01 indexerade som RCT eller systematiska översikter i PubMed.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

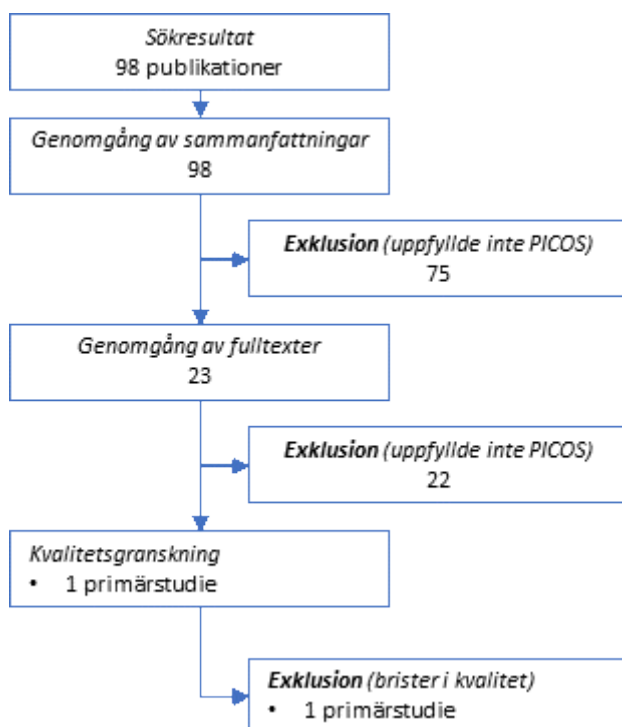
Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Sökningen genererade 109 sökträffar – varav 98 var unika – som sparades ner för genomgång. Totalt 23 av 98 granskade sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext inkluderades en primärstudie till vidare granskning, medan övriga exkluderades från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2). Vid kvalitetsgranskningen exkluderades även den kvarvarande studien på grund av bristande kvalitet (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

En primärstudie av Enns och medarbetare från år 2014 kvalitetsgranskades, men exkluderades efter granskningen.

Resultatredovisning

Litteratursökningen genererade 98 referenser för frågeställningen, men ingen av dessa kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 07 July 2015

Title: Rad 36

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom som får insatser som innehåller fysiska skyddåtgärder, som till exempel:	
• Bälte • Sänggrind • Rullstol med brickbord	
1. "Restraint, Physical"[Mesh] OR "Patient Identification Systems/methods"[Mesh] OR "Telemedicine/methods"[Mesh]	16915
2. electronic surveillance*[tiab] OR electronic tagging[tiab] OR tracking device*[tiab] OR surveillance device*[tiab] OR surveillance technolog*[tiab] OR locked door*[tiab] OR fixed hands[tiab] OR physical restraint*[tiab] OR (fixation[ti] AND hands[ti]) OR safety monitoring[tiab] OR RFID[tiab] OR radio frequency identification[tiab] OR remote monitoring[tiab] OR bedrail*[tiab] OR bed rail*[tiab] OR bedchair*[tiab] OR bed chair*[tiab] OR containment measure*[tiab] OR sensor mat*[tiab] OR motion alarm system*[tiab] OR restraint*[ti] OR prevent wandering[tiab] OR prevent wandering[tiab] OR mechanical restraint*[tiab]	11014
3. 1 OR 2	24434
4. dementia*[tiab] OR Alzheimer's disease[tiab] OR "Dementia"[Mesh] OR "Delirium, Dementia, Amnestic, Cognitive Disorders"[Mesh:NoExp] OR nursing home residents[tiab] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR "Geriatric Nursing"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh]	222613
5. 3 AND 4	965
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹	
6. Filters activated: Systematic Reviews	34
7. Filters activated: Randomized Controlled Trial	33
8. Filters activated: Publication date from 2014/01/01	42

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Andrews, G. J., & Peter, E. (2006). Moral geographies of restraint in nursing homes. <i>Worldviews Evid Based Nurs</i> , 3(1), 2-7. doi:10.1111/j.1741-6787.2006.00044.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Branitzki, S., & Koczy, P. (2005). [ReduFix--a study of reducing physical restraint: preventing risk of injury]. <i>Pflege Z</i> , 58(5), 310-313.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Clinical guidance for the assessment and implementation of bed rails in hospitals, long term care facilities, and home care settings. (2003). <i>Crit Care Nurs Q</i> , 26(3), 244-262.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Enmarker, I., Olsen, R., & Hellzen, O. (2011). Management of person with dementia with aggressive and violent behaviour: a systematic literature review. <i>Int J Older People Nurs</i> , 6(2), 153-162. doi:10.1111/j.1748-3743.2010.00235.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Enns, E., Rhemtulla, R., Ewa, V., Fruetel, K., & Holroyd-Leduc, J. M. (2014). A controlled quality improvement trial to reduce the use of physical restraints in older hospitalized adults. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 62(3), 541-545.	Hög risk för bias
Evans, D., Wood, J., & Lambert, L. (2002). A review of physical restraint minimization in the acute and residential care settings. <i>J Adv Nurs</i> , 40(6), 616-625. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1046/j.1365-2648.2002.02422.x/asset/j.1365-2648.2002.02422.x.pdf?v=1&t=idbt3gin&s=28c011b0504e38becb2ffc5443a9ab06d7849964	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Evans, L. K., Strumpf, N. E., Allen-Taylor, S. L., Capezuti, E., Maislin, G., & Jacobsen, B. (1997). A clinical trial to reduce restraints in nursing homes. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 45(6), 675-681.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Feil, D. G., MacLean, C., & Sultzer, D. (2007). Quality indicators for the care of dementia in vulnerable elders. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 55 Suppl 2, S293-301. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01335.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Flaherty, J. H. (2011). The evaluation and management of delirium among older persons. <i>Med Clin North Am</i> , 95(3), 555-577, xi. doi:10.1016/j.mcna.2011.02.005	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Gillies, L., Coker, E., Montemuro, M., & Pizzacalla, A. (2015). Sustainability of an innovation to support and respond to persons with behaviors related to dementia and delirium. <i>J Nurs Adm</i> , 45(2), 70-73. doi:10.1097/nna.0000000000000160	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Griffith, R. (2014). Restraint and the older patient: legal and professional considerations. <i>Br J Nurs</i> , 23(3), 132-133. doi:10.12968/bjon.2014.23.3.132	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Grout, G., & Garrett, D. (2008). Restraint: cause for concern. <i>Nurs Older People</i> , 20(6), 16.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Haut, A., Kopke, S., Gerlach, A., Muhlhauser, I., Haastert, B., & Meyer, G. (2009). Evaluation of an evidence-based guidance on the reduction of physical restraints in	Interventionen överensstämmer

nursing homes: a cluster-randomised controlled trial [ISRCTN34974819]. <i>BMC Geriatr</i> , 9, 42. doi:10.1186/1471-2318-9-42	inte med PICOS
Howarth, A., Sells, D., Mackenzie, L., & Hope, A. (2014). Are we forcing people with dementia to receive care? <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 29(7), 768-770. doi:10.1002/gps.4112	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Hughes, L. D., Zammit, K., & Cordina, J. (2014). Restraint and the older patient: complicated practical medicine. <i>Br J Nurs</i> , 23(3), 130-131. doi:10.12968/bjon.2014.23.3.130	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Koczy, P., Becker, C., Rapp, K., Klie, T., Beische, D., Buchele, G., . . . Bredthauer, D. (2011). Effectiveness of a multifactorial intervention to reduce physical restraints in nursing home residents. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 59(2), 333-339. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03278.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Kopke, S., Muhlhauser, I., Gerlach, A., Haut, A., Haastert, B., Mohler, R., & Meyer, G. (2012). Effect of a guideline-based multicomponent intervention on use of physical restraints in nursing homes: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> , 307(20), 2177-2184. doi:10.1001/jama.2012.4517	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Kudoh, H., Satoh, K., Bohra, S., Yamamoto, T., Fujii, M., & Sasaki, H. (2010). Holding but not restriction. <i>Geriatr Gerontol Int</i> , 10(3), 264-266. doi:10.1111/j.1447-0594.2010.00615.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Mohler, R., Richter, T., Kopke, S., & Meyer, G. (2011). Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints in long-term geriatric care. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> (2), CD007546. doi:10.1002/14651858.CD007546.pub2	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Osterholz, N. (2014). [Despite better knowledge nurses try again repeatedly to control behavior with patient restraints. Their use is also a question of attitude. Automatism scrutinized]. <i>Pflege Z</i> , 67(7), 412-415.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Preventing restraint deaths. JCAHO recommendations. Joint Committee on Accreditation of Healthcare Organizations. (1999). <i>Kans Nurse</i> , 74(6), 8-9.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Rovner, B. W., Steele, C. D., Shmueli, Y., & Folstein, M. F. (1996). A randomized trial of dementia care in nursing homes. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 44(1), 7-13.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Wang, W. W., & Moyle, W. (2005). Physical restraint use on people with dementia: a review of the literature. <i>Aust J Adv Nurs</i> , 22(4), 46-52.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Kontinuerliga observationer och utvärderingar av elektroniska skyddssystem

Tillstånd: Demenssjukdom, måttlig till svår.

Åtgärd: Kontinuerliga observationer och utvärderingar av elektroniska skyddssystem

Frågeställning

Kan strukturerad och kontinuerlig utvärdering av elektroniska skyddssystem öka livskvalitet, begränsa användning av skyddsåtgärder och begränsa vårdkonsumtion hos personer med demenssjukdom som får sådana insatser, samt minska upplevd belastning hos deras anhöriga?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom som får insatser som innehåller elektroniska skyddssystem, till exempel: • Kodlås • Larmmattor • GPS med spårningsfunktion
Intervention	Strukturerade insatser för kontinuerlig utvärdering av elektroniska skyddssystem
Control (jämförelse)	Frånvaro av strukturerad utvärdering
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD (Beteendemässiga och psykiska symptom vid demens) • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Care-giver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT

	2) I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningen genomfördes i databasen PubMed med begränsningarna: 1) studier som publicerats från och med 2014-01-01 eller 2) studier som publicerats före 2014-01-01 indexerade som RCT eller systematiska översikter i PubMed. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

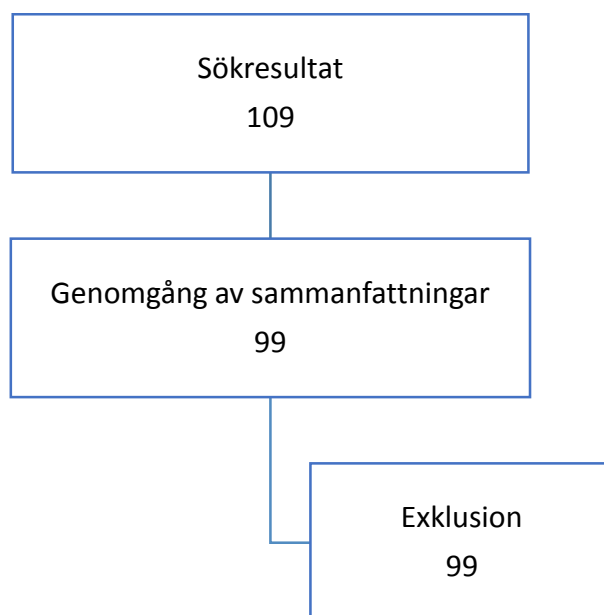
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed den 7 juli 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 109 sökträffar – varav 99 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Av 99 studiesammanfattningar bedömdes ingen uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna.

Figur över gallring och urval.



Slutsats

Litteratursökningen genererade 99 unika sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 07 July 2015

Title: Rad 37

Search terms		Items found
Population: Personer med måttlig till svår demenssjukdom som har elektroniska skyddssystem (ex. kodlås, larmmattor och GPS)		
1.	"Restraint, Physical"[Mesh] OR "Patient Identification Systems/methods"[Mesh] OR "Telemedicine/methods"[Mesh]	16915
2.	electronic surveillance[tiab] OR electronic tagging[tiab] OR tracking device*[tiab] OR surveillance device*[tiab] OR surveillance technolog*[tiab] OR locked door*[tiab] OR fixed hands[tiab] OR physical restraint*[tiab] OR (fixation[ti] AND hands[ti]) OR safety monitoring[tiab] OR RFID[tiab] OR radio frequency identification[tiab] OR remote monitoring[tiab] OR bedrail*[tiab] OR bed rail*[tiab] OR bedchair*[tiab] OR bed chair*[tiab] OR containment measure*[tiab] OR sensor mat*[tiab] OR motion alarm system*[tiab] OR restraint*[ti] OR prevent wandering[tiab] OR prevent wandering[tiab] OR mechanical restraint*[tiab]	11014
3.	1 OR 2	24434
4.	dementia*[tiab] OR Alzheimer's disease[tiab] OR "Dementia"[Mesh] OR "Delirium, Dementia, Amnestic, Cognitive Disorders"[Mesh:NoExp] OR nursing home residents[tiab] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR "Geriatric Nursing"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh]	222613
5.	3 AND 4	965
6.	Filters activated: Systematic Reviews	34
7.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	33
8.	Filters activated: Publication date from 2014/01/01	42

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel.

Författare

Ämnesexpert: Annika Öhman

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel förbättra livskvalitet och funktion samt minska vårdbehov hos personer med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed och Cochrane Library har vi gått igenom 369 referenser i sammanfattning och 7 i fulltext. En publikation, en RCT-studie, uppfyllde inklusionskriterierna och kvalitetsgranskades. Denna publikation utgör underlaget (se sid 5 och Bilaga 2).

Underlaget

Resultaten har hämtats från en RCT-studie som undersökt effekten av ett kognitivt hjälpmedel inriktat på säkerhet, "home-based technologies coupled with teleassistance service (HBTec-TS) intervention", på risk för fallolyckor hos äldre personer med mild till medelsvår Alzheimers sjukdom som bor hemma.

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Sammanfattande bedömning

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

SBU:s bedömning är att underlaget inte räcker för att ta ställning till om kognitiva hjälpmedel har effekt på hälsoutfall hos personer med demenssjukdom.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den studie som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Resultatredovisning

- *Vårdbehov:* Kognitivt hjälpmedel minskade risken för antal fallolyckor hos personer med demenssjukdom som bor hemma enligt resultat från en studie.

Saknas någon information i studien?

Det saknas mått på alla önskade utfall, såsom livskvalitet, funktion och BPSD.

Kommentar

Resultatet bygger på endast en intervention, ett utvecklat system inriktad på säkerhet, och det är svårt att dra slutsatser kring effekten av kognitiva hjälpmedel generellt.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Vetenskapligt underlag för TÅ-rad 39:

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel.

Författare

Ämnesexpert: Annika Öhman

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	3
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	5
Resultatredovisning, underlag och effekter	6
Bilaga 1. Sökdokumentation	7
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	9
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	10

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan individuellt anpassade kognitiva hjälpmedel förbättra livskvalitet och funktion samt minska vårdbehov hos personer med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom
Intervention	Anpassade kognitiva hjälpmedel, som till exempel • Förenklad och anpassad teknik • System för minnesstöd och påminnelser (som för medicintider) • System för säkerhet (som spislarm)
Control (jämförelse)	Sedvanlig vård
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand: RCT-studier 2) I andra hand: andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand: sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand: primärstudier, eller om det finns en systematisk översikt, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed den 8 oktober 2015 och i Cochrane Library den 21 oktober 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske

uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.

- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av systematiska fel har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserades studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

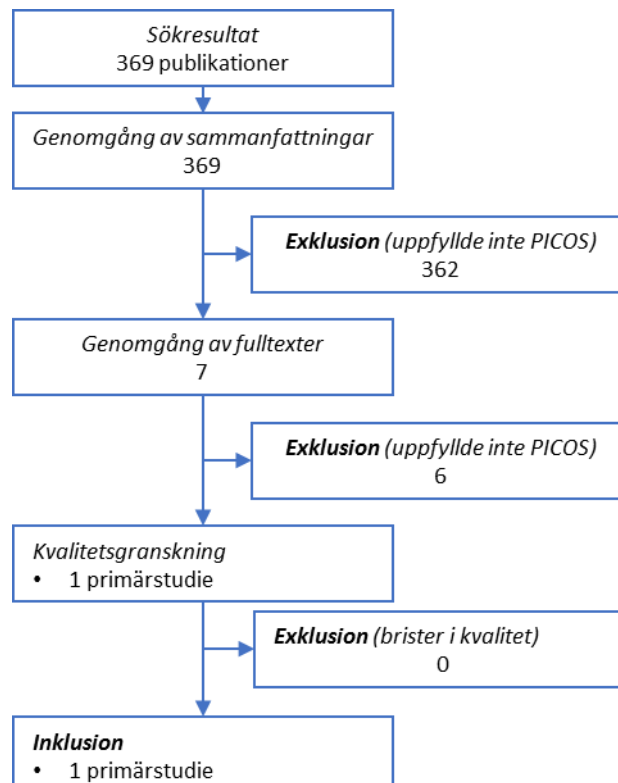
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet har vi redovisat även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultaten från enskilda studier, och har av den anledningen avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 369 unika referenser. Totalt 7 av 369 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades ytterligare 6 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

En primärstudie av Tchalla och medarbetare kvalitetsgranskades och togs därefter med i underlaget [1].

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Resultaten till underlaget är hämtade från en randomiserad studie publicerad efter 2005. I denna studie undersöker Tchalla och medarbetare [1] effekten av ett tekniskt hjälpmedel "home-based technologies coupled with teleassistance service (HBTec-TS) intervention", på risk för fallolyckor hos äldre personer med mild till medelsvår Alzheimers sjukdom som bor hemma. HBTec-TS systemet är en nattbelyst ljusslinga som aktiveras automatiskt när en person sätter fötterna mot golvet. Den är kopplad till ett elektroniskt armband och en dygnet-runt telefonservice som koordinerar hjälp till den som har trillat omkull. Samtliga deltagare i studien fick genomgå ett fallpreventionsprogram vid studiestart.

Information om antal fall rapporterades av allmänläkare eller närstående och interventionen pågick under 12 månader.

De utfall som undersökts

Studien rapporterar hälsoutfall i form av antal fall hos personen med demenssjukdom. Dock saknas mått på andra önskade utfall, såsom livskvalitet, funktion och BPSD.

Underlagets kvalitet

För den studie som ingår i underlaget har vi bedömt risken för systematiska fel hos de resultat som presenteras som medelhög. Det beror främst på bristen på blindning av studiedeltagare och de som rapporterade utfallet. Vidare finns det hög risk för systematiska fel vid att minnas exakt antal fall under den 12 månader långa studieperioden.

Summering av effekter för hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

Vårdbehov

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ)	Effekt (KI 95%)	Kommentar
	N deltagare		
Minskad risk för fall (HBTec-TS) systemet vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=96	Odds kvot 0.37 (0.15, 0.88) p=0.02 Number needed to treat: 4 (2.9)	

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 08 Oct 2015

Title: Rad 39

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom		
1.	((dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab]) NOT medline[sb])) OR "Dementia"[Mesh]	142777
Intervention: Anpassade kognitiva hjälpmedel		
2.	"Telecommunications"[Mesh] OR "Computer Communication Networks"[Mesh] OR Medical Informatics[Mesh] OR "Telemedicine"[Mesh] OR "Communication Aids for Disabled"[Mesh] OR "Self-Help Devices"[Mesh:NoExp]	449410
3.	locator device*[tiab] OR mobile phone[tiab] OR smart phone*[tiab] OR cell phone*[tiab] OR web-based[tiab] OR computer[ti] OR web application*[tiab] OR online[ti] OR application[ti] OR tool*[ti] OR handheld computer*[tiab] OR techni*[ti] OR technolog*[ti] OR cognitive tool[tiab] OR home technolog*[tiab] OR web*[ti] OR assistive technolog*[tiab] OR assistive device*[tiab] OR mobile device*[tiab] OR pill organizer[tiab] OR telehealth*[tiab] OR telerehabilitation[tiab] OR tele rehabilitation[tiab] OR telecare[tiab] OR monitoring support[tiab] OR self-help equipment[tiab] OR assistive aid[tiab] OR self-help technology[tiab] OR technology aids[tiab]	541742
4.	2 OR 3	924995
Combined sets		
5.	1 AND 4	4342
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹		
5 AND Filters activated: Systematic Reviews		246
5 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, published in the last 10 years		107

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	dementia or alzheimer*:ti (Word variations have been searched)	7115
3.	1 OR 2	8077
Intervention: Anpassade kognitiva hjälpmedel		
4.	MeSH descriptor: [Telecommunications] explode all trees	3724
5.	MeSH descriptor: [Computer Communication Networks] explode all trees	2041
6.	MeSH descriptor: [Medical Informatics] explode all trees	9709
7.	MeSH descriptor: [Telemedicine] explode all trees	1365
8.	MeSH descriptor: [Communication Aids for Disabled] explode all trees	81
9.	MeSH descriptor: [Self-Help Devices] explode all trees	348
10.	"locator device*" or "mobile phone*" or "smart phone*" or "cell phone*" or "web-based" or "web application*" or "handheld computer*" or "cognitive tool" or "home technolog*" or "assistive technolog*" or "assistive device*" or "mobile device*" or "pill organizer" or telehealth* or telerehabilitation or "tele rehabilitation" or telecare or "monitoring support" or "self-help equipment" or "assistive aid" or "self-help technology" or "technology aids" or computer or online or application or tool* or techni* or technolog* or web*:ti (Word variations have been searched)	22539
11.	"locator device*" or "mobile phone*" or "smart phone*" or "cell phone*" or "web-based" or "web application*" or "handheld computer*" or "cognitive tool" or "home technolog*" or "assistive technolog*" or "assistive device*" or "mobile device*" or "pill organizer" or telehealth* or telerehabilitation or "tele rehabilitation" or telecare or "monitoring support" or "self-help equipment" or "assistive aid" or "self-help technology" or "technology aids":ab (Word variations have been searched)	2499
12.	4-11 (OR)	35536
Combined sets		
13.	3 AND 12	CDSR/1 DARE/29 Central/1 87 CRM/ HTA/13 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

= Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturoversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturoversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Tchalla Achille E, Lachal F, Cardinaud N, Saulnier I, Rialle V, Preux P-M. Preventing and managing indoor falls with home-based technologies in mild and moderate Alzheimer's disease patients: Pilot study in a community dwelling. In: *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*; 2013. p 251-61.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Buettner, L. L., Yu, F., & Burgener, S. C. (2010). Evidence supporting technology-based interventions for people with early-stage Alzheimer's disease. <i>J Gerontol Nurs</i> , 36(10), 15-19. doi:10.3928/00989134-20100831-01	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Khosravi, P., & Ghapanchi, A. H. (2015). Investigating the effectiveness of technologies applied to assist seniors: A systematic literature review. <i>Int J Med Inform</i> . doi:10.1016/j.ijmedinf.2015.05.014	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Lim Fabian, S., Wallace, T., Luszcz Mary, A., & Reynolds Karen, J. (2013). Usability of tablet computers by people with early-stage dementia. <i>Gerontology</i> , 59(2), 174-182.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Mihailidis, A., Boger, J. N., Craig, T., & Hoey, J. (2008). The COACH prompting system to assist older adults with dementia through handwashing: an efficacy study. <i>BMC Geriatr</i> , 8, 28.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Volland, J., & Fisher, A. (2014). Best practices for engaging patients with dementia. <i>Nursing</i> , 44(11), 44-50; quiz 50-41. doi:10.1097/01.NURSE.0000454951.95772.8d	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wong, A. M. K., Chiu, Y. T., Wang, C. W., Pei, Y. C., & Hsu, W. C. (2013). Application of tai chi 6-form sport apparatus in patients with alzheimer's disease. <i>Journal of nutrition, health & aging</i> , 17(9), 848-849.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Population Setting Study period Follow-up	Intervention Nb participants Drop-out rate	Control Nb participants Drop-out rate	Outcomes Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Tchalla 2013 [1] France RCT	Population Patients diagnosed with mild to moderate Alzheimer's disease, living at home and considered at a high risk of falling Setting Home Follow-up 1 year	Intervention The home based technologies coupled with teleassistance service (HBTec-TS) intervention Nb participants N=49 Drop-out rate 0%	Control No implementation of the (HBTec-TS) system Nb participants N=47 Drop-out rate 0%	Outcome Decreased risk of falls: Odds Ratio 0.37 (0.15, 0.88) p=0.02 Number needed to treat: 4 (2,9)	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to lack of blinding och recall bias In reporting outcome Comments

Vårdarsång

Tillstånd: Demenssjukdom, måttlig till svår.

Åtgärd: Vårdarsång.

Frågeställning

Kan vårdarsång förbättra vårdkvalitet, mätt som livskvalitet, funktion, BPSD-symtom och vårdbehov hos personer med demenssjukdom i särskilt boende?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom i särskilt boende
Intervention	Vårdarsång Som en enskild insats eller som en del i ett mer omfattande program
Control (jämförelse)	Sedvanlig vård
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> - Livskvalitet - Funktion - BPSD (Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens) - Vårdbehov - Omsorgsbehov <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> - Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	- I första hand RCT - I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer som publicerats efter år 2000 <i>Urvälshierarki:</i> - I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt - I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed, Cochrane Library, Cinahl, Psycinfo och SocIndex. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallringen begränsades i efterhand till referenser som påträffats i PubMed eller i Cochrane Library och som publicerats från och med år 2000 då interventionen vårdarsång först började användas. Gallringen genomfördes i två steg:

- 1) Referenserna lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion för granskning i fulltext. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades, men sammanfattningar av studier som bedömdes kunna uppfylla urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till kvalitetsgranskning. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades, medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

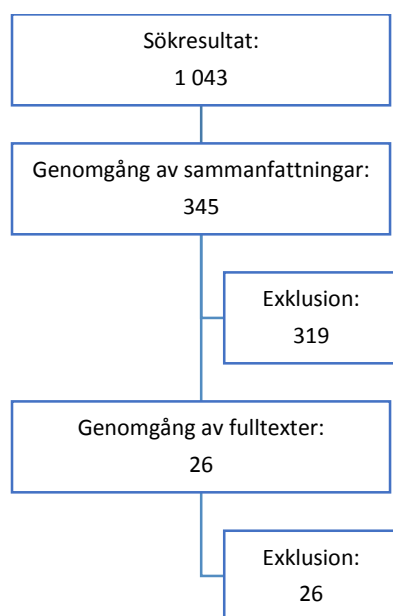
Sökresultat

Litteratursökningen i PubMed, Cochrane Library, Cinahl, Psycinfo och SocIndex utfördes den 8 oktober 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 1 043 unika referenser, varav 344 uppfyllde kriteriet publiceringsdatum från år 2000 och hade påträffats via sökningen i PubMed eller i Cochrane Library.

Gallring och urval

Totalt 26 av 344 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

344 referenser för publikationer som publicerats efter år 2000 gallrades för frågeställningen, men inte någon studie kunde inkluderas till litteraturgenomgången.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 08 Oct 2015 (resultat inom parentes nedladdat 151015)

Title: Rad 41

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom i särskilt boende	
1. "Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR nursing home*[tiab] OR dementia[ot]	222346
Intervention: Vårdarsång (som enskild insats eller som del i ett mer omfattande program)	
2. caregivers' singing[tiab] OR caregivers' singing[ot] OR caregiver singing[tiab] OR caregiver singing[ot] OR music therapeutic caregiving[tiab] OR music therapeutic caregiving[ot] OR MTC[tiab] OR MTC[ot] OR singe*[ti] OR singi*[ti] OR music[ti] OR music therapy[tiab] OR singalong[tiab]	11022
Combined sets	
3. 1 AND 2	356 (357)
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹	
4. Filters activated: Systematic Reviews	37
5. Filters: Randomized Controlled Trial	33

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

((caregivers' singing[tiab] OR caregivers' singing[ot] OR caregiver singing[tiab] OR caregiver singing[ot] OR music therapeutic caregiving[tiab] OR music therapeutic caregiving[ot] OR MTC[tiab] OR MTC[ot] OR singe*[ti] OR singi*[ti] OR music[ti] OR music therapy[tiab] OR singalong[tiab])) AND ("Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR nursing home*[tiab] OR dementia[ot])

¹ Haynes RB, McKibbon KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Cochrane Library via Wiley 08 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 41

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom i särskilt boende		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	502
3.	MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1062
4.	dement* or alzheimer* or "nursing home*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11268
5.	1-4 (OR)	11595
Intervention: Vårdarsång (som enskild insats eller som del i ett mer omfattande program)		
6.	"caregivers' singing" or "caregiver singing" or "music therapeutic caregiving" or MTC or singe* or singi* or music or singalong:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2113
Combined sets		
7.	5 AND 6	CDSR/8 DARE/12 Central/1 12 CRM/ HTA/2 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

CINAHL with Full Text, PsycINFO, SocINDEX with Full Text via EBSCO 08 Oct 2015 (resultat inom parentes nedladdat och korrigerat för dubletter 151016)

Title: Rad 41

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom i särskilt boende		
1.	TI (dementia or alzheimers or demented) OR AB (dementia or alzheimers or demented) OR SU (dementia or alzheimers or demented)	116495
Intervention: Vårdarsång (som enskild insats eller som del i ett mer omfattande program)		
2.	TI ("caregivers' singing" or "caregiver singing" or "music therapeutic caregiving" or MTC or singe* or singi* or music or singalong) OR AB ("caregivers' singing" or "caregiver singing" or "music therapeutic caregiving" or MTC or singe* or singi* or music or singalong) OR SU ("caregivers' singing" or "caregiver singing" or "music therapeutic caregiving" or MTC or singe* or singi* or music or singalong)	52983
Combined sets		
3.	1 AND 2	1157 (703)
Study types:		
4.	TX systematic OR "meta-analysis" OR "meta analysis"	361806
Limits: XX		
5.	3 AND Limiters - Publication Type: Systematic Review	758
6.	1 AND 2 AND 4	122

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Bannan N, Montgomery-Smith C. 'Singing for the brain': reflections on the human capacity for music arising from a pilot study of group singing with Alzheimer's patients. The journal of the Royal Society for the Promotion of Health. 2008;128(2):73-8.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Brown S, Gotell E, Ekman SL. Singing as a therapeutic intervention in dementia care. Journal of Dementia Care [Internet]. 2001; 9(4):[33-7 pp.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/358/CN-00368358/frame.html .	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Chang YS, Chu H, Yang CY, Tsai JC, Chung MH, Liao YM, et al. The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. Journal of clinical nursing. 2015.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Dassa A, Amir D. The role of singing familiar songs in encouraging conversation among people with middle to late stage Alzheimer's disease. Journal of music therapy. 2014;51(2):131-53.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Gomez-Romero M, Jimenez-Palomares M, Rodriguez-Mansilla J, Flores-Nieto A, Garrido-Ardila EM, Gonzalez-LopezArza MV. Benefits of music therapy on behaviour disorders in subjects diagnosed with dementia: a systematic review. Neurologia (Barcelona, Spain). 2014.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Gotell E, Brown S, Ekman SL. Caregiver singing and background music in dementia care. Western journal of nursing research. 2002;24(2):195-216.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Gotell E, Brown S, Ekman SL. Caregiver-assisted music events in psychogeriatric care. Journal of psychiatric and mental health nursing. 2000;7(2):119-25.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Gotell E, Brown S, Ekman SL. Influence of caregiver singing and background music on posture, movement, and sensory awareness in dementia care. International psychogeriatrics / IPA. 2003;15(4):411-30.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Gotell E, Brown S, Ekman SL. The influence of caregiver singing and background music on vocally expressed emotions and moods in dementia care: a qualitative analysis. International journal of nursing studies. 2009;46(4):422-30.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Hammar LM, Emami A, Engstrom G, Gotell E. Communicating through caregiver singing during morning care situations in dementia care. Scandinavian journal of caring sciences. 2011;25(1):160-8.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Hammar LM, Emami A, Gotell E, Engstrom G. The impact of caregivers' singing on expressions of emotion and resistance during morning care situations in persons with dementia: an intervention in dementia care. Journal of clinical nursing. 2011;20(7-8):969-78.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Ing-Randolph AR, Phillips LR, Williams AB. Group music interventions for dementia-associated anxiety: A systematic review. <i>International journal of nursing studies</i> . 2015;52(11):1775-84.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Koger SM, Brotons M. Music therapy for dementia symptoms. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> . 2000(3):Cd001121.	Publikationen ej anträffbar för beställning i fulltext
Li HC, Wang HH, Chou FH, Chen KM. The effect of music therapy on cognitive functioning among older adults: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> . 2015;16(1):71-7.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. <i>Health technology assessment (Winchester, England)</i> . 2014;2014 Jun;18(39):1-226.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Maguire LE, Wanschura PB, Battaglia MM, Howell SN, Flinn JM. Participation in active singing leads to cognitive improvements in individuals with dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> . 2015;63(4):815-6.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Oostendorp JC, Montel SR. Singing can enhance episodic memory functioning in elderly people with Alzheimer's disease. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> . 2014;62(5):982-3.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Petrovsky D, Cacchione PZ, George M. Review of the effect of music interventions on symptoms of anxiety and depression in older adults with mild dementia. <i>International psychogeriatrics / IPA</i> . 2015;27(10):1661-70.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Raglio A, Bellelli G, Mazzola P, Bellandi D, Giovagnoli AR, Farina E, et al. Music, music therapy and dementia: a review of literature and the recommendations of the Italian Psychogeriatric Association. <i>Maturitas</i> . 2012;72(4):305-10.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Seitz DP, Brisbin S, Herrmann N, Rapoport MJ, Wilson K, Gill SS, et al. Efficacy and feasibility of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia in long term care: a systematic review. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> . 2012;13(6):503-6.e2.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Skingley A, Vella-Burrows T. Therapeutic effects of music and singing for older people. <i>Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)</i> . 2010;24(19):35-41.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>Ageing research reviews</i> . 2013;12(2):628-41.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Vasionyte I, Madison G. Musical intervention for patients with dementia: a meta-analysis. <i>Journal of clinical nursing</i> . 2013;22(9-10):1203-16.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> . 2004(3):Cd003477.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Wall M, Duffy A. The effects of music therapy for older people with dementia. British journal of nursing (Mark Allen Publishing). 2010;19(2):108-13.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wang SC, Yu CL, Chang SH. Effect of music care on depression and behavioral problems in elderly people with dementia in Taiwan: a quasi-experimental, longitudinal study. Aging & mental health. 2015:1-7.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Utomhusvistelse

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Utomhusvistelse.

Frågeställning

Kan regelbunden utomhusvistelse normalisera dygnsrytm, öka livskvalitet och bidra till bättre hälsa hos personer med demenssjukdom i särskilt boende?

Metod

Urvalskriterier för litteraturoversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom
Intervention	Strukturerade former för regelbunden utomhusvistelse
Control (jämförelse)	Sedvanlig vård
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Normalisering av dygnsrytm • Livskvalitet • Funktion • BPSD-symtom (Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens) • Vårdbehov <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer publicerade från år 2005 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning i databaserna PubMed och Cochrane Library (se Bilaga 1) med en bakre tidsavgränsning för publikationer som publicerats från år 2005. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Studier som inkluderats för gallring i fulltext lästes först av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat. Svårbedömda studier lämnades vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert. Studier som ämnesexperten bedömde uppfylla urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning. Övriga studier exkluderades.

Resultat

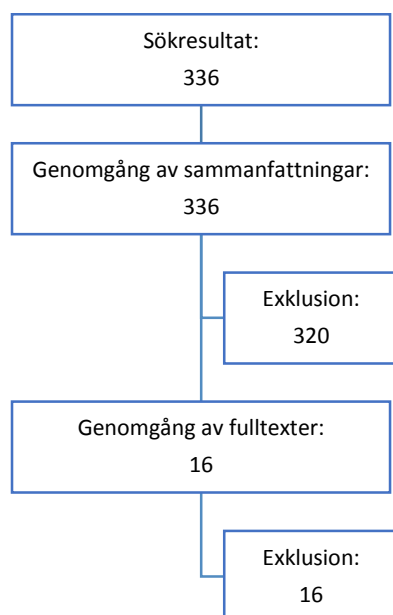
Sökresultat

Litteratursökningarna för raden utfördes i PubMed och i Cochrane library den 23 oktober 2015 (se Bilaga 1).

Gallring och urval

Totalt 16 av 336 granskade sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studier i fulltext och relevansgranskning av ämnesexpert exkluderades samtliga studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 336 referenser för frågeställningen, men ingen kunde inkluderas till underlaget. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 23 Oct 2015

Title: Rad 49

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom i särskilt boende	
1. ("Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh])) OR ((dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR nursing home*[tiab] OR dementia[ot]) NOT medline[sb])	178112
Intervention: Individuellt anpassad utomhusvistelse för personer med demenssjukdom	
2. "Walking"[Mesh] OR "Horticultural Therapy"[Mesh] OR outdoor*[ti] OR outdoor activit*[tiab] OR outdoor area*[tiab] OR outdoor space*[tiab] OR outdoor environment*[tiab] OR wandering park*[tiab] OR garden*[tiab] OR outdoor exerci*[tiab] OR getting outside[tiab] OR go out[tiab] OR go outside[tiab] OR fresh air[tiab] OR sunshine[tiab] OR sun exposure[tiab] OR bright light[tiab] OR daylight[tiab] OR walks outside[tiab] OR planned walking[tiab] OR outdoor spaces[tiab] OR gardening experience*[tiab]	45440
Combined sets	
3. 1 AND 2	574
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹	
4. Filters activated: Systematic Reviews	31
5. Filters: Randomized Controlled Trial	61

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

((("Walking"[Mesh] OR "Horticultural Therapy"[Mesh] OR outdoor*[ti] OR outdoor activit*[tiab] OR outdoor area*[tiab] OR outdoor space*[tiab] OR outdoor environment*[tiab] OR wandering park*[tiab] OR garden*[tiab] OR outdoor exerci*[tiab] OR getting outside[tiab] OR go out[tiab] OR go outside[tiab] OR fresh air[tiab] OR sunshine[tiab] OR sun exposure[tiab] OR bright light[tiab] OR daylight[tiab] OR walks outside[tiab] OR planned walking[tiab] OR outdoor spaces[tiab] OR gardening experience*[tiab])) AND (((("Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh])) OR ((dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR nursing home*[tiab] OR dementia[ot]) NOT medline[sb]))))

¹ Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Search terms		Items found
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1062
3.	MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	502
4.	dement* or alzheimer* or "nursing home*":ti (Word variations have been searched)	8082
5.	dement* or alzheimer* or "nursing home*":ab (Word variations have been searched)	6316
6.	1-5 (OR)	11322
Intervention: Individuellt anpassad utomhusvistelse för personer med demenssjukdom		
7.	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	2692
8.	MeSH descriptor: [Horticultural Therapy] explode all trees	6
9.	outdoor* or "outdoor activit*" or "outdoor area*" or "outdoor space*" or "outdoor environment*" or "wandering park*" or garden* or "outdoor exerci*" or "getting outside" or "go out" or "go outside" or "fresh air" or sunshine or "sun exposure" or "bright light" or daylight or "walks outside" or "planned walking" or "outdoor space*" or "gardening experience*":ti (Word variations have been searched)	444
10.	"outdoor activit*" or "outdoor area*" or "outdoor space*" or "outdoor environment*" or "wandering park*" or garden* or "outdoor exerci*" or "getting outside" or "go out" or "go outside" or "fresh air" or sunshine or "sun exposure" or "bright light" or daylight or "walks outside" or "planned walking" or "outdoor space*" or "gardening experience*":ab (Word variations have been searched)	868
11.	7-10 (OR)	3765
Combined sets		
12.	6 AND 11	CDSR/7 DARE/3 Central/9 4 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas flera skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, Arean PA. Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. Archives of internal medicine. 2006;166(20):2182-8.	Fel intervention
Bossen A. The importance of getting back to nature for people with dementia. Journal of gerontological nursing. 2010;36(2):17-22.	Fel studiedesign
Detweiler MB, Murphy PF, Kim KY, Myers LC, Ashai A. Scheduled medications and falls in dementia patients utilizing a wander garden. American journal of Alzheimer's disease and other dementias. 2009;24(4):322-32.	Fel intervention
Detweiler MB, Murphy PF, Myers LC, Kim KY. Does a wander garden influence inappropriate behaviors in dementia residents? American journal of Alzheimer's disease and other dementias. 2008;23(1):31-45.	Fel intervention
Dowling GA, Graf CL, Hubbard EM, Luxenberg JS. Light treatment for neuropsychiatric behaviors in Alzheimer's disease. Western journal of nursing research. 2007;29(8):961-75.	Fel intervention
Edwards CA, McDonnell C, Merl H. An evaluation of a therapeutic garden's influence on the quality of life of aged care residents with dementia. Dementia (London, England). 2013;12(4):494-510.	Fel studiedesign
Fetveit A, Bjorvatn B. Bright-light treatment reduces actigraphic-measured daytime sleep in nursing home patients with dementia: a pilot study. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry. 2005;13(5):420-3.	Fel intervention
Gonzalez MT, Kirkevold M. Benefits of sensory garden and horticultural activities in dementia care: a modified scoping review. Journal of clinical nursing. 2014;23(19-20):2698-715.	Fel studiedesign
Kang HY, Bae YS, Kim EH, Lee KS, Chae MJ, Ju RA. An integrated dementia intervention for Korean older adults. Journal of psychosocial nursing and mental health services. 2010;48(12):42-50.	Fel studiedesign
Martin JL, Marler MR, Harker JO, Josephson KR, Alessi CA. A multicomponent nonpharmacological intervention improves activity rhythms among nursing home residents with disrupted sleep/wake patterns. The journals of gerontology Series A,	Fel intervention

Biological sciences and medical sciences. 2007;62(1):67-72.	
McClam TD, Marano CM, Rosenberg PB, Lyketsos CG. Interventions for Neuropsychiatric Symptoms in Neurocognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. Harvard review of psychiatry. 2015;23(5):377-93.	Fel intervention
Padilla R. Effectiveness of environment-based interventions for people with Alzheimer's disease and related dementias. The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association. 2011;65(5):514-22.	Fel studiedesign
Raetz J. A nondrug approach to dementia. The Journal of family practice. 2013;62(10):548-57.	Fel studiedesign
Robinson L, Hutchings D, Dickinson HO, Corner L, Beyer F, Finch T, et al. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: a systematic review. International journal of geriatric psychiatry. 2007;22(1):9-22.	Fel intervention
Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. International journal of geriatric psychiatry. 2011;26(8):771-82.	Fel studiedesign
Whear R, Coon JT, Bethel A, Abbott R, Stein K, Garside R. What is the impact of using outdoor spaces such as gardens on the physical and mental well-being of those with dementia? A systematic review of quantitative and qualitative evidence. Journal of the American Medical Directors Association. 2014;15(10):697-705.	Fel intervention

Bolltäcke

Tillstånd: Demenssjukdom, beteendemässiga och psykiska symtom och sömnstörningar

Åtgärd: Bolltäcke

Frågeställning

Kan bolltäcke förbättra sömnen och välbefinnandet samt minska BPSD-symtom och läkemedelsbruk för personer med BPSD och sömnstörningar?

Metod

Urvalskriterier för litteraturoversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med beteendemässiga och psykologiska symptom (BPSD), och/eller sömnstörningar, vid demenssjukdom
Intervention	Bolltäcke eller tyngdtäcke
Control (jämförelse)	• Ingen intervention • Annan intervention
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Sömn (kvalitet och kvantitet) • Bruk av sömnläkemedel • Bruk av lugnande läkemedel • Livskvalitet • Kognitiv funktion • BPSD-symtom <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT 2) I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning i databaserna CINAHL with Full Text, Academic Search Elite, ERIC, PsycINFO, SocINDEX with Full Text via EBSCO samt i PubMed. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed 17 August 2015 samt i CINAHL with Full Text, Academic Search Elite, ERIC, PsycINFO, SocINDEX with Full Text via EBSCO 18 Sep 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 0 sökträffar.

Slutsats

Litteratursökningen genererade 0 sökträffar för frågeställningen, trots att PICOS utökades till att även utvärdera tyngdtäcke.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 17 August 2015

Title: Rad 77

Search terms	Items found
Population: Personer med beteendemässiga och psykologiska symptom (BPSD), och/eller sömnstörningar, vid demenssjukdom	
1. "Dementia"[Mesh] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab]	180467
Intervention: Bolltäck eller tyngdtäcke	
2. weighted blanket*[tiab] OR weight blanket*[tiab] OR ball blanket*[tiab]	174
3. (weight*[tiab] OR ball[tiab]) AND (blanket[tiab])	123
Combined sets	
4. 2 OR 3	194
5. 4 AND 1	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

CINAHL with Full Text, Academic Search Elite, ERIC, PsycINFO, SocINDEX with Full Text via EBSCO 18 Sep 2015

Title: Rad 77

Search terms	Items found
Intervention: Bolltäck eller tyngdtäcke	
1. TI ("weighted blanket*" OR "weight blanket*" OR "ball blanket*") OR AB ("weighted blanket*" OR "weight blanket*" OR "ball blanket*") OR SU ("weighted blanket*" OR "weight blanket*" OR "ball blanket*")	15
2. TX dementia	234,235
3. 1 AND 2	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Individuellt anpassat stöd

Tillstånd: Ung anhörig till person med demenssjukdom.

Åtgärd: Individuellt anpassat stöd.

Frågeställning

Kan individuellt anpassat stöd för unga anhöriga till personer med demenssjukdom öka livskvalitet och minska vårdkonsumtion och upplevd belastning i gruppen?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Unga anhöriga (≤ 29 år) till personer med demenssjukdom
Intervention	Interventioner som innehåller individuellt anpassade stödinsatser (t ex psykosociala stödprogram, samtalsgrupper och/eller avlösning)
Control (jämförelse)	Frånvaro av interventionen
Outcome (utfall)	<i>Effekter:</i> Hälsoutfall hos unga anhöriga till personer med demenssjukdom: • Livskvalitet • Care-giver burden • Upplevd belastning • Vårdkonsumtion Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom: • Vårdkonsumtion • Flytt till särskilt boende <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos unga anhöriga till personer med demenssjukdom • Biverkningar och negativa konsekvenser hos personer med demenssjukdom
Studiedesign	1) I första hand RCT eller CCT 2) I andra hand interventionsstudier som innehåller en jämförelse av en exponerad och en oexponerad grupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller, när en systematisk översikt hittats och eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning i en databas (PubMed) med begränsningarna: 1) studier som publicerats från och med 2014-01-01 eller 2) studier som publicerats före 2014-01-01 indexerade som RCT eller systematiska översikter i PubMed. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

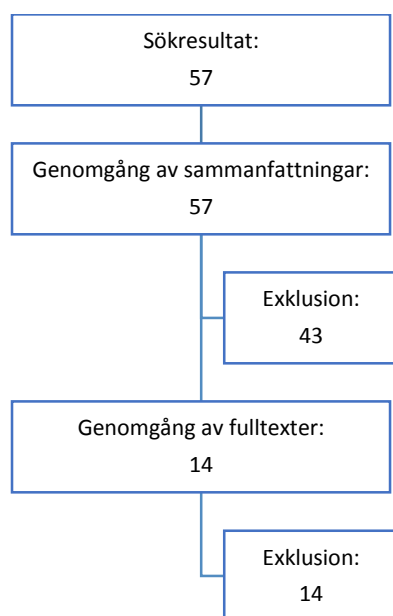
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed den 10 juli 2015 och begränsades till referenser som indexerats som RCT-studier eller systematiska översikter i PubMed, eller referenser som publicerats från och med 2014-01-01 utan krav på indexering av studiedesign (se bilaga 1). Sökningen genererade 60 sökträffar – varav 57 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Totalt 14 av 57 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 57 sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 10 July 2015

Title: Rad 89

Search terms		Items found
Population: Ung anhängig (≤ 29) till person med demenssjukdom		
1.	"Caregivers"[Mesh] AND Filters activated: Child: birth-18 years, Young Adult: 19-24 years.	6322
2.	(caregiver burden[tiab] OR caregiver stress[tiab] OR caregiver strain[tiab] OR caregiver distress[tiab] OR caregiver coping[tiab] OR caregiver intervention*[tiab] OR caregiver program*[tiab] OR caregiver support*[tiab] OR caregiving relationship*[tiab] OR caregiving burden*[tiab] OR caregiving stress*[tiab] OR home caregiver*[tiab] OR family caregiv*[tiab] OR family carer*[tiab] OR informal caregiv*[tiab] OR non-paid caregiver*[tiab] OR nonprofessional caregiver*[tiab] OR spousal caregiv*[tiab] OR spouse caregiv*[tiab] OR caregiver*[ti] OR caregiver*[ot]) AND (adolescent*[tw] OR young*[tw] OR teenage*[tw])	2379
3.	1 OR 2	7144
4.	Dementia[Mesh] OR dementia[tiab] OR dementia[ot] OR Alzheimer*[tiab] OR Alzheimer*[ot]	179052
5.	3 AND 4	253
6.	Filters activated: Systematic Reviews	7
7.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	16
8.	Filters activated: Publication date from 2014/01/01	37

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

1. Ducharme F, Lachance L, Kergoat MJ, Coulombe R, Antoine P, Pasquier F. A Comparative Descriptive Study of Characteristics of Early- and Late-Onset Dementia Family Caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2015. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS.**
2. Moscarelli M, Manning W. Caregiving provided to elderly people. *J Ment Health Policy Econ*. 2014;17(3):97-8. **Exklusion: Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS.**
3. Han JW, Jeong H, Park JY, Kim TH, Lee DY, Lee DW, et al. Effects of social supports on burden in caregivers of people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2014;26(10):1639-48. **Exklusion: Jämförelsen överensstämmer inte med PICOS.**
4. DiZazzo-Miller R, Samuel PS, Barnas JM, Welker KM. Addressing everyday challenges: feasibility of a family caregiver training program for people with dementia. *Am J Occup Ther*. 2014;68(2):212-20. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS.**
5. Ryyanen OP, Nousiainen P, Soini EJ, Tuominen S. Efficacy of a multicomponent support programme for the caregivers of disabled persons: a randomised controlled study. *Z Gerontol Geriatr*. 2013;46(5):449-55. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**
6. Pitteri F, Soulas T, Essertaise AL, Roux J. [Contribution of relaxation to a psychoeducational intervention program for family carers of persons with Alzheimer's disease]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013;11(4):443-51. **Exklusion: Övrigt – annat språk än engelska eller nordiskt språk.**
7. Gerdner LA, Buckwalter KC. Musical Memories: translating evidence-based gerontological nursing into a children's picture book. *J Gerontol Nurs*. 2013;39(1):32-41. **Exklusion: Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS.**
8. Gaugler JE, Reese M, Mittelman MS. Effects of the NYU caregiver intervention-adult child on residential care placement. *Gerontologist*. 2013;53(6):985-97. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**
9. Woods RT, Bruce E, Edwards RT, Elvish R, Hoare Z, Hounsborne B, et al. REMCARE: reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers - effectiveness and cost-effectiveness pragmatic multicentre randomised trial. *Health Technol Assess*. 2012;16(48):v-xv, 1-116. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**
10. Nunnemann S, Kurz A, Leucht S, Diehl-Schmid J. Caregivers of patients with frontotemporal lobar degeneration: a review of burden, problems, needs, and interventions. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(9):1368-86. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**
11. Lukas A, Kilian R, Hay B, Muche R, von Arnim CA, Otto M, et al. [Maintenance of health and relief for caregivers of elderly with dementia by using "initial case management": experiences from the Lighthouse Project on Dementia, Ulm, ULTDEM-study]. *Z Gerontol Geriatr*. 2012;45(4):298-309. **Exklusion: Övrigt – annat språk än engelska eller nordiskt språk.**
12. Joling KJ, van Marwijk HW, van der Horst HE, Scheltens P, van de Ven PM, Appels BA, et al. Effectiveness of family meetings for family caregivers on delaying time to nursing home placement of dementia patients: a randomized trial. *PLoS One*. 2012;7(8):e42145. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**
13. Hayden LJ, Glynn SM, Hahn TJ, Randall F, Randolph E. The use of Internet technology for psychoeducation and support with dementia caregivers. *Psychol Serv*. 2012;9(2):215-8. **Exklusion: Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS.**
14. Chien WT, Lee IY. Randomized controlled trial of a dementia care programme for families of home-resided older people with dementia. *J Adv Nurs*. 2011;67(4):774-87. **Exklusion: Populationen överensstämmer inte med PICOS.**

Organisation

Multiprofessionellt teambaserat arbete inom vård och omsorg

Demensprofilerade inom hemtjänstlag för ökad kvalitet och kontinuitet

Bedömning av sociala konsekvenser inför vård- och framtidsplanering

Medicinsk, social och funktionsmässig uppföljning samt omvårdnadsuppföljning, vid behov eller minst årligen

Genetisk vägledning

Multiprofessionellt och teambaserat arbete inom vård och omsorg

Tillstånd: Personer med demenssjukdom.

Åtgärd: Multiprofessionellt och teambaserat arbete inom vård och omsorg.

Författare

Ämnesexpert: Annika Öhman

SBU:s kansli: Margareta Hedner

Innehållsförteckning

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom..... **Fel! Bokmärket är inte definierat.**

Sammanfattning av resultat och kommentar 2

Metodbeskrivning 4

Resultatredovisning, litteratursökning och urval 6

Resultatredovisning, underlag och effekter 7

Bilaga 1. Sökdokumentation 9

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext 11

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier 13

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Kan ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt inom hälso- och sjukvård och kommunal omsorg förbättra livskvalitet och funktion hos personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser, samt förbättra livskvalitet för deras anhöriga?

Underlaget

Resultaten har hämtats från två primärstudier som undersökt effekten av ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt för personer med demenssjukdom som bor på någon typ av vårdboende i USA.

Vilken effekt har åtgärden?

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt.

SBU:s bedömning är att underlaget inte räcker för att ta ställning till om ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt inom hälso- och sjukvård och kommunal omsorg kan förbättra livskvalitet och funktion hos personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser, samt förbättra livskvalitet för deras anhöriga.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från underlaget.

Beteendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom (BPSD)

- Multiprofessionellt teamarbete minskade agitation hos personer med demenssjukdom enligt resultat från en studie.
- Multiprofessionellt teamarbete har troligtvis ingen effekt på symtom på depression hos personer med demenssjukdom enligt resultat från den studie som ingår i underlaget.

Funktion

- Multiprofessionellt teamarbete hade troligtvis ingen effekt på observerad smärta hos personer med demenssjukdom enligt resultat från en studie.

Vårdbehov

- Multiprofessionellt teamarbete minskade risken för flytt till särskilt boende för personer med demenssjukdom, men effekten är osäker enligt resultat från en studie.
- Multiprofessionellt teamarbete minskade risken för besök på akuten för personer med demenssjukdom, men effekten är osäker enligt resultat från en studie.
- Multiprofessionellt teamarbete minskade risken för inläggning på sjukhus för personer med demenssjukdom, men effekten är osäker enligt resultat från en studie.

Mortalitet

- Multiprofessionellt teamarbete minskade risken för dödlighet, men effekten är osäker enligt resultat från en studie.

Saknas någon information i studierna?

- Det saknas information för om multiprofessionellt teamarbete kan påverka hälsoutfall för anhöriga till personer med demenssjukdom.

- De redovisade resultaten visar effekter hos personer med demenssjukdom i särskilt boende, men det saknas information för om interventionerna har effekt hos personer som bor kvar hemma i eget boende.

Kommentar

Det vetenskapliga underlaget har bedömts som otillräckligt. De resultat som redovisas från två inkluderade studier, till stöd för fortsatt arbete, bör i detta sammanhang ses som av klinisk betydelse även i svensk kontext. En tolkning av dessa studier är att personer med demenssjukdom och hög risk för fall kan dra störst nytta av multiprofessionellt teamarbete.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt inom hälso- och sjukvård och kommunal omsorg förbättra livskvalitet och funktion hos personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser, samt förbättra livskvalitet för deras anhöriga?

Urvalskriterier för litteraturoversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser.
Intervention	Strukturerade insatser med ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt för vård- och omsorg av personer med demens.
Control (jämförelse)	Frånvaro av insatsen
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Care-giver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen. • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen.
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp.
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om det finns en systematisk översikt, komplettering av data med senare publicerade primärstudier.

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och i Cochrane Library den 23 oktober 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

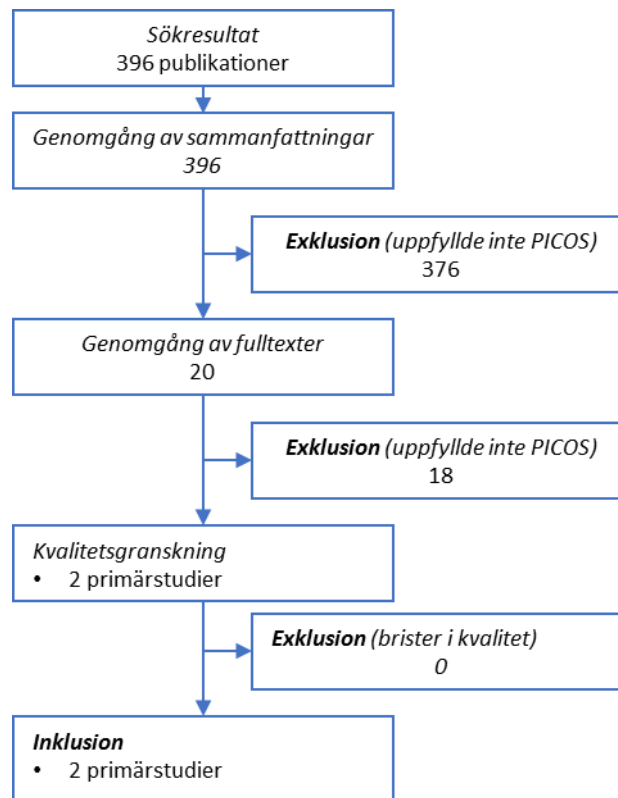
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet har vi redovisat även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och har av den anledningen avstått från en egen formell värdering av tillförlitlighet.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 396 unika referenser. Totalt 20 av 396 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades ytterligare 18 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

Två primärstudier kvalitetsgranskades och båda primärstudierna togs därefter med i underlaget [1,2].

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Resultaten till underlaget är hämtade från två primärstudier publicerade efter 2005.

Chapman och Toseland [2] undersöker effekten av "advanced illness care teams" (AICTs) på agitation, smärta och depression hos personer med svår demenssjukdom boende på två olika vårdboenden i USA. AICTs har ett holistiskt tillvägagångssätt och i det multidisciplinära teamarbetet ingick personer från olika discipliner såsom medicin, omvårdnad, socialt arbete, psykologi, fysioterapi samt nutrition. Teamet träffades fem gånger under de 8 veckor som interventionen pågick.

I Bellantonio och medarbetares studie [1] gick teaminsatsen ut på att patienterna fick, under en 9-månaders period, fyra systematiska multidisciplinära bedömningar utfärdade av en geriatriker eller sjuksköterska specialiserad på geriatrik, en fysioterapeut, en dietist och en socionom. Teamet träffades varannan månad för att diskutera bedömningar samt utfärda rekommendationer till allmänläkaren, sjukhusdirektören och anhöriga.

De utfall som undersökts

De två primärstudierna inkluderar tillsammans mått på BPSD (agitation och depression), funktion (smärta), vårdbehov (flytt till vårdboende, besök på akuten och sjukhusinläggning) samt död.

Det saknas information om utfall som kan visa effekter på livskvalitet. Det rapporteras inte heller några resultat kring hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom.

Underlagets kvalitet

Båda studierna bedöms ha medelhög risk för systematiska fel. I båda studierna är ett av de främsta problemen att det kan ha uppstått en "spill-over" effekt mellan interventions- och kontrollgrupp då de bodde på samma boenden och behandlades troligtvis av samma personal.

Resultat för hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

BPSD

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effekt	Kommentar
Agitation mätt med Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) AICTs vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 118	Huvudeffekt av grupp: F = 1.42, n.s Interaktionseffekt tid x grupp: F = 4.22, p ≤ 0.05	Ingen säkerställd skillnad mellan grupper, men för patienter som fått teaminsatsen hade ett reducerad agitation över tid under den 8 veckor långa insatsen
Depression mätt med Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD). AICTs vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 118	Huvudeffekt av grupp: F = 1.16, n.s Interaktionseffekt tid x grupp: F = 0.13, n.s	Ingen säkerställd skillnad mellan grupper

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **En minskning motsvarar en förbättring av livskvaliteten, ***Effektestimatet ej angivet.

Funktion

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effekt	Kommentar
Smärta mätt med <i>Pain in Advanced Dementia (PAINAID)</i> . AICTs vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=118	Huvudeffekt av grupp: F = 0.07, n.s Interaktionseffekt tid x grupp: F = 0.23, n.s	Ingen säkerställd skillnad mellan grupper
Smärta mätt med <i>Face Legs Activity Cry Consolability (FLACC) Behavioural Pain Scale</i> AICTs vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=118	Huvudeffekt av grupp: F = 0.31, n.s Interaktionseffekt tid x grupp: F = 0.00, n.s	Ingen säkerställd skillnad mellan grupper

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp

Vårdbehov

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effekt (CI 95%)	Kommentar
Flytt till särskilt boende Teaminsats vs. sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 100	11% reduktion** (51%, 59%) p=.70	Ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupper, men författarna av studien drar slutsatsen att detta beror på låg power och att om resultaten konfirmeras i en större studie så har de klinisk relevans
Besök på akutmottagning Teaminsats vs. sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 100	12% reduktion** (65%, 126%) p=.80	Ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupper, men författarna av studien drar slutsatsen att detta beror på låg power och att om resultaten konfirmeras i en större studie så har de klinisk relevans
Inläggning på sjukhus Teaminsats vs. sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 100	45% reduktion** (74%, 18%) p=.13	Ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupper men författarna av studien drar slutsatsen att detta beror på låg power och att om resultaten konfirmeras i en större studie så har de klinisk relevans

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Förändring i risk

Mortalitet

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effekt (CI 95%)	Kommentar
Mortalitet Teaminsats vs. sedvanlig vård	1 RCT-studie N = 100	63% reduktion** (88%, 15%) p=.70	Ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupper men författarna av studien drar slutsatsen att detta beror på låg power och att om resultaten konfirmeras i en större studie så har de klinisk relevans

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Förändring i risk

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 23 Oct 2015

Title: Rad 27

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser		
1.	Dementia[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot]	153872
Intervention: Strukturerade insatser med ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt för vård och omsorg av personer med demens		
2.	"Patient Care Team"[Mesh] OR ("Interdisciplinary Communication"[MAJR] AND Dementia[Mesh]) OR ("Patient Care Planning"[Mesh] AND "Cooperative Behavior"[Mesh])	57642
3.	collaborative[ti] OR collaboration[ti] OR interdisciplinary[ti] OR interprofessional[ti] OR multidisciplinary[ti] OR multiprofessional[ti] OR transdisciplinary[ti] OR collaborative care[tiab] OR interdisciplinary collaboration[tiab] OR interdisciplinary intervention*[tiab] OR interdisciplinary team*[tiab] OR multiprofessional collaboration[tiab] OR multiprofessional intervention*[tiab] OR multiprofessional team*[tiab] OR geriatric team*[tiab] OR team intervention[tiab] OR transdisciplinary team*[tiab]	39686
4.	2 OR 3	89376
Combined sets		
5.	1 AND 4	1244
6.	5 AND Filters activated: Systematic Reviews	70
7.	5 AND Filters: Randomized Controlled Trial	40
8.	5 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	551

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic [SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 23 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 27

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	dement*:ti (Word variations have been searched)	3629
3.	1 OR 2	6033
Intervention: Strukturerade insatser med ett multiprofessionellt och teambaserat arbetssätt för vård och omsorg av personer med demens		
4.	MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees	1463
5.	MeSH descriptor: [Interdisciplinary Communication] explode all trees	169
6.	collaborative or collaboration or interdisciplinary or interprofessional or multidisciplinary or multiprofessional or transdisciplinary:ti (Word variations have been searched)	2689
7.	"collaborative care" or "interdisciplinary collaboration" or "interdisciplinary intervention*" or "interdisciplinary team*" or "multiprofessional collaboration" or "multiprofessional intervention*" or "multiprofessional team*" or "geriatric team*" or "team intervention" or "transdisciplinary team*":ti or "collaborative care" or "interdisciplinary collaboration" or "interdisciplinary intervention*" or "interdisciplinary team*" or "multiprofessional collaboration" or "multiprofessional intervention*" or "multiprofessional team*" or "geriatric team*" or "team intervention" or "transdisciplinary team*":ab (Word variations have been searched)	625
8.	4-7 (OR)	4153
Combined sets		
9.	3 AND 8	CDSR/0 DARE/3 Central/5 2 CRM/ HTA/3 EED/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

= Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderade

1. Bellantonio S, Kenny AM, Fortinsky RH, Kleppinger A, Robison J, Gruman C, et al. Efficacy of a geriatrics team intervention for residents in dementia-specific assisted living facilities: effect on unanticipated transitions. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:523-8.
2. Chapman DG, Toseland RW. Effectiveness of advanced illness care teams for nursing home residents with dementia. *Soc Work* 2007;52:321-9.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Aliberti, E., Basso, C., & Schramm, E. (2011). A collaborative approach for the care management of geropsychiatric services. <i>Prof Case Manag</i> , 16(2), 62-68; quiz 69-70. doi:10.1097/NCM.0b013e318206a27b	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Ballard, C., & Fox, C. (2006). Effectiveness of collaborative care for elderly adults with Alzheimer's disease in primary care. <i>Lancet Neurol</i> , 5(8), 644-645. doi:10.1016/s1474-4422(06)70507-5	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Bree, P., & Meldrum, J. (2005). Primary healthcare teams and dementia. <i>Nurs Older People</i> , 17(5), 20-22. doi:10.7748/nop2005.07.17.5.20.c2383	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Brody, A. A., & Galvin, J. E. (2013). A review of interprofessional dissemination and education interventions for recognizing and managing dementia. <i>Gerontol Geriatr Educ</i> , 34(3), 225-256. doi:10.1080/02701960.2013.801342	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Callahan, C. M., Boustani, M. A., Unverzagt, F. W., Austrom, M. G., Damush, T. M., Perkins, A. J., Hendrie, H. C. (2006). Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. <i>Jama</i> , 295(18), 2148-2157. doi:10.1001/jama.295.18.2148	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Deschodt, M., Braes, T., Broos, P., Sermon, A., Boonen, S., Flamaing, J., & Milisen, K. (2011). Effect of an inpatient geriatric consultation team on functional outcome, mortality, institutionalization, and readmission rate in older adults with hip fracture: a controlled trial. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 59(7), 1299-1308. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03488.x	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Eloniemi-Sulkava, U., Saarenheimo, M., Laakkonen, M. L., Pietila, M., Savikko, N., Kautiainen, H., Pitkala, K. H. (2009). Family care as collaboration: effectiveness of a multicomponent support program for elderly couples with dementia. Randomized controlled intervention study. <i>J Am Geriatr Soc</i> , 57(12), 2200-2208. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02564.x	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Kohler, L., Meinke-Franze, C., Hein, J., Fendrich, K., Heymann, R., Thyrian, J. R., & Hoffmann, W. (2014). Does an interdisciplinary network improve dementia care? Results from the IDemUck-study. <i>Curr Alzheimer Res</i> , 11(6), 538-548.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Leontjevas, R., Gerritsen, D. L., Smalbrugge, M., Teerenstra, S., Vernooij-Dassen, M. J., & Koopmans, R. T. (2013). A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: a multicentre, stepped-wedge cluster-	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

randomised trial. <i>Lancet</i> , 381(9885), 2255-2264. doi:10.1016/s0140-6736(13)60590-5	med PICOS
Leontjevas, R., Teerenstra, S., Smalbrugge, M., Vernooij-Dassen, M. J., Bohlmeijer, E. T., Gerritsen, D. L., & Koopmans, R. T. (2013). More insight into the concept of apathy: a multidisciplinary depression management program has different effects on depressive symptoms and apathy in nursing homes. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(12), 1941-1952. doi:10.1017/s1041610213001440	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Lorenz, K. A., Lynn, J., Dy, S. M., Shugarman, L. R., Wilkinson, A., Mularski, R. A., Shekelle, P. G. (2008). Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. <i>Ann Intern Med</i> , 148(2), 147-159.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Reuther, S., Dichter, M. N., Buscher, I., Vollmar, H. C., Holle, D., Bartholomeyczik, S., & Halek, M. (2012). Case conferences as interventions dealing with the challenging behavior of people with dementia in nursing homes: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 24(12), 1891-1903. doi:10.1017/s1041610212001342	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Samus, Q. M., Johnston, D., Black, B. S., Hess, E., Lyman, C., Vavilikolanu, A., Lyketsos, C. G. (2014). A multidimensional home-based care coordination intervention for elders with memory disorders: the maximizing independence at home (MIND) pilot randomized trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 22(4), 398-414. doi:10.1016/j.jagp.2013.12.175	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Stenvall, M., Berggren, M., Lundstrom, M., Gustafson, Y., & Olofsson, B. (2012). A multidisciplinary intervention program improved the outcome after hip fracture for people with dementia-Subgroup analyses of a randomized controlled trial. <i>Arch Gerontol Geriatr</i> , 54(3), e284-e289.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Stenvall, M., Olofsson, B., Lundstrom, M., Englund, U., Borssen, B., Svensson, O., Gustafson, Y. (2007). A multidisciplinary, multifactorial intervention program reduces postoperative falls and injuries after femoral neck fracture. <i>Osteoporos Int</i> , 18(2), 167-175. doi:10.1007/s00198-006-0226-7	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Wu, M. P., Lin, P. F., Lin, K. J., Sun, R. S., Yu, W. R., Peng, L. N., & Chen, L. K. (2010). Integrated care for severely disabled long-term care facility residents: is it better? <i>Arch Gerontol Geriatr</i> , 50(3), 315-318. doi:10.1016/j.archger.2009.05.004	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Zwijzen, S. A., Smalbrugge, M., Eefsting, J. A., Twisk, J. W., Gerritsen, D. L., Pot, A. M., & Hertogh, C. M. (2014). Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 15(7), 531.e531-510. doi:10.1016/j.jamda.2014.04.007	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Zwijzen, S., Hertogh, C., Smalbrugge, M., Gerritsen, D., Eefsting, J., & Margriet Pot, A. (2013). Grip on challenging behaviour: Effects of a structured multidisciplinary care program for management of challenging behaviour on dementia special care units. <i>International Psychogeriatrics</i> , 25, S65-s66.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Population Setting Study period Follow-up (FU)	Intervention Nb participants Drop-out rate	Control Nb participants Drop-out rate	Outcomes Results (95% CI)	Risk of bias Comments
Chapman et al 2007 [2] USA RCT	Population Patients with advanced dementia Setting Nursing homes, not specialized for patients with dementia Follow-up (FU) 8 weeks	Intervention Advanced illness care teams (AICTs) Nb participants 57 (95% female, mean age 84.8) Drop-out rate Not stated	Control Usual care Nb participants 61 (98% female, mean age 88.0) Drop-out rate None	Reported here are the main effects of condition, and the condition x time interactions <i>Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)</i> Main effect: n.s. Interaction: $p \leq .05$ <i>Face Legs Activity Cry Consolability (FLACC) Behavioural Pain Scale.</i> Main effect: n.s. Interaction: n.s. <i>Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD).</i> Main effect: n.s. Interaction: n.s. <i>Pain in Advanced Dementia (PAINAID).</i> Main effect: n.s. Interaction n.s.	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to the possible spill- over effects between conditions
Bellantonio et al 2008 [1] USA RCT	Population Dementia patients who relocated to assisted living Setting Two demetia- specific assisted living facilities Follow up (FU) 9 months	Interventions Multidiciplinary teams Nb participants 48 dementia patients (50% female, mean age 83.4) Drop-out rate None	Control Usual care Nb participants 52 dementia patients (75% female, mean age 81.1) Drop-out rate None	<i>Nursing facility admission:</i> 11% reduction* (CI 95%: 51, 59) $p=.70$ <i>Emergency department visit:</i> 12% reduction* (CI 95%: 65, 126) $p=.80$ <i>Hospitalization</i> 45% reduction* (CI 95%: 74, 18) $p=.13$ <i>Death</i> 63% reduction* (CI 95%: 88, 15) $p=.70$ * Change in risk I vs C	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to the possible spill- over effects between conditions

Demensprofilerade inom hemtjänstlag

Tillstånd: Demenssjukdom, bor hemma.

Åtgärd: Demensprofilerade inom hemtjänstlag för ökad kvalitet och kontinuitet

Åtgärdsbeskrivning efter diskussion med expert på SoS: Specialiserade hemtjänstlag med innebörden: tydligt definierade hemtjänstlag med specialinriktning mot demens och med ansvar för omsorgstagare med demenssjukdom

Frågeställning

Kan specialiserade hemtjänstlag förbättra funktion och livskvalitet och minska vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom, samt förbättra livskvalitet hos deras anhöriga?

Metod

Urvalskriterier för litteraturoversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Hemmaboende personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser från hemtjänst
Intervention	Specialiserade hemtjänstlag med innebörden: ✓ tydligt definierade hemtjänstlag med specialinriktning mot demens och med ansvar för omsorgstagare med demenssjukdom
Control (jämförelse)	Sedvanlig hemtjänst
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Care-giver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT

	2) I andra hand andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningar genomfördes i databaserna PubMed och Cochrane Library. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek (se Bilaga 1).

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

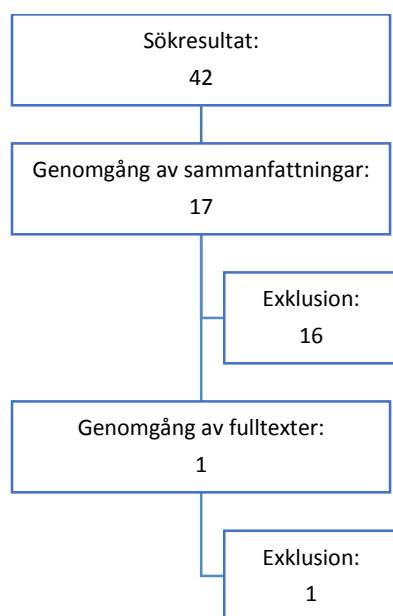
Resultat

Sökresultat

Litteratursökningar för raden utfördes i PubMed och Cochrane Library den 29 oktober 2015 (se Bilaga 1). Sökningen genererade 42 sökträffar – varav 17 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Totalt 1 av 17 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2.)

Figur över gallring och urval

Slutsats

Litteratursökningen genererade 17 unika sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

Cochrane Library via Wiley 29 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 28

Search terms		Items found
Population: Hemmaboende personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser från hemtjänst		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	dement*:ti (Word variations have been searched)	3629
3.	1 OR 2	6033
Intervention: Specialiserade hemtjänstlag med innebörden: tydligt definierade hemtjänstlag med specialinriktning mot demens och med ansvar för omsorgstagare med demenssjukdom		
4.	MeSH descriptor: [Homemaker Services] explode all trees	6
5.	"homemaker service*" or "home care service" or "home care" or "home support service" or "home help service*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3443
6.	4 OR 5	3443
7.	"specialist care services" or "specialist multiagency" or "specialist services" or "specialist and generic" or "professional community team*" or "specialist mental health nursing service" or "continuing involvement" or "dementia-specialist*" or "dementia team*" or "dementia specialist*" or "specialist team*" or "service model*" or "models of social care" or "good practice*" or "advanced dementia" or "special care" or "special team*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	525
8.	special* or team* or advanced:ti (Word variations have been searched)	17851
9.	7 OR 8	18268
Combined sets		
10.	3 AND 6 AND 9	CDSR/1 DARE/1 Central/2 CRM/ HTA/1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts

PubMed via NLM 29 Oct 2015

Title: Rad 28

Search terms		Items found
Population: Hemmaboende personer med demenssjukdom som får vård- och omsorgsinsatser från hemtjänst		
1.	Dementia[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot]	154027
Intervention: Specialiserade hemtjänstlag med innebörden: tydligt definierade hemtjänstlag med specialinriktning mot demens och med ansvar för omsorgstagare med demenssjukdom		
2.	"Homemaker Services"[Mesh] OR homemaker service*[tiab] OR home care service[tiab] OR home care[tiab] OR home support service[tiab] OR home help service*[tiab] OR home help service*[ot]	15556
3.	(special*[ti] OR team*[ti] OR advanced[ti]) AND (home*[ti] OR dement*[ti])	1933
4.	specialist care services[tiab] OR specialist multiagency[tiab] OR specialist services[tiab] OR specialist and generic[tiab] OR professional community team*[tiab] OR specialist mental health nursing service[tiab] OR continuing involvement[tiab] OR dementia-specialist*[tiab] OR dementia team*[tiab] OR dementia specialist*[tiab] OR specialist team*[tiab] OR service model*[tiab] OR models of social care[tiab] OR good practice*[tiab] OR advanced dementia[tiab] OR special care[tiab] OR special team*[tiab]	10609
5.	3 OR 4	12099
6.	2 AND 5	421
Combined sets		
7.	1 AND 6 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	35
8.	1 AND 6 AND Filters activated: Systematic Reviews	2
9.	1 AND 6 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Lai Claudia, K. Y., Yeung Jonas, H. M., Mok, V., & Chi, I. (2009). Special care units for dementia individuals with behavioural problems. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (4).	Interventionen överensstämmer inte med PICOS.

Bedömning av sociala konsekvenser inför vård- och framtidsplanering

Tillstånd: Demenssjukdom, nydiagnostiserad.

Åtgärd: Bedömning av sociala konsekvenser inför vård- och framtidsplanering.

Tolkning efter samtal med PLG 150914: Utredning, bedömning och planering av nuvarande och framtida behov av omsorgsinsatser i samråd med personen med demenssjukdom

Frågeställning

Kan tidig utredning som omfattar bedömning och planering av nuvarande och ett möjligt framtida behov av omsorgsinsatser, och som sker i samråd med personen med demenssjukdom, förbättra funktion och livskvalitet och minska vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom, samt förbättra livskvalitet hos deras anhöriga?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer som nyligen diagnosticerats med demenssjukdom
Intervention	Utredning, bedömning och planering av nuvarande och framtida omsorgsbehov • Utredningen ska ske i samråd med personen med demenssjukdom (av biståndshandläggare eller i andra länder person med motsvarande myndighetsfunktion) • Ska syfta till att ge information och underlag för framtida omsorgsinsatser som utgår från den demenssjukes vilja från den tid när han/hon kunde delge den.
Control (jämförelse)	• Ingen utredning och bedömning av biståndsbehov • Sedvanlig utredning och bedömning av biståndsbehov
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Care-giver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen

Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier eller – när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed och Cochrain Library den 29 oktober 2015 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

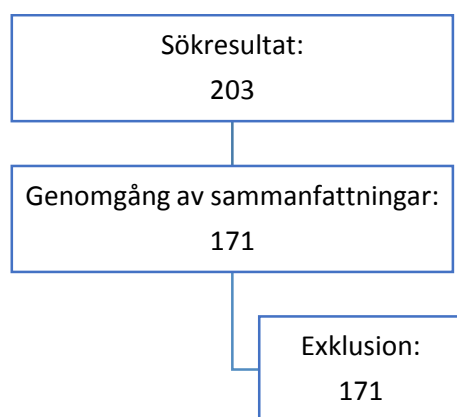
Sökresultat

Sökningen genererade 203 sökträffar – varav 171 unika – som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Ingen sammanfattning bedömdes uppfylla urvalskriterierna.

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 171 unika sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 29 Oct 2015

Title: Rad 29

Search terms		Items found
Population: Personer som nyligen diagnostiserats med demenssjukdom		
1.	new diagn*[tiab] OR newly diagn*[tiab] OR recent diagn*[tiab] OR recently diagn*[tiab] OR understanding diagn*[tiab] OR (((new*[ti] OR understanding[ti] OR recent*[ti]) AND diagnosis[ti]))	105202
2.	"Dementia"[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot]	154027
3.	1 AND 2 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	1460
Intervention: Utredning, bedömning och planering av nuvarande och framtida omsorgsbehov (av biståndshandläggare eller i andra länder person med motsvarande myndighetsfunktion) Utredningen ska ske i samråd med personen med demenssjukdom. Ska syfta till att ge information och underlag för framtida omsorgsinsatser som utgår från den demenssjukes vilja från den tid när han/hon kunde delge den.		
4.	((social[Title/Abstract] OR care[Title/Abstract] OR need*[Title/Abstract] OR plan*[Title] OR planning*[Title/Abstract] OR network[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR support[Title/Abstract] OR psychosocial[Title/Abstract] OR psychosocial[Title/Abstract] OR driving[Title/Abstract])) NOT medline[SB]	485056
5.	"Patient Care Management"[Mesh] OR "Patient Care Planning"[Mesh] OR "Disease management" [Mesh] OR "Social Work"[Mesh]	578138
6.	4 OR 5	1063156
7.	3 AND 6	179
8.	3 AND 6 AND Filters activated: Systematic Reviews	15
9.	3 AND 6 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	2

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 29 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 29

Search terms		Items found
Population: Personer som nyligen diagnostiserats med demenssjukdom		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2.	dement*:ti (Word variations have been searched)	3629
3.	1 OR 2	6033

4.	"new diagn*" or "newly diagn*" or "recent diagn*" or "recently diagn*" or "understanding diagn*":ti,ab,kw or ((new* or understanding or recent*) and diagnosis):ti (Word variations have been searched)	
5.	3 AND 4	24
Intervention: Utredning, bedömning och planering av nuvarande och framtida omsorgsbehov (av biståndshandläggare eller i andra länder person med motsvarande myndighetsfunktion) Utredningen ska ske i samråd med personen med demenssjukdom. Ska syfta till att ge information och underlag för framtida omsorgsinsatser som utgår från den demenssjukes vilja från den tid när han/hon kunde delge den.		
6.	MeSH descriptor: [Patient Care Management] explode all trees	17428
7.	MeSH descriptor: [Patient Care Planning] explode all trees	1494
8.	MeSH descriptor: [Social Work] explode all trees	209
9.	MeSH descriptor: [Disease Management] explode all trees	2379
10.	Social or care or need* or planning or management or support:ti (Word variations have been searched)	51723
11.	6-10 (OR)	62409
Combined sets		
12.	5 AND 11	CDSR/0 DARE/0 Central/7 CRM/ HTA/0 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Medicinsk, social och funktionsmässig uppföljning samt omvårdnadsuppföljning, vid behov eller minst årligen

Tillstånd: Demenssjukdom.

Åtgärd: Medicinsk, social och funktionsmässig uppföljning samt omvårdnadsuppföljning, vid behov eller minst årligen.

Författare

Ämnesexpert: Åsa Sandvide

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Sammanfattning av resultat och kommentar	2
Metodbeskrivning	5
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	7
Resultatredovisning, underlag och effekter	8
Bilaga 1. Sökdokumentation	13
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	15
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	17

Sammanfattning av resultat och kommentar

Frågeställning

Kan regelbunden och sammanhållen utredning av den demenssjukes situation och behov, samt omprövning av vård- och omsorgsinsatser förbättra funktion och livskvalitet och minska vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom, samt förbättra livskvalitet hos deras anhöriga?

Underlaget

Samtliga resultat har hämtats från en systematisk översikt som undersöker "case management" för hemmaboende personer med demenssjukdom 3–36 månader efter introduktionen. Med case management avsåg författarna insatser med fokus på planering och koordinering av de vårdåtgärder som krävs för att uppfylla de behov som identifierats hos en person med demenssjukdom. Resultaten för några utfall evidensgraderades enligt GRADE-modellen av översiktens författare (primära utfall efter 12 månaders uppföljning).

Vilken effekt har åtgärden för personer med demenssjukdom?

Beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD)

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende beteendemässiga och psykiska symtom vid demens (BPSD).

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikt som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Minskade case management *beteendesymtom* 10–12 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker.
- Var effekten av case management på *depression/nedstämdhet* osäker.

Vård- och omsorgsbehov

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende vård- och omsorgsbehov.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikt som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Minskade case management andelen personer med demens som *flyttat till vårdboende* 6 och 18 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker.
Författarna till översikten bedömde att det inte fanns någon skillnad mellan case management och sedvanlig vård vid ett av mättillfällena (12 månader).
- Var det inte möjligt att beräkna effekten av case management avseende *tid till flytt till vårdboende* 12 månader efter introduktionen.
- Minskade case management *antalet vård dagar på vårdboende* under 6 och 12 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker.
- Minskade case management *antalet vård dygn på sjukhus* under 6 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker.
- Var effekten av case management på *antalet personer som haft ett vårdtillfälle på sjukhus* osäker vid samtliga uppföljningstider. Författarna till översikten bedömde då att

det inte fanns någon skillnad mellan case management och sedvanlig vård vid ett av mättillfällena (12 månader).

Mortalitet, livskvalitet och kognitiv eller fysisk funktion

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende mortalitet, livskvalitet och funktion.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikt som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Var effekten av case management på såväl *mortalitet* som *livskvalitet* osäker vid samtliga uppföljningstider. Författarna till översikten bedömde då att det inte fanns någon skillnad (mellan case management och sedvanlig vård vid ett av mättillfällena (12 månader).
- Var effekten av case management på *kognitiv funktion* osäker vid samtliga uppföljningstider.

Vilken effekt har åtgärden för anhörigvårdare till personer med demenssjukdom?

Livskvalitet

Resultaten avseende livskvalitet för anhörigvårdare hade acceptabel tillförlitlighet.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Förbättrade case management *livskvaliteten* hos anhörigvårdare 12 och 18 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker. Författarna till översikten bedömde att livskvaliteten var högre hos de anhörigvårdare där de demenssjuka haft case management vid ett av mättillfällena (12 månader).

Vårdbörda ("caregiver burden")

Resultaten avseende vårdbörda för anhörigvårdare hade acceptabel tillförlitlighet.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Minskade case management *caregiver burden* hos anhörigvårdare 6, 10–12, och 18 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker. Författarna till översikten bedömde att caregiver burden var lägre hos de anhörigvårdare där de demenssjuka haft case management vid ett av mättillfällena (12 månader).
- Var effekten av case management på *caregiver distress* osäker.

Depression och ångest/oro

Det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende depression och ångest/oro för anhörigvårdare.

Som underlag för Socialstyrelsens fortsatta riktlinjearbete redovisar vi resultaten från den systematiska översikt som uppfyllde inklusionskriterierna nedan.

Enligt resultaten från en systematisk översikt

- Minskade case management *depression och nedstämdhet* 18 månader efter introduktion, men effekten vid övriga uppföljningstider var osäker.

Saknas någon information?

- De redovisade resultaten undersöker effekter hos hemmaboende personer med demenssjukdom, men det saknas information för om interventionen har effekt hos personer med demens i särskilt boende.
- Det saknas information om eventuella negativa konsekvenser av interventionen

Kommentar

Klinisk relevans

För de flesta av utfallsmåtten var det vetenskapliga underlaget osäkert. Det fanns dock enstaka resultat som indikerade att case management medför en förbättring, framför allt för anhöriga till personer med demenssjukdom.

Resultatens överförbarhet till svensk klinisk vardag

Flera studier i underlaget är utförda i länder med sjukvårdssystem som skiljer sig från svensk hälso- och sjukvård, men resultaten är trots det troligen relevanta även för svenska förhållanden.

Övriga kommentarer

Författarna till översikten drar slutsatsen att det saknas tillförlitlig evidens för positiva effekter av case management i gruppen personer med demenssjukdom. De fann resultat som gav indikationer om att case management förbättrade vissa hälsoutfall både för personer med demenssjukdom och deras anhörigvårdare vid vissa uppföljningstidpunkter, men kunde inte påvisa det vid andra. En orsak till detta kan vara heterogenitet mellan studier avseende interventionens innehåll, population och utfall.

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan regelbunden och sammanhållen och utredning av den demenssjukes situation och behov, samt omprövning av vård- och omsorgsinsatser förbättra funktion och livskvalitet och minska vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom, samt förbättra livskvaliteten hos deras anhöriga?

Urvalskriterier för litteraturöversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Personer med demenssjukdom
Intervention	En strukturerad form för regelbunden och sammanhållen utredning av den demenssjukes situation och behov, inklusive omprövning av vård- och omsorgsinsatser, t ex: • Case-management • Comprehensive geriatric assessment • Collaborative care
Control (jämförelse)	Utredning och uppföljning av vård- och omsorgsinsatser enligt sedvanlig rutin
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion (fysisk, social och kognitiv) • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Care-giver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematiska översikter finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed och Cochrane Library. Litteratursökningarna utfördes den 29 oktober 2015 och avgränsades bakåt i tiden till publikationer som publicerats från och med januari 2005 (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har lästs i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en god kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

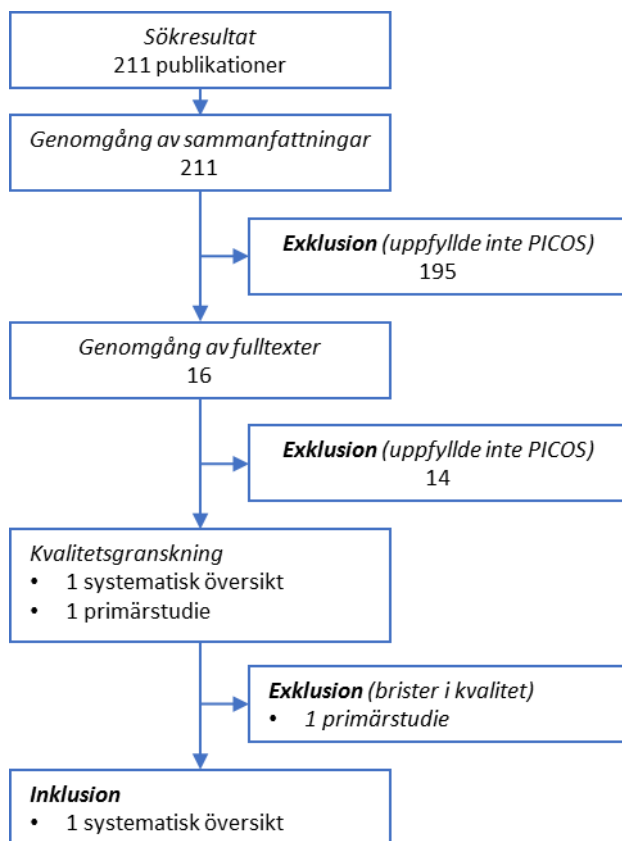
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet, redovisar vi även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och av den anledningen också avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 211 unika referenser. Totalt 16 av 211 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades 14 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Kvalitetsgranskning

En systematisk översikt och en icke-randomiserad CCT-studie kvalitetsgranskades. Översikten bedömdes hålla en tillräckligt god kvalitet och togs med i underlaget, men CCT-studien exkluderades (se Bilaga 2.).

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Reilly och medarbetare [1] publicerades år 2015 och undersöker "case management" för personer med demenssjukdom och deras anhängigvårdare. Case management definierades i översikten som "any intervention delivered in the community (not in hospital or residential care settings) predominantly focused on the planning and co-ordination of care required to meet the identified needs of the person with dementia". Författarna har alltså inte ställt några krav på att interventionen i de primärstudier som tagits med ska ha varit benämnda som case management, däremot har de ställt krav på innehållet som överensstämmer väl med våra egna urvalskriterier, för en regelbunden och sammanhållen utredning av den demenssjukes situation och behov. Som framgår begränsar sig utvärderingen till personer med demenssjukdom som bor hemma. Resultaten ger därför inte någon information om effekter av åtgärden för personer på vårdhem eller i särskilt boende.

För samtliga utfall har man, om det funnits tillgängliga data, sammanställt resultat för uppföljningstiderna 3, 3–4, 4–6, 6, 10–12, 12, 18, 24 och 36 månader. För primära utfall har man evidensgraderat den sammanvägda effekten efter 12 månaders uppföljningstid.

De utfall som undersökts

Översikten undersöker dels hälsoeffekter för personer med demenssjukdom och anhängigvårdare, dels hälsoekonomiska effekter. Samtliga hälsoutfall i vårt eget PICOS, utom en systematisk genomgång av eventuella negativa effekter, fanns medtagna.

För hälsoeffekter hos personer med demenssjukdom:

- Livskvalitet
- Funktion (kognitiv funktion, fysisk funktion, mortalitet)
- BPSD (beteendeproblem, depression/nedstämdhet)
- Vård- och omsorgsbehov (institutionalisering – vårdtillfällen på sjukhus eller i vårdboende och flytt till särskilt boende)

För hälsoeffekter hos anhängigvårdare till personer med demenssjukdom:

- Livskvalitet (Quality of life och välbefinnande)
- Caregiver burden (caregiver burden och carer distress)
- Depression/ångest oro (depression/nedstämdhet)

Som primära utfall räknades livskvalitet (både hos personer med demenssjukdom och hos deras anhängigvårdare), mått på institutionalisering, mortalitet och caregiver burden.

Underlagets kvalitet

Översikten är publicerad av Cochrane Collaboration och följer därmed en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering.

Resultaten var hämtade från 13 RCT-studier. Tre av de studierna bedömdes av översiktens författare ha som högst medelhög risk för bias för de dimensioner som kvalitetsbedömdes: selektionsbias (randomisering och allokering), blindning (av deltagare, behandlare och utvärderare), bortfall, rapportering och övriga risker för bias. Tio studier bedömdes ha hög risk för bias för minst en av dimensionerna, i de flesta fall på grund av brist på blindning. En stor RCT-studie från USA med fler än 5 000 deltagare dominerar resultaten för ett antal utfall. För den studien bedömdes risken för bias

som hög på grund av brister i blindning av deltagare och av utvärderare samt ett högt och obalanserat bortfall.

Resultat för hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

Livskvalitet

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Mått på livskvalitet	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 2/3 studier och som medelhög i 1/3 studier
Case management vs sedvanlig vård	1. 1 RCT-studie, n=99	1. 4 månader: n.s.	
	2. 1 RCT-studie, n=58	2. 6 månader: n.s.	
	3. 3 RCT-studier, n=511	3. 12 månader: n.s.	
	4. 1 RCT-studie, n=225	4. 18 månader: n.s.	

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp

Funktion

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Mått på kognitiv funktion	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 4/6, och som medelhög i 2/6 studier.
Case management vs sedvanlig vård	1. 2 RCT-studier, n=154	1. 3-4 månader: n.s.	
	2. 3 RCT-studier, n=267	2. 6 månader: n.s.	
	3. 6 RCT-studier, n=518	3. 10-12 månader: n.s.	
	4. 3 RCT-studier, n=256	4. 18 månader: n.s.	
	5. 1 RCT-studie, n=49	5. 24 månader: n.s.	
Mått på fysisk funktion	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 3/3 studier.
Case management vs sedvanlig vård	1. 1 RCT-studie, n=66	1. 3 månader: n.s.	
	2. 3 RCT-studier, n=318	2. 6 månader: n.s.	
	3. 2 RCT-studier, n=251	3. 12 månader: n.s.	
	4. 1 RCT-studie, n=114	4. 18 månader: n.s.	
Mortalitet, antal dödsfall	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 8/8 studier.
Case management vs sedvanlig vård	1. 8 RCT-studier, n=5 864	1. 4-6 månader: n.s.	
	2. 8 RCT-studier, n=6 112	2. 12 månader: n.s.	
	3. 5 RCT-studier, n=513	3. 18-24 månader: n.s.	
	4. 1 RCT-studie, n=5 209	4. 36 månader: n.s.	

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp

BPSD

Ufallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Mått på beteendeproblem	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 3/5 och som medelhög i 2/5 studier
Case management vs sedvanlig vård	1. 2 RCT-studier, n=165	1. 3-4 månader: n.s.	
	2. 4 RCT-studier, n=368	2. 6 månader: n.s.	
	3. 5 RCT-studier, n=479	3. 10-12 månader: -0,38*** (-0,56- -0,19)	
	4. 2 RCT-studier, n=206	4. 18 månader: n.s.	
		En medelvärdesskillnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen.	
Mått på depression/nedstämdhet	SÖ	Efter uppföljningstiderna:	Risken för bias bedömdes som hög i 3/3 studier
Case management vs sedvanlig vård	1. 2 RCT-studier, n=164	1. 3-4 månader: n.s.	
	2. 2 RCT-studier, n=185	2. 6 månader: n.s.	
	3. 3 RCT-studier, n=259	3. 10-12 månader: n.s.	
	4. 2 RCT-studier, n=159	4. 18 månader: n.s.	

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Odds ratio, ***Medelvärdesskillnad.

Vårdbehov

Utfallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Institutionalisering, flytt till vårdboende eller särskilt boende Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 6 RCT-studier, n=5 471 2. 9 RCT-studier, n=5 990 3. 4 RCT-studier, n=363 4. 2 RCT-studier, n=201	Efter uppföljningstiderna: 1. 6 månader: OR** 0,82 (0,69–0,98) 2. 10–12 månader: n.s. 3. 18 månader: OR** 0,25 (0,10–0,61) 4. 24 månader: n.s. Ett OR < 1 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken bedömdes som hög i en dominerande studie
Institutionalisering, medeltal vård dagar på vårdboende/månad Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 1 RCT-studie, n=88 2. 1 RCT-studie, n=88 3. 1 RCT-studie, n=267	Efter uppföljningstiderna: 1. 6 månader: -5,80*** (-7,93– -3,67) 2. 12 månader: -7,70*** (-9,38– -6,02) 3. 18 månader: n.s. En medelvärdesskillnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som medelhög 2/2 studier
Vårdtillfällen på sjukhus (antal nätter) Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 3 RCT-studier, n=341	Efter uppföljningstiden: 1. 6 månader: 0,63*** (0,40–0,86) En medelvärdesskillnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som hög i 3/3 studier
Vårdtillfällen på sjukhus (antal deltagare som haft ett vårdtillfälle) Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 4 RCT-studier, n=439 2. 5 RCT-studier, n=585 3. 5 RCT-studier, n=613	Efter uppföljningstiderna: 1. 6 månader: n.s. 2. 12 månader: n.s. 3. 18 månader: n.s.	Risken för bias bedömdes som hög i 3/5 studier, och som medelhög i 2/5 studier

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Odds ratio, ***Medelvärdesskillnad.

Resultat för hälsoutfall hos anhörigvårdare till personer med demenssjukdom

Livskvalitet

Utfallsmått Jämförelse	Studietyp* (antal studier) Antal deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Mått på livskvalitet Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 1 RCT-studie, n=99 2. 1 RCT-studie, n=88 3. 5 RCT-studier, n=681 4. 2 RCT-studier, n=373	Efter uppföljningstiderna: 1. 4 månader: n.s. 2. 6 månader: n.s. 3. 12 månader: SMD# 0,21 (0,06–0,37) 4. 18 månader: SMD 0,25 (0,04–0,46) En standardiserad medelvärdesskillnad > 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som medelhög i 3/5, och som hög i 2/5 studier
Välbefinnande (förändring mått med GHQ) Case management vs sedvanlig vård	SÖ 1. 3 RCT-studier, n=203 2. 1 RCT-studie, n=65 3. 1 RCT-studie, n=92	Efter uppföljningstiderna: 1. 3–4 månader: n.s. 2. 6 månader: -2,2*** (-4,14– -0,26) 3. 12 månader: n.s. En medelvärdesskillnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som hög i 3/3 studier

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Odds ratio, ***Medelvärdesskillnad, #Standardiserad medelvärdesskillnad

Caregiver burden

Utfallsmått	Studietyp*	Effekt (KI 95%)	Kommentar
-------------	------------	-----------------	-----------

Jämförelse	(antal studier) Antal deltagare		
Caregiver burden (förändring)	SÖ 1. 3 RCT-studier, n=228 2. 4 RCT-studier, n=4 601 3. 7 RCT-studier, n=3 772 4. 3 RCT-studier, n=2 860 5. 2 RCT-studier, n=2 931 6. 1 RCT-studie, n=1 906	Efter uppföljningstiderna: 1. 3–4 månader: n.s. 2. 6 månader: SMD# -0,07 (-0,12– -0,01) 3. 10–12 månader: n.s. 4. 18 månader: SMD -0,08 (-0,16– -0,01) 5. 24 månader: n.s. 6. 36 månader: n.s. En standardiserad medelvärdeskilnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som hög i 5/7, och som medelhög i 2/7 studier (risken bedömdes som hög i en dominerande studie)
Carer distress (beteende – mätt med NPI-distress/reaction RMBPC)	SÖ 1. 1 RCT-studie, n=66 2. 2 RCT-studier, n=193 3. 1 RCT-studie, n=126 4. 1 RCT-studie, n=114	Efter uppföljningstiderna: 1. 3 månader: n.s. 2. 6 månader: n.s. 3. 10–12 månader: n.s. 4. 18 månader: n.s.	Risken för bias bedömdes som hög i 2/2 studier
Case management vs sedvanlig vård			

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Odds ratio, ***Mean difference, #Standardiserad medelvärdeskilnad

Depression, ångest/oro

Utfallsmått Jämförelse	Studietyper* (antal studier) Antal deltagare	Effekttestimat (KI 95%)	Kommentar
Mått på depression/nedstämdhet	SÖ 1. 4 RCT-studier, n=4 675 2. 5 RCT-studier, n=3 705 3. 3 RCT-studier, n=2 888 4. 1 RCT-studie, n=2 887 5. 1 RCT-studie, n=1 910	Efter uppföljningstiderna: 1. 6 månader: n.s. 2. 10–12 månader: n.s. 3. 18 månader: SMD# -0,08 (-0,16– -0,01) 4. 24 månader: n.s. 5. 36 månader: n.s. En standardiserad medelvärdeskilnad < 0 visar en effekt till fördel för interventionen	Risken för bias bedömdes som hög i 3/3 studier
Case management vs sedvanlig vård			

*SÖ = Data är hämtade från en systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **Odds ratio, ***Medelvärdeskilnad, #Standardiserad medelvärdeskilnad

Biverkningar och negativa konsekvenser

Det saknas systematisk information som kan visa eventuella biverkningar och negativa konsekvenser av case management för hälsoutfall.

Evidensgraderade resultat

Jämförelse: Case management vs sedvanlig vård

Utfallsmått Jämförelse	N primärstudier och studietyp N deltagare	Effekt (KI 95%)	GRADE***	Slutsats****
Institutionalisering (flytt till vårdboende eller särskilt boende) efter 12 månader.	9 RCT-studier N=5 990	OR* 0,95 (0,83–1,08)	(⊕⊕⊕⊕) (Låg evidensstyrka)	"No significant advantage in the intervention group"
Institutionalisering (Tid till flytt till vårdboende eller särskilt boende)	1 RCT-studie N=125	"Ej möjlig att beräkna"	(⊕⊕⊕⊕) (Låg evidensstyrka)	"Only on trial reported... and showed a non significant difference between the two groups"
Vårdtillfälle på sjukhus – antal deltagare som haft ett vårdtillfälle efter 12 månader)	5 RCT-studier N=585	OR* 0,87 (0,59–1,3)	(⊕⊕⊕⊕) (Måttlig evidensstyrka)	"No significant advantage in the case management group"
Mortalitet (antal dödsfall efter 12 månader)	8 RCT-studier N=6 112	OR* 1,00 (0,83–1,2)	(⊕⊕⊕⊕) (Hög evidensstyrka)	"No significant advantage in the case management group"
Livskvalitet efter 12 månader (hos personer med demenssjukdom)	3 RCT-studier N=511	SMD** 0,05 (-0,13–0,22)	(⊕⊕⊕⊕) (Hög evidensstyrka)	"No significant difference between groups were detected"
Livskvalitet efter 12 månader (hos anhörigvårdare till personer med demenssjukdom)	5 RCT-studier N=681	SMD** 0,21 (0,06–0,37)	(⊕⊕⊕⊕) (Måttlig evidensstyrka)	"Quality of life was significantly improved or higher in the intervention group. This difference did not remain when the two studies... were removed" "
Caregiver burden efter 10–12 månader	7 RCT-studier N=3 772	SMD** -0,05 (-0,12–0)	(⊕⊕⊕⊕) (Låg evidensstyrka)	"Outcome favours case management although not to a significant extent"

*Odds ratio, **Standardiserad medelvärdeskilnad, ***Värdering av evidensstyrka enligt den evidensgradering som utförts av författarna i den systematiska översikt resultaten hämtats från, ****Slutsats enligt översiktens författare

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 29 Oct 2015

Title: Rad 30

Search terms		Items found
Population: Personer med demenssjukdom		
1.	Dementia[Mesh] OR dement*[tiab] OR dement*[ot]	154027
Intervention: Regelbunden och sammanhållen och utredning av den demenssjukes situation och behov, inklusive omprövning av vård- och omsorgsinsatser, ex: Case-management, Comprehensive geriatric assessment, Collaborative care		
2.	case manag*[tiab] OR case manag*[ot] OR comprehensive geriatric assessment*[tiab] OR comprehensive geriatric assessment*[ot] OR collaborative care[tiab] OR collaborative care[ot] OR "Case Management"[Mesh]	17263
Combined sets		
3.	1 AND 2 AND Filters activated: Publication date from 2005/01/01	251
4.	1 AND 2 AND Filters activated: Systematic Reviews, Publication date from 2005/01/01	27
5.	1 AND 2 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01	19

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 29 Oct 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 30

Search terms	Items found
Population: Personer med demenssjukdom	
1. MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
2. dement*:ti (Word variations have been searched)	3629
3. 1 OR 2	6033
Intervention: Regelbunden och sammanhållen och utredning av den demenssjukes situation och behov, inklusive omprövning av vård- och omsorgsinsatser, ex: Case-management, Comprehensive geriatric assessment, Collaborative care	
4. MeSH descriptor: [Case Management] explode all trees	666
5. "case manag*" or "comprehensive geriatric assessment*" or "collaborative care":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1990
6. 4 OR 5	1990
Combined sets	
7. 3 AND 6	CDSR/ 1 DARE/ 7 Central/ 35 CRM/ HTA/ 1 EED/

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Reilly S, Miranda-Castillo C, Malouf R, Hoe J, Toot S, Challis D, et al. Case management approaches to home support for people with dementia. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:Cd008345.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Ballard C, Fox C. Effectiveness of collaborative care for elderly adults with Alzheimer's disease in primary care. Lancet Neurol 2006;5:644-5.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. Jama 2006;295:2148-57.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Eisenberg J, M., Center for Clinical Decisions Communications S. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Effectiveness of Outpatient Case Management for Adults With Medical Illness and Complex Care Needs. In: Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Gridley K, Brooks J, Glendinning C. Good practice in social care for disabled adults and older people with severe and complex needs: evidence from a scoping review. Health Soc Care Community 2014;22:234-48.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Jansen AP, van Hout HP, Nijpels G, Rijmen F, Droes RM, Pot AM, et al. Effectiveness of case management among older adults with early symptoms of dementia and their primary informal caregivers: a randomized clinical trial. Int J Nurs Stud 2011;48:933-43.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Khanassov V, Vedel I, Pluye P. Barriers to implementation of case management for patients with dementia: a systematic mixed studies review. Ann Fam Med 2014;12:456-65.	Populationen överensstämmer inte med PICOS
Kwok T, Lam L, Chung J. Case management to improve quality of life of older people with early dementia and to reduce caregiver burden. Hong Kong Med J 2012;18 Suppl 6:4-6.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Lam LC, Lee JS, Chung JC, Lau A, Woo J, Kwok TC. A randomized controlled trial to examine the effectiveness of case management model for community dwelling older persons with mild dementia in Hong Kong. Int J Geriatr Psychiatry 2010;25:395-402.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Low LF, Yap M, Brodaty H. A systematic review of different models of home and community care services for older persons. BMC Health Serv Res 2011;11:93.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
MacNeil Vroomen J, Bosmans JE, van de Ven PM, Joling KJ, van Mierlo LD, Meiland FJ, et al. Community-Dwelling Patients With Dementia and Their Informal Caregivers With and Without Case Management: 2-Year Outcomes of a Pragmatic Trial. J Am	Hög risk för bias

Med Dir Assoc 2015;16:800.e1-8.	
Massoud F, Lysy P, Bergman H. Care of dementia in Canada: a collaborative care approach with a central role for the primary care physician. J Nutr Health Aging 2010;14:105-6.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Pimouguet C, Lavaud T, Dartigues JF, Helmer C. Dementia case management effectiveness on health care costs and resource utilization: a systematic review of randomized controlled trials. J Nutr Health Aging 2010;14:669-76.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Somme D, Trouve H, Drame M, Gagnon D, Couturier Y, Saint-Jean O. Analysis of case management programs for patients with dementia: a systematic review. Alzheimers Dement 2012;8:426-36.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Tam-Tham H, Cepoiu-Martin M, Ronksley PE, Maxwell CJ, Hemmelgarn BR. Dementia case management and risk of long-term care placement: a systematic review and meta-analysis. Int J Geriatr Psychiatry 2013;28:889-902.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Zabalegui A, Hamers JP, Karlsson S, Leino-Kilpi H, Renom-Guiteras A, Saks K, et al. Best practices interventions to improve quality of care of people with dementia living at home. Patient Educ Couns 2014;95:175-84.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year	Reference Country	Included studies	Population	Intervention	Quality
Study design	Aim	Setting	Control	Outcomes	Comments
Reilly S et al 2015	Included studies <i>Type of studies</i> RCT-studies	Population People of any age and gender, with dementia of any kind who live in the community and their caregivers	Intervention "Any case management intervention delivered in the community that predominantly focused on the planning and co-ordination of care required to meet the identified needs of the person with dementia"	Outcomes <i>Patients</i> 1. Institutionalisation 2. Hospital admission 3. Mortality 4. Quality of life 5. Cognition 6. Behavioral measures 7. Depression/mood Function/dependency <i>Caregivers</i> 1. Quality of life 2. Carer burden 3. Carer distress (behavior measures) 4. Depression/mood 5. Well being <i>Follow up (FU:)</i> Outcomes were grouped into 3, 3-4, 4- 6, 6-10, 10-12, 12, 18, 24 and 36 months FU Less than 12 months was considered as short term, 12 to 18 months as medium and 18 months or more as long term FU Authors' conclusions: "There were some data to indicate that cases management was effective in ameliorating some outcomes at certain time points relevant to people with dementia. However, the results were uncertain at other time points"	Quality of review Assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR <i>Risk of bias in included studies (review authors assessment):</i> 10/13 included trials judged as at "high risk of bias" on at least one assessed domain. 3/13 trials judged as at medium high risk of bias on at least one assessed domain Authors' comment: "...all studies were subject to performance bias inherent in any psychosocial intervention such as non-blinded participants and non-blinded case managers. However most of the studies made an effort to blind outcome assessors..."
[1] USA					
Systematic Review	<i>N studies</i> 13 (total n participants = 9 615) <i>Time frame</i> Last literature search December 2013 Aim Effectiveness	Setting Community – not hospitals or institutions which provide 24 hr care	Control "Treatment as usual, other non- case management or waiting list controls"		

Genetisk vägledning

Tillstånd: Kraftigt familjär anhopning av demenssjukdom.

Åtgärd: Genetisk vägledning.

Frågeställning

Kan genetisk vägledning stärka coping-strategier, förbättra livskvaliteten och minska depressiva- och stressymptom hos personer med ökad risk för ärftlig demenssjukdom?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Ökad risk för ärftlig demenssjukdom
Intervention	Genetisk vägledning
Control (jämförelse)	Frånvaro av insatsen
Outcome (utfall)	<i>Hälsoeffekter hos personer med familjär ansamling av demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Coping • Depressiva symptom • Stressymptom
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk <i>Tidsavgränsning:</i> Publikationer som publicerats efter år 2000 <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om systematisk översikt finns, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes i en databas (PubMed) med begränsningen: 1) studier som publicerats från och med 2005-01-01. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat

och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem i fulltext.

- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

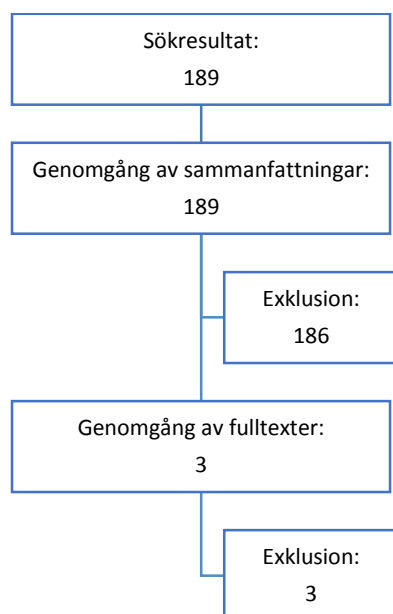
Sökresultat

Litteratursökningen för raden utfördes i PubMed den 11 november 2015 och begränsades till referenser som publicerats från och med 2005-01-01 utan krav på indexering av studiedesign (se Bilaga 1). Sökningen genererade 189 sökträffar som sparades ner för genomgång.

Gallring och urval

Totalt 3 av 189 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 189 sökträffar för frågeställningen, men ingen av studierna kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 11 Nov 2015

Title: Rad 1

Search terms		Items found
Population: Personer med kraftig familjär anhopning av demenssjukdom		
1.	"Dementia"[Mesh] OR dementia[ti] OR dementia[ot]	129443
Intervention: Genetisk vägledning		
2.	"Genetic Counseling"[Mesh]	12018
3.	genetic counseling[tiab] OR genetic counseling[ot] OR genetic counselling[tiab] OR genetic counselling[ot]	12452
4.	(genetic guidance[tiab] OR genetic test*[tiab] OR genetic guidance[ot] OR predictive genetic testing[tiab] OR mutational screening[tiab] OR predictive test*[tiab] OR genetic testing[tiab] OR mutation screening[tiab] OR (mutation[ti] AND screening[ti])) NOT medline[sb]	2714
5.	2 OR 3 OR 4	22294
Combined sets		
6.	1 AND 5 Filters activated: Publication date from 2005/01/01	189
7.	Filters activated: Systematic Reviews	15
8.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	5

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas flera skäl till exklusion än det nedan angivna).

Artikel	Exklusion
Green R C, Roberts J S, Cupples L A, Relkin N R, Whitehouse P J, Brown T, et al. Disclosure of APOE genotype for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2009;361(3):245-54.	Studien jämför inte interventionen "genetisk vägledning" utan interventionen "disclosure of APOE genotype for risk of AD", dvs information om testresultat vs ingen information. Båda jämförelsegrupperna får stöd av "genetic counsellors". Överensstämmer inte med PICOS
Kosik K S, Lopera F. Genetic testing must recognize impact of bad news on recipient. Nature. 2008;454(7201):158-9.	Ej empirisk studie. Överensstämmer inte med PICOS
Roberts J S, Christensen K D, Green R C. Using Alzheimer's disease as a model for genetic risk disclosure: implications for personal genomics. Clin Genet. 2011;80(5):407-14.	Ej systematisk översikt med empiriska data. Överensstämmer inte med PICOS

Utbildning

Långsiktig och kontinuerlig utbildning kombinerad med praktisk träning och handledning i personcentrerad vård för personal som kommer i kontakt med personer med demenssjukdom

Utbildning om demenssjukdom för biståndshandläggare som kommer i kontakt med personer med demenssjukdom

Utbildning i personcentrerad vård

Tillstånd: Personer med demenssjukdom.

Åtgärd: Långsiktig och kontinuerlig utbildning kombinerad med praktisk träning och handledning i personcentrerad vård för personal som kommer i kontakt med personer med demenssjukdom.

Författare

Ämnesexpert: Lena Marmstål Hammar

SBU:s kansli: Anna Christensson

Sammanfattning och kommentar

Frågeställning

Kan utbildningsinsatser i personcentrerad vård för vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom öka vårdkvaliteten, mätt som livskvalitet, hälsa och vårdförbrukning hos vårdtagare med demenssjukdom?

Urval av litteratur

Efter systematisk litteratursökning i PubMed, Cochrane Library och Cinahl har vi gått igenom 141 referenser i sammanfattning och 15 i fulltext. Fyra publikationer, två systematiska översikter och två primärstudier kvalitetsgranskades. Vi inkluderade därefter en systematisk översikt och två primärstudier i underlaget (se sid 6 och Bilaga 2).

Underlaget

En systematisk översikt från år 2014 har undersökt utbildning i personcentrerad vård och DCM på vårdboende för personer med demenssjukdom. Två primärstudier publicerade år 2015 har undersökt två modeller för utbildning och implementering av personcentrerad vård – ”dementia care mapping” (DCM) och ”VIPS Practice Model” (VPM) – på vårdboende för personer med demenssjukdom.

Vilken effekt har åtgärden?

Sammanfattande bedömning

Resultaten avseende effekten på neuropsykiatriska beteendesymtom vid arbete enligt Dementia Care Mapping och VIPS Practice Model hade acceptabel tillförlitlighet, men det vetenskapliga underlaget var otillräckligt avseende livskvalitet.

Resultaten avseende effekten på agitation vid arbete enligt Dementia Care Mapping, samt vid utbildning i personcentrerad vård, hade acceptabel tillförlitlighet.

Författarna till den översikt som ingår i underlaget har dragit slutsatsen: ”Det finns övertygande evidens för att utbildning av vårdpersonal i kommunikation eller personcentrerade färdigheter har effekt på agitationssymtom och allvarlig agitation, både direkt och efter 6 månader, i vårdboendemiljö”. Resultaten från ytterligare två primärstudier stärker den bedömningen.

Resultatredovisning

- Dementia Care Mapping och VIPS Practice Model minskade *neuropsykiatriska beteendesymtom* hos personer med demenssjukdom i särskilt boende i en studie. En annan studie visar liknande resultat, men effekten var inte statistiskt säkerställd.

- Arbete enligt Dementia Care Mapping minskade *agitation* hos personer med demenssjukdom i särskilt boende enligt en systematisk översikt. En senare publicerad primärstudie visar liknande resultat, men effekten var inte statistiskt säkerställd.
- Utbildning i personcentrerad vård kan minska *agitation* hos personer med demenssjukdom i särskilt boende enligt en systematisk översikt.
- Effekten av arbete enligt Dementia Care Mapping eller VIPS Practice Model på *livskvalitet* är osäker (det saknas evidens) enligt en systematisk översikt. Två senare publicerade studier visar en förbättring av livskvaliteten, men resultaten var osäkra.

Saknas någon information i studierna?

- De redovisade resultaten visar effekter på utfall som behandlar BPSD och livskvalitet, men det saknas information för om utbildning av personal i personcentrerad vård kan påverka funktion eller vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom.
- De redovisade resultaten visar effekter hos personer med demens i särskilt boende, men det saknas information för om interventionerna har effekt hos personer som bor kvar hemma i eget boende.

Kommentar

Åtgärderna DCM och VPM innehåller utbildning i personcentrerad vård, men är inte avgränsade till enbart den insatsen, utan omfattar även andra inslag för implementering av personcentrerad vård. I den systematiska översikten har åtgärden "utbildning i personcentrerad vård" kombinerats med "utbildning i communication skills", en intervention det saknas en tydlig beskrivning av. Vidare har fokus för interventionerna och utvärderingarna av dem varit begränsat till reduktion av problembeteende hos personer med demens. Det betyder att det finns skillnader mellan frågeställningen för TÅ-rad 25 och de åtgärder som undersökts i underlaget som kan påverka resultatens överförbarhet, även om utbildning i personcentrerad vård har varit ett dominerande inslag.

Resultaten är hämtade från studier som utförts utanför Sverige, men i vårdmiljöer som troligen liknar svenska förhållanden.

Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom

Tillstånd: Personer med demenssjukdom.

Åtgärd: Långsiktig och kontinuerlig utbildning kombinerad med praktisk träning och handledning i personcentrerad vård för personal som kommer i kontakt med personer med demenssjukdom.

Författare

Ämnesexpert: Lena Marmståhl Hammar

SBU:s kansli: Anna Christensson

Innehållsförteckning

Metodbeskrivning	4
Resultatredovisning, litteratursökning och urval	6
Resultatredovisning, underlag och effekter	7
Bilaga 1. Sökdokumentation	10
Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext	13
Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier	15

Metodbeskrivning

Frågeställning

Kan utbildningsinsatser i personcentrerad vård för vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom öka vårdkvaliteten, mätt som livskvalitet, hälsa och vårdförbrukning hos vårdtagare med demenssjukdom?

Urvalskriterier för litteraturoversikten

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom • I hemmet • På särskilt boende
Intervention	• Strukturerade utbildningsinsatser i personcentrerad vård
Control (jämförelse)	Frånvaro av utbildningsinsatsen
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT-studier 2) I andra hand prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Engelska och skandinaviska språk <i>Urvalshierarki:</i> 1) I första hand sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt 2) I andra hand primärstudier, eller om det finns en systematisk översikt, komplettering av data med senare publicerade primärstudier

Litteratursökning

Vi har sökt litteratur i databaserna PubMed den 15 september 2015, och i Cochrane Library och Cinahl den 25 september 2015. Litteratursökningarna i Cinahl avgränsades till systematiska översikter och randomiserade kontrollerade studier (se Bilaga 1). Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser har genomförts i två steg:

- 1) Samtliga referenser har granskats i sammanfattning av två granskare på SBU:s kansli, som oberoende av varandra har bedömt deras relevans för litteraturöversikten och därefter fattat ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Studier som bedömts uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna har beställts hem i fulltext. Övriga studier har exkluderats från ytterligare granskning.
- 2) Studier i fulltext har först lästs av två granskare på SBU:s kansli som oberoende av varandra bedömt deras relevans för litteraturöversikten och som därefter jämfört sina resultat. Svårbedömda studier har lämnats vidare för relevansgranskning av en ämnesexpert som tillsammans med en granskare från SBU fattat beslut om inklusion till kvalitetsgranskning eller exklusion från ytterligare granskning.

Kvalitetsgranskning och slutligt urval

Kvalitetsgranskning och slutligt urval av studier till underlaget har utförts i två steg:

- 1) I första hand har relevanta systematiska översikter granskats av två personer på SBU:s kansli, som oberoende av varandra bedömt översiktens kvalitet och därefter jämkat sina bedömningar med varandra. Om flera översikter visat sig hålla en hög kvalitet, har den senast publicerade valts ut och tagits med i underlaget. Övriga översikter, och översikter av otillräcklig kvalitet, har exkluderats.
- 2) I andra hand – om resultat från systematiska översikter har saknats, eller senare publicerade primärstudier funnits tillgängliga – har återstående primärstudier granskats av en person från SBU och en ämnesexpert som oberoende av varandra kvalitetsbedömt studierna och därefter diskuterat bedömningarna med varandra. Studier med en låg eller medelhög risk för att resultaten kan ha påverkats av bias har tagits med i underlaget, men studier där risken har bedömts som hög har exkluderats.

Kvalitetsgranskning av systematiska översikter har utförts med AMSTAR, av RCT-studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier, och av icke-randomiserade studier med SBU:s mall för kvalitetsgranskning av observationsstudier (samtliga mallar finns att hämta från http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/).

Redovisning och sammanställning av resultat

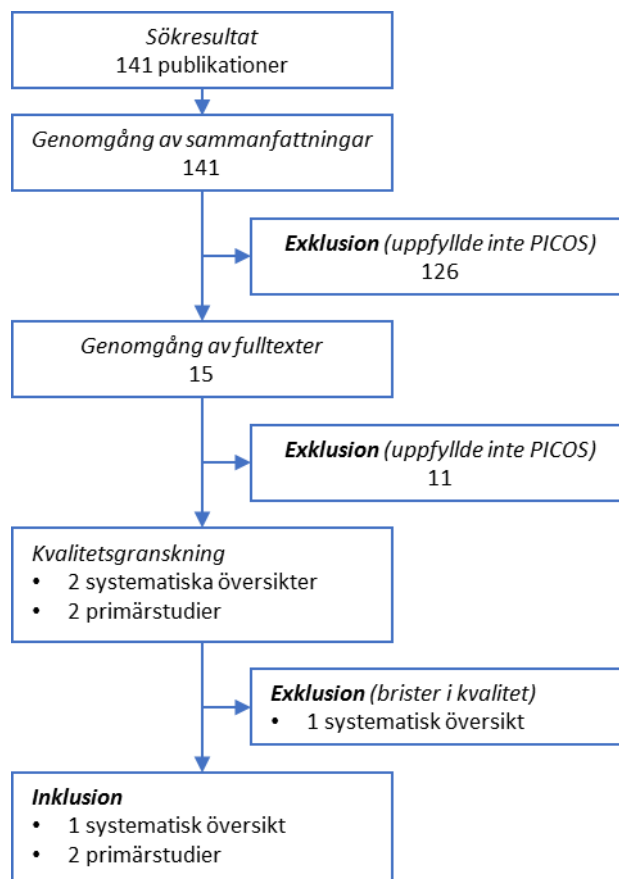
Vi har redovisat resultat från systematiska översikter och enskilda studier i underlaget deskriptivt. Om en evidensgradering av tillförlitligheten av ett sammanvägt resultat har funnits rapporterad i en systematisk översikt av tillräckligt god kvalitet har vi redovisat även den. Men SBU har inte gjort egna kvantitativa sammanvägningar av resultat från enskilda studier, och har av den anledningen avstått från en egen formell värdering av tillförlitligheten.

Resultatredovisning, litteratursökning och urval

Sökresultat, gallring

Litteratursökningarna genererade 141 unika referenser. Totalt 15 av 141 sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för granskning i fulltext. Efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderades ytterligare 11 studier på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se Bilaga 2).

Figur över gallring och slutligt urval efter kvalitetsgranskning



Urval efter kvalitetsgranskning

Två systematiska översikter, och två primärstudier kvalitetsgranskades. En översikt och båda primärstudierna togs därefter med i underlaget [1-3]. En systematisk översikt av Fossey och medarbetare från år 2014 exkluderades.

Resultatredovisning, underlag och effekter

Beskrivning av underlaget

Den medtagna översikten av Livingstone och medarbetare är en omfattande Health Technology Assessment (HTA) från National Institute of Health Research [2], publicerad år 2014, som undersöker effekter av psykologiska- och beteendeinriktade interventioner för behandling av agitation hos äldre personer med demenssjukdom. Översikten innehåller en utvärdering av utbildning i personcentrerad vård.

CCT-studien av Dichter och medarbetare [1] undersöker effekterna av DCM, "Dementia Care Mapping", på livskvalitet och beteendeproblem hos personer i särskilt boende för demenssjuka i Tyskland. Dementia Care Mapping är en komplex intervention som omfattar utbildning av personal i, och implementering av, personcentrerad vård på institutioner för dag- eller dygnet runt vård.

RCT-studien av Rokstad och medarbetare [3] undersöker effekterna av DCM och "VIPS Practice Model" (VPM) på livskvalitet och neuropsykiatriska problem hos personer med demenssjukdom i särskilt boende i Norge. VPM var en metod där personalen på ett vårdboende regelbundet tillsammans, och på ett strukturerat sätt, analyserade problembeteende hos de boende i ett försök att förstå beteendet ur den boendes perspektiv. Syftet var att utveckla ett personcentrerat synsätt hos personalen, och i förlängningen genomföra åtgärder baserade på ett personcentrerat synsätt.

De utfall som undersökts

Samtliga medtagna rapporter (både den systematiska översikten och de två primärstudierna) undersöker effekter på beteendeproblem, främst agitation men även andra neuropsykiatriska beteendeproblem, och livskvalitet hos personer med demenssjukdom.

Det saknas information om utfall som kan visa effekter på depression/nedstämdhet, funktion, vård- och omsorgsbehov och eventuella negativa konsekvenser av utbildning för personal i personcentrerad vård.

Underlagets kvalitet

Den systematiska översikten följer en fördefinierad process för litteratursökning, urval, kvalitetsbedömning av primärstudier, sammanvägning av resultat och rapportering. Kvaliteten i rapportering av resultat från enskilda studier varierar dock, och i flera fall saknas ett effektestimat.

De primärstudier som ingår i översikten har kvalitetsbedömts och graderats i fyra nivåer:

1) motsvarar "RCT-studier av hög kvalitet", 2) "RCT-studier av lägre kvalitet eller icke randomiserade studier av hög kvalitet", 3) "icke randomiserade studier av måttlig kvalitet" och 4) en lägsta nivå som omfattar andra icke randomiserade studier.

De två primärstudier som ingår i underlaget bedömdes båda ha en medelhög risk för systematiska fel avseende resultat för de undersökta utfallen. Det är främst bristen på blindning som påverkat bedömningen. I en av studierna har jämförelsedeltagarna inte heller randomiserats till interventions- respektive kontrollgruppen.

Summering av effekter på hälsoutfall hos personer med demenssjukdom

Livskvalitet

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primär- studier i en SÖ) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Livskvalitet mätt med QoL-AD och QUALIDEM Dementia Care Mapping (DCM) vs sedvanlig vård	1 CCT-studie Totalt n (öppen kohort)=234	QoL-AD efter 18 månader: n.s.*** QUALIDEM efter 18 månader: n.s.***	
Livskvalitet mätt med QUALID (range, 11–55) Dementia Care Mapping (DCM) vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring mellan jämförelsegrupperna efter 10 månader: -3,0** (-5,5– -0,6), p 0,02	
Livskvalitet mätt med QUALID (range, 11–55) VPM vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring mellan jämförelsegrupperna efter 10 månader: -1,3** (-3,4–0,9), p 0,26 (n.s.)	
Livskvalitet mätt med QoLAD Dementia Care Mapping (DCM) vs kontroll	1 SÖ (2 primärstudier) N=226	- Studie 1, efter 4 månader: "förbättring", n.s.*** - Studie 2, efter 4 månader: "förbättring", n.s.***	Författarna till översikten gjorde bedömningen att det saknas evidens för att DCM har effekt på livskvalitet hos personer med demenssjukdom <i>Underlagets kvalitet:</i> 1 studie bedömdes som en RCT-studie av hög kvalitet och en studie som en icke randomiserad studie av måttlig kvalitet

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **En minskning motsvarar en förbättring av livskvaliteten, ***Effekttestatet ej angivet.

BPSD

Utfallsmått Jämförelse	Publikations- eller studietyp* (N primärstudier i en SÖ) N deltagare	Effekt (KI 95%)	Kommentar
Neuropsykiatriska symtom mätt med NPI-NH Dementia Care Mapping (DCM) vs sedvanlig vård	1 CCT-studie Totalt n (öppen kohort)=234	Efter 18 månader: n.s.	
Neuropsykiatriska symtom mätt med NPI-Q (range, 0-30) Dementia Care Mapping (DCM) vs sedvanlig vård	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring efter 10 månader: -2,7** (-4,6– -0,7), p 0,01	

Neuropsykiatriska symtom mätt med NPI-Q (range, 0-30)	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring efter 10 månader: -2,4** (-4,1– -0,6), p 0,01	
VPM vs sedvanlig vård			
Agitation mätt med BARS (range, 9-63)	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring efter 10 månader: -2,0** (-5,1– 1,1), p 0,19 (n.s.)	
Dementia Care Mapping (DCM) vs sedvanlig vård			
Agitation mätt med BARS (range, 9-63)	1 RCT-studie N=624	Skillnad i förändring efter 10 månader: -1,1** (-3,8–1,6), p 0,42 (n.s.)	
VPM vs sedvanlig vård			
Agitation	1 SÖ (7 primärstudier)	• Studie 1, efter 8 veckor: SES -1,4 (-1,5– -1,3) • Studie 2, efter 3 månader: Verbal agitation och irritabilitet, statistiskt signifikant förbättring. Aggressivitet, ingen statistiskt signifikant förbättring • Studie 3, efter 6 månader: SES -0,2 (-0,5–0,01) • Studie 4, efter 8 veckor: Agitation, statistisk signifikant förbättring • Studie 5, kombinerade mätningar efter 1 och 6 månader: Fysisk och verbal aggression, signifikant förbättring • Studie 6, under pågående cross-overstudie: Statistiskt signifikant förbättring. • Studie 7, efter 20 veckor: SES -0,3 (-0,5– -0,16)	Författarna till översikten drog slutsatsen att det finns evidens för att utbildning av personal i personcentrerad vård har effekt på svår agitation hos personer med demens som bor på vårdhem upp till 6 månader efter införandet, men att kunskapen om effekter i annan miljö är begränsad <i>Underlagets kvalitet:</i> 2/7 studier bedömdes som RCT-studier av hög kvalitet, 4/7 studier som RCT-studier av lägre kvalitet, eller icke randomiserade studier av hög kvalitet. 1 studie bedömdes som en icke randomiserad studie av måttlig kvalitet
Utbildning i personcentrerad vård vs kontrollgrupp	N=772		
Agitation	1 SÖ (2 primärstudier)	• Studie 1, efter 4 månader: Statistiskt signifikant förbättring*** • Studie 2, efter 4 månader: Statistiskt signifikant förbättring***	Författarna till översikten drog slutsatsen att det finns evidens för att DCM har effekt på svår agitation hos personer med demens som bor på vårdhem upp till 4 månader efter införandet, men att kunskapen om effekter i annan miljö är begränsad <i>Underlagets kvalitet:</i> 1 studie bedömdes som en RCT av hög kvalitet. 1 studie av hög kvalitet. 1 studie bedömdes som en icke randomiserad studie av måttlig kvalitet
Dementia Care Mapping (DCM) vs kontrollgrupp	N=226		

*SÖ = Systematisk översikt, RCT = Randomiserad kontrollerad studie, CCT = Prospektiv kohortstudie med jämförelsegrupp, **En minskning motsvarar en minskad symtombörda, ***Effektestimatet ej angivet.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 09 Sep 2015

Title: Rad 25

Search terms		Items found
Population: Vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom i hemmet eller på särskilt boende		
1.	"Dementia"[Mesh] OR "Nursing Homes"[Mesh] OR "Homes for the Aged"[Mesh] OR dement*[ti] OR dementia[tiab] OR alzheimer*[tiab] OR nursing home*[tiab] OR dementia[ot]	221040
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser i personcentrerad vård		
2.	"Patient-Centered Care"[Mesh:NoExp] OR person-centered[tiab] OR client-centered[tiab] client-centered[ot] OR person-centered[ot] OR patient-centered[tiab] OR patient-centered[ot] OR person-centred[tiab] OR person-centred[ot] OR patient-centred[tiab] OR patient-centred[ot] OR client-centred[tiab] OR client-centred[ot]	12390
3.	"Education"[Mesh] OR "education" [Subheading] OR (educate[tiab] or qualification*[tiab] or skills*[tiab] or training*[tiab] OR training[ot] or knowledge[tiab] or competenc*[tiab] or course*[tiab] or empower*[tiab] or intervention*[tiab] or supervision[tiab] or program*[tiab] or education*[tiab] OR education[ot]) NOT medline[sb]	293632
4.	2 AND 3	1512
Combined sets		
5.	1 AND 4	91
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad)¹		
6.	Filters activated: Systematic Reviews	7
7.	Filters activated: Randomized Controlled Trial	0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

¹ Haynes RB, McKibbon KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR, Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. BMJ 2005;330(7501):1179.

Cochrane Library via Wiley 25 Sept 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 25

Search terms		Items found
Population: Vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom i hemmet eller på särskilt boende		
1.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3973
2.	MeSH descriptor: [Nursing Homes] explode all trees	1061
3.	MeSH descriptor: [Homes for the Aged] explode all trees	501
4.	dementia or alzheimer* or "nursing home*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	11048
5.	1-4 (OR)	11376
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser i personcentrerad vård		
6.	MeSH descriptor: [Patient-Centered Care] explode all trees	375
7.	"person-centered" or "client-centered" or "patient-centered" or "person-centred" or "patient-centred" or "client-centred":ti (Word variations have been searched)	305
8.	"person-centered" or "client-centered" or "patient-centered" or "person-centred" or "patient-centred" or "client-centred":ab (Word variations have been searched)	813
9.	6-8 (OR)	1168
10.	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	20274
11.	educat*OR educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program*:ti (Word variations have been searched)	64147
12.	educat*OR educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program*:ab (Word variations have been searched)	155328
13.	10-12 (OR)	184055
Combined sets		
14.	5 AND 9 AND 13	CDSR/0 DARE/0 Central/8 CRM/0 HTA/0 EED/0
15.	14	8

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Cinahl via EBSCO 25 Sept 2015

Title: Rad 25

Search terms		Items found
Population: Vårdpersonal som i sitt arbete vårdar personer med demenssjukdom i hemmet eller på särskilt boende		
1.	(MH "Dementia+" OR MH "Nursing Homes+" OR MH "Nursing Home Patients") OR TI (dementia or alzheimer* or "nursing home*") OR AB (dementia or alzheimer* or "nursing home*")	64893
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser i personcentrerad vård		
2.	(MH "Patient Centered Care") OR TI ("person-centered" or "client-centered" or "patient-centered" or "person-centred" or "patient-centred" or "client-centred") OR AB ("person-centered" or "client-centered" or "patient-centered" or "person-centred" or "patient-centred" or "client-centred")	18479
3.	(MH "Education+") OR TI (educat*OR educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program*) OR AB (educat*OR educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program*)	804068
Combined sets		
4.	1 AND 2 AND 3	580
Study types:		
5.	((MH "Systematic Review") OR (MH "Meta Analysis")) OR TI ("systematic review" OR "meta-analysis") OR AB ("systematic review" OR "meta-analysis")	45694
6.	((MH "Randomized Controlled Trials") OR (MH "Random Assignment")) OR TI (randomized OR randomised OR RCT) OR AB (randomized OR randomised OR RCT)	109103
7.	4 AND 5	11
8.	4 AND Limiters - Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review	15
9.	4 AND 6	34
10.	4 AND Limiters - Publication Type: Randomized Controlled Trial	11

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturoversikten i fulltext, samt för exkluderade studier ett skäl till exklusion från litteraturoversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

Inkluderad

1. Dichter MN, Quasdorf T, Schwab CG, Trutschel D, Haastert B, Riesner C, et al. Dementia care mapping: effects on residents' quality of life and challenging behavior in German nursing homes. A quasi-experimental trial. *Int Psychogeriatr* 2015;1-18.
2. Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. *Health Technology Assessment* 2014;18:1-226.
3. Rokstad AMM, Røsvik J, Kirkevold Ø, 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 & Geriatric Cognitive Disorders* 2013;36:340-353.

Exkluderade

Artikel	Exklusion
Barbosa A, Nolan M, Sousa L, Figueiredo D. Person-centredness in direct care workers caring for residents with dementia: Effects of a psycho-educational intervention. <i>Dementia (London)</i> 2015.	Jämförelsen överensstämmer inte med PICOS
Brody AA, Galvin JE. A Review of Interprofessional Dissemination and Education Interventions for Recognizing and Managing Dementia. <i>Gerontology & Geriatrics Education</i> 2013;34:225-256.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Brooker DJ, Latham I, Evans SC, Jacobson N, Perry W, Bray J, et al. FITS into practice: translating research into practice in reducing the use of anti-psychotic medication for people with dementia living in care homes. <i>Aging Ment Health</i> 2015;1-10.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Fossey J, Masson S, Stafford J, Lawrence V, Corbett A, Ballard C. The disconnect between evidence and practice: a systematic review of person-centred interventions and training manuals for care home staff working with people with dementia. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 2014;29:797-807.	Hög risk för bias
Hoeffler B, Talerico KA, Rasin J, Mitchell CM, Stewart BJ, McKenzie D, et al. Assisting cognitively impaired nursing home residents with bathing: effects of two bathing interventions on caregiving. In: <i>Gerontologist</i> ; 2006. p 524-32.	Interventionen överensstämmer inte med PICOS
Junxin L, Davina P. Resident outcomes of person-centered care in long-term care: A narrative review of interventional research. <i>International Journal of Nursing Studies</i> 2014;51:1395-1415.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Livingston G, Lim LS. 2014 - Review: In patients with dementia who live in care homes, some nondrug interventions reduce agitation. <i>ACP Journal Club</i> 2015;162:1-1.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Nehen HG, Hermann DM. Supporting dementia patients and their caregivers in daily life challenges: review of physical, cognitive and psychosocial intervention studies. <i>Eur J Neurol</i> 2015;22:246-52, e19-20.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Randall EW, Clissett PC. What are the relative merits of interventions used to reduce	Studiedesignen

the occurrences of disruptive vocalisation in persons with dementia? - a systematic review. Int J Older People Nurs 2015.	överensstämmer inte med PICOS
Richter C, Berg A, Fleischer S, Kopke S, Balzer K, Fick EM, et al. Effect of person-centred care on antipsychotic drug use in nursing homes (EPCentCare): study protocol for a cluster-randomised controlled trial. Implement Sci 2015;10:82.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Stein-Parbury J, Chenoweth L, Jeon YH, Brodaty H, Haas M, Norman R. Implementing Person-Centered Care in Residential Dementia Care. Clinical Gerontologist 2012;35:404-424.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS
Ven G, Draskovic I, Adang EM, Donders RA, Post A, Zuidema SU, et al. Improving person-centred care in nursing homes through dementia-care mapping: design of a cluster-randomised controlled trial. In: BMC geriatrics; 2012. p 1.	Studiedesignen överensstämmer inte med PICOS

Bilaga 3. Tabeller över inkluderade studier

Systematiska översikter

First Author Year Reference Country Study design	Included studies	Population	Intervention	Outcomes	Quality
	Aim	Setting	Control	Results (review authors' conclusions)	Comments
Livingston G 2014 [2] UK Systematic Review (Health Technology Assessment)	Included studies <i>Types of studies</i> "Studies with a comparator group: separate groups or before-after comparisons." <i>N studies</i> 8 RCT-studies <i>Time frame</i> Last literature search in June 2012 Aim Clinical effectiveness	Population People with dementia, > 50 years old Setting Not stated	Intervention Non-pharmacological interventions for reducing agitation <i>Of interest here:</i> "Training paid caregivers in person centered care or communications skills or Dementia Care Mapping (DCM)" Control "Comparator" otherwise not defined	Outcomes A. Agitation (8/8 included studies) B. Quality of life (2/8 included studies) Results (review authors' conclusions) "There is convincing evidence that training paid caregivers in communication or person centered skills is effective for symptomatic and severe agitation, both immediately and up to 6 months, in the home care setting." "There is some evidence that DCM is effective immediately and over 4 months for severe agitation in care homes."	Quality A systematic review assessed as fulfilling quality criteria according to AMSTAR, except for statements on conflicts of interest (information not given) <i>Risk of bias in included studies (review authors' assessment):</i> A. 2/8 studies were assessed as "high quality RCT" B. 4/8 studies were assessed as "lower quality RCT or "high quality non-randomized studies" C. 2/8 studies were assessed as "moderate quality non-randomized studies" Comments Results were reported separately for each primary study, but were not combined quantitatively

Primärstudier

First Author Year Reference Country Study design	Population Setting	Intervention	Control	Outcomes	Risk of bias
	Study period Follow-up (FU)	Nb participants Drop-out rate	Nb participants Drop-out rate	Results (95% CI)	Comments
Dichter 2015 [1] Germany Cluster-CCT (controlled trial, cluster by nursing home, not randomized)	Population All residents with dementia (impaired cognition accepted) in included nursing homes Setting Nursing homes, both specialized dementia care units and	Intervention Dementia Care Mapping (DCM), comprising training of staff in, and implementation of, person centered care <i>Intervention groups:</i> A. Nursing units with prior experience of DCM, which	Control Usual care, plus training in and implementation of, regular quality of life assessments Nb participants Open cohort within 3 nursing units Drop-out rate	The effect of the intervention was tested in a linear mixed model, taking clustered data within nursing homes and over time into account <i>Quality of Life 1 (QoL-AD)</i> Main effect of the intervention: n.s. (p 0.23)	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to the non-randomised design, and to lack of blinding Comments

	traditional integrative units, in Germany	were given further training. B. Nursing homes new to DCM	Not applicable at person level and 0 at nursing home level	<i>Neuropsychiatric Inventory (NPI-NH)</i> . Main effect of the intervention: n.s. (p 0.8)	
	Follow-up (FU) 18 months	Nb participants A. Open cohort within 3 nursing units B. Open cohort within 3 nursing units Drop-out rate Not applicable at person level and 0 at nursing home level		Quality of life 2 (QUALIDEM). Main effect of the intervention: n.s. (p 0.85)	
Rokstad 2015 [3] Cluster-RCT (cluster by nursing ward)	Population All patients at all different stages of dementia residing in the included nursing homes Setting Nursing homes in Oslo, Norway Follow up (FU) 10 months	Interventions A. Dementia Care Mapping (DCM), comprising training of staff in, and implementation of, person centered care B. Regular staff conferences with structured analyses of patients' problem behavior in the aim of understanding such behaviours from the view point of the patient Nb participants A. 221 patients nested in 13 wards at 5 nursing homes B. 189 patients nested in 13 wards at 5 nursing homes Drop-out rate A. 31% at patient level and 0% at ward level B. 27% at patient level and 0% at ward level	Control Usual care plus staff training in dementia (DVD:s with 30 minute lectures in dementia) Nb participants 206 patients nested in 14 wards at 5 nursing homes Drop-out rate 31% at patient level and 0% at ward level	The effect of the intervention was tested in a linear mixed model, taking clustered data within wards, nursing homes and over time into account <i>Brief Agitation Rating Scale (BARS, scale range: 9–63)</i> DCM vs control: -2.0 (-5.1–1.1), p 0.19* VPM vs control: -1.1 (-3.8–1.6), p 0.42* <i>Neuropsychiatric Inventory–Questionnaire (NPI–Q, scale range 0–30)</i> DCM vs control: -2.7 (-4.6– -0.7), p 0.01* VPM vs control: -2.4 (-4.1– -0.6), p 0.01* <i>Quality of Life in Late Stage Dementia (QUALID, scale range 11–55)</i> DCM vs control: -3.0 (-5.5– -0.6), p 0.02* VPM vs control: -1.3 (-3.4– -0.9), p 0.26* *Adjusted difference of change	Risk of bias Assessed as medium high risk of bias. Most serious risk due to lack of blinding and to differences in attrition between groups Comments

Utbildning om demenssjukdom för biståndshandläggare

Tillstånd: Demenssjukdom

Åtgärd: Utbildning om demenssjukdom för biståndshandläggare som kommer i kontakt med personer med demenssjukdom.

Frågeställning

Kan utbildningsinsatser om demenssjukdom för biståndshandläggare som handlägger insatser för personer med demenssjukdom öka kvaliteten i omsorgsinsatser, mätt som livskvalitet, funktion, vård- och omsorgsbehov hos personer med demenssjukdom, samt livskvalitet och upplevd belastning hos deras anhöriga?

Metod

Urvalskriterier för litteraturöversikt

Frågeställningen uppställd som urvalskriterier enligt PICOS:

Population	Biståndshandläggare som handlägger insatser för personer med demenssjukdom
Intervention	Strukturerade utbildningsinsatser om demenssjukdom
Control (jämförelse)	Frånvaro av utbildningsinsatsen
Outcome (utfall)	<i>Hälsoutfall hos personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Funktion • BPSD • Vårdbehov • Omsorgsbehov <i>Hälsoutfall hos anhöriga till personer med demenssjukdom:</i> • Livskvalitet • Caregiver burden • Depression • Ångest/oro <i>Biverkningar och negativa konsekvenser:</i> • Biverkningar och negativa konsekvenser hos demenssjuka som får insatsen • Biverkningar och negativa konsekvenser hos anhöriga till demenssjuka som får insatsen
Studiedesign	1) I första hand RCT 2) I andra hand andra prospektiva och kontrollerade studier som innehåller en jämförelse av en interventionsgrupp och en kontrollgrupp
Övrigt	<i>Språkavgränsning:</i> Studier som publicerats på engelska eller ett skandinaviskt språk

Urvalshierarki:

- 1) I första hand en sammanfattning av primärstudier i en systematisk översikt
 - 2) I andra hand primärstudier eller –när en systematisk översikt återfunnits – eventuell komplettering av data med senare publicerade primärstudier
-

Litteratursökning

Litteratursökning i databaserna PubMed, Cochrane library och i CINAHL, PsycINFO, SocINDEX via EBSCO. För Cochrane library och i CINAHL, PsycINFO, SocINDEX via EBSCO gjordes sökningen med filter på RCT och SÖ. Påträffade referenser sparades ned i ett EndNote-bibliotek.

Gallring

Gallring av påträffade referenser genomfördes i två steg:

- 1) Samtliga referenser lästes i sammanfattning av två granskare som oberoende av varandra bedömde deras relevans för litteraturöversikten. Granskarna jämförde därefter sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om urval till nästa steg. Sammanfattningar av studier som bedömdes avvika från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning, men sammanfattningar av studier som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna beställdes hem.
- 2) Samtliga studier som inkluderats för granskning i fulltext lästes även de av två granskare som oberoende av varandra bedömde relevansen för litteraturöversikten. Därefter jämförde de sina resultat och fattade ett gemensamt beslut om inklusion till litteraturöversikten. Studier som uppfyllde urvalskriterierna inkluderades för kvalitetsgranskning medan studier som avvek från urvalskriterierna exkluderades från ytterligare granskning.

Resultat

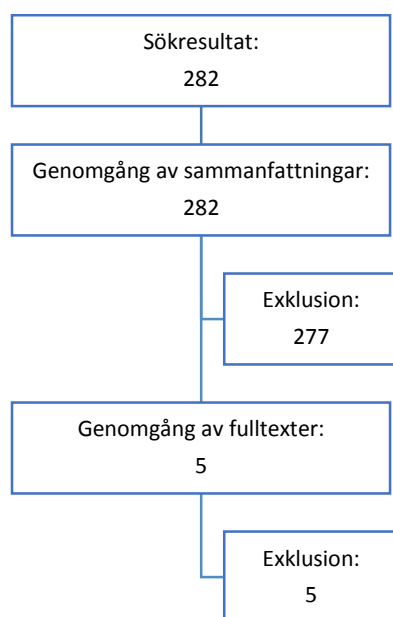
Sökresultat

Litteratursökningarna för raden utfördes i PubMed den 28 september, i Cochrane library den 30 september 2015 och i Cinahl via EBSCO 30 september 2015 (se Bilaga 1).

Gallring och urval

Totalt 5 av 282 granskade sammanfattningar av studier bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla, urvalskriterierna och beställdes hem för ytterligare granskning i fulltext. Men efter genomläsning av studierna i fulltext exkluderas samtliga från litteraturöversikten på grund av att de avvek från urvalskriterierna (se bilaga 2.)

Figur över gallring och urval



Slutsats

Litteratursökningen genererade 282 referenser för frågeställningen, men ingen av dessa kunde inkluderas till litteraturgenomgången. Studier som kan bidra till att besvara frågeställningen saknas.

Bilaga 1. Sökdokumentation

PubMed via NLM 28 Sept 2015

Title: Rad 26

Search terms	Items found
Population: Biståndshandläggare som handlägger insatser för personer med demenssjukdom	
1. care administrator*[tiab] OR care organizer*[tiab] OR nursing administrator*[tiab] OR nurse administrator*[tiab] OR social worker[tiab] OR social administrat*[tiab] OR case officer*[tiab] OR case officer*[ot] OR service coordina*[tiab] OR needs assess*[tiab] OR needs assessment[tiab] OR administrator*[ti] OR coordinator*[ti] OR geriatric care managers[tiab] OR Aging Life Care Professional*[tiab] OR geriatric care manage*[tiab] OR managing care[ti] OR care manager[ti]	13508
2. "Nurse Administrators"[Mesh] OR "Health Facility Administrators"[Mesh] OR "Social Work"[Mesh]	37746
3. 1 OR 2	48704
4. "Dementia"[Mesh] OR dementia[ot] OR ((dement*[tiab] OR alzheimer*[tiab] NOT medline[sb]))	143222
5. 3 AND 4	309
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser kring demenssjukdomar	
6. (educate[tiab] or qualification*[tiab] or skills*[tiab] or training*[tiab] OR training[ot] or knowledge[tiab] or competenc*[tiab] or course*[tiab] or empower*[tiab] or intervention*[tiab] or supervision[tiab] or program*[tiab] or education*[tiab] OR education[ot]) NOT medline[sb]	295955
7. "Education"[Mesh] OR "education" [Subheading]	710989
8. 6 OR 7	1006731
Combined sets	
9. 5 AND 8	77
Study types: randomised controlled trials and other trials (filter: PubMed clinical queries, therapy, broad) ¹	
10. 9 AND Filters activated: Systematic Reviews	6
11. 9 AND Filters activated: Randomized Controlled Trial	3
12. 9 AND Filters activated: published in the last 5 years, English	27

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley 30 Sept 2015 (CDSR, DARE & CENTRAL)

Title: Rad 26

Search terms		Items found
Population: Biståndshandläggare som handlägger insatser för personer med demenssjukdom		
1.	"care administrator*" or "care organizer*" or "nursing administrator*" or "nurse administrator*" or "social worker" or "social administrat*" or "case officer*" or "service coordinat*" or "needs assessor*" or "needs assessment" or administrator* or coordinator* or "geriatric care managers" or "Aging Life Care Professional*" or "geriatric care manage*" or "managing care" or "care manager*":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2386
2.	administrator* or coordinator* or managing care or care manager:ti (Word variations have been searched)	444
3.	MeSH descriptor: [Nurse Administrators] explode all trees	29
4.	MeSH descriptor: [Health Facility Administrators] explode all trees	17
5.	MeSH descriptor: [Social Work] explode all trees	209
6.	1-5 (OR)	2684
7.	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3976
8.	dement* or alzheimer*:ti (Word variations have been searched)	7256
9.	7 OR 8	8166
10.	6 AND 9	66
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser kring demenssjukdomar		
11.	educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program* or education*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	198200
12.	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	20301
13.	11 or 12	199308
Combined sets		
14.	10 and 13	CDSR/1 DARE/3 Central/5 3 CRM/ HTA/1 EED/0

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[AU] = Author

[MAJR] = MeSH Major Topic

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

[TI] = Title

[TIAB] = Title or abstract

[TW] = Text Word

* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

CINAHL with Full Text, PsycINFO, SocINDEX with Full Text via EBSCO 30 Sept 2015

Search terms		Items found
Population: Biståndshandläggare som handlägger insatser för personer med demenssjukdom		
1.	TI ("care administrator*" or "care organizer*" or "nursing administrator*" or "nurse administrator*" or "social worker" or "social administrat*" or "case officer*" or "service coordinat*" or "needs assessor*" or "needs assessment" or administrator* or coordinator* or "geriatric care managers" or "Aging Life Care Professional*" or "geriatric care manage*" or "managing care" or "care manager*") OR AB ("care administrator*" or "care organizer*" or "nursing administrator*" or "nurse administrator*" or "social worker" or "social administrat*" or "case officer*" or "service coordinat*" or "needs assessor*" or "needs assessment" or administrator* or coordinator* or "geriatric care managers" or "Aging Life Care Professional*" or "geriatric care manage*" or "managing care" or "care manager*") OR SU ("care administrator*" or "care organizer*" or "nursing administrator*" or "nurse administrator*" or "social worker" or "social administrat*" or "case officer*" or "service coordinat*" or "needs assessor*" or "needs assessment" or administrator* or coordinator* or "geriatric care managers" or "Aging Life Care Professional*" or "geriatric care manage*" or "managing care" or "care manager*") OR TI (administrator* or coordinator* or "managing care" or "care manager*")	97990
2.	TI (dement* or alzheimer*) OR AB (dement* or alzheimer*) OR SU (dement* or alzheimer*)	124618
3.	<i>1 AND 2</i>	<i>914</i>
Intervention: Strukturerade utbildningsinsatser kring demenssjukdomar		
4.	TI (educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program* or education*) OR AB (educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program* or education*) OR SU (educate or qualification* or skills* or training* or knowledge or competenc* or course* or empower* or intervention* or supervision or program* or education*)	2,759,542
Combined sets		
5.	<i>3 AND 4</i>	<i>520</i>
Study types:		
6.	TI ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*") OR AB ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*") OR SU ("systematic review*" or meta-analys* or "meta analys*")	87201
7.	TI (rct or "randomised control*" or "randomized control*") OR AB (rct or "randomised control*" or "randomized control*") OR SU (rct or "randomised control*" or "randomized control*")	80641
Ethical aspects/Environmental aspects/Social aspects		
8.	<i>5 AND Limiters - Publication Type: Meta Analysis, Systematic Review</i>	<i>289</i>
9.	<i>5 AND Limiters - Publication Type: Randomized Controlled Trial</i>	<i>283</i>
10.	<i>5 AND 6</i>	<i>8</i>
11.	<i>5 AND 7</i>	<i>18</i>

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract

AU = Author

DE = Term from the thesaurus

MH = Term from the "Cinahl Headings" thesaurus

MM = Major Concept

TI = Title

TX = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields

ZC = Methodology Index

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

Bilaga 2. Urval av referenser som granskats i fulltext

Lista över de referenser som bedömts för urval till litteraturöversikten i fulltext, samt ett skäl till exklusion från litteraturöversikten (det kan finnas fler skäl till exklusion än det nedan angivna).

1. Chodosh, J., Berry, E., Lee, M., Connor, K., DeMonte, R., Ganiats, T., . . . Vickrey, B. (2006). Effect of a dementia care management intervention on primary care provider knowledge, attitudes, and perceptions of quality of care. *J Am Geriatr Soc*, 54(2), 311-317. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS**
2. Perry, M., Drašković, I., Lucassen, P., Vernooij-Dassen, M., van Achterberg, T., & Rikkert, M. O. (2011). Effects of educational interventions on primary dementia care: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26(1), 1-11. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS**
3. Richardson, B., Kitchen, G., & Livingston, G. (2004). What staff know about elder abuse in dementia and the effect of training. *Dementia: The International Journal of Social Research and Practice*, 3(3), 377-384. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS**
4. Schickedanz, H., Price, R., Damron-Rodriguez, J., Cadogan, M., Gans, D., Stein Merkin, S., . . . Tan, Z. (2015). Team-based interprofessional competency (TIC) training in dementia screening and management. *J Am Geriatr Soc*, 63, S113. **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS**
5. van Ginneken, N., Tharyan, P., Lewin, S., Rao Girish, N., Meera, S. M., Pian, J., . . . Patel, V. (2013). Non-specialist health worker interventions for the care of mental, neurological and substance-abuse disorders in low- and middle-income countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11). **Exklusion: Interventionen överensstämmer inte med PICOS**