



Af Kasper Jørgensen, T. Rune Nielsen, Ann Nielsen, Frans Boch Waldorff, Gunhild Waldemar

Kontakt

Niels.kasper.joergensen@regionh.dk

Biografi

Kasper Jørgensen er neuropsykologisk fagkonsulent ved Nationalt Videnscenter for Demens, Rigshospitalet. T. Rune Nielsen er neuropsykolog og seniorforsker ved Nationalt Videnscenter for Demens. Ann Nielsen er kandidat i folkesundhedsvidenskab og projektleder ved Nationalt Videnscenter for Demens. Frans Boch Waldorff er professor ved Forskningsenheden for Almen Praksis og Dansk Center for Aldringsforskning, Syddansk Universitet og Gunhild Waldemar er professor i klinisk neurologi ved Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, og leder af Nationalt Videnscenter for Demens.

BASIC. Et nyt værktøj til demensudredning?



At diagnosticere demens er en til tider svær, men altid vigtig opgave i det almenmedicinske arbejde. MMSE er det gængse værktøj, vi griber til. Men er MMSE altid i overensstemmelse med det kliniske billede? Forfatterne kommer i denne artikel med en præsentation af et nyt værktøj, den såkaldte BASIC-test, som måske kan finde plads i almen praksis' udredning af demens. Den forrige artikel i bladet gennemgår MMSE's baggrund, anvendelse og begrænsning, hvorfor det anbefales at læse denne artikel sidst.

Resume

Brief Assessment of Impaired Cognition (BASIC) er et nyudviklet værktøj til brug ved demensudredning. Testen kombinerer struktureret udspørgen af patient og pårørende med en kort kognitiv testning. Der er foretaget en dansk validering af BASIC med inddragelse af patienter henvist fra almen praksis eller speciallægepraksis til udredning ved en hukommelsesklinik samt matchede kontrolpersoner. Resultaterne viser, at BASIC, der kan gennemføres på ca. fem minutter, har signifikant højere diagnostisk træfsikkerhed end MMSE i forhold til identifikation af demens samt identifikation af kognitiv svækkelse i bredere forstand.

En kort, systematisk kognitiv testning udgør omdrejningspunktet ved udredning af demens. Som beskrevet i en separat artikel her i Månedsskriftet udgør *Mini-Mental State Examination* (MMSE) standardværktøjet ved demensudredning, men siden testen for 45 år siden så dagens lys, er der sket fremskridt inden for testudvikling baseret på større forståelse af bl.a. psykometri og itemanalyse. Med hensyn til



hukommelsestests ser det ud til, at tests med kategoristyret indlæring og genkaldelse skelner bedre mellem personer med og uden demens end andre typer hukommelsestests (1-3). Kategoristyring går ud på, at de billeder eller ord, der skal indlæres, knyttes til hver sin kategori, hvilket understøtter specifik semantisk forarbejdning og lagring i hukommelsen. Kategorierne kan efterfølgende anvendes som ledetråde, hvis materialet ikke frit kan genkaldes. Styrede ordmobiliseringstests – fx mobilisering af dyr eller af ord, der starter med et bestemt forbogstav – kombinerer høj sensitivitet og diagnostisk træfsikkerhed med et lavt tidsforbrug (et minut) (4).

Det er veldokumenteret, at struktureret udspørgen af pårørende vedrørende patientens kognitive og praktiske funktionsniveau kan bidrage med vigtig diagnostisk information (5-7). Som eksempel kan nævnes spørgeskemaet *Cognitive Function Instrument* (CFI), der kombinerer struktureret udspørgen af pårørende og patient (selvrapportering) i et parallelt format (8). Et 4-årigt longitudinelt studie indikerer, at selvrapportering er mere pålidelig end pårønderrapportering blandt kognitivt intakte ældre og ved let kognitiv svækkelse, men efterhånden som patienten udvikler demens og mister indsigt i sin tilstand, vender billedet, og pårønderrapportering giver et mere pålideligt billede af patientens kognitive status end selvrapportering (9).

Brief Assessment of Impaired Cognition (BASIC)

I Den Nationale Demenshandlingsplan fra 2017 blev der bl.a. afsat 1,6 mio. kr. til udarbejdelse af et udredningsværktøj, der skal kunne bruges bredt i primær- og sekundærsektoren til identifikation af demens i de tidlige stadier (10). Via Sundheds- og Ældreministeriet blev midlerne udmøntet til Nationalt Videnscenter for Demens til udvikling, validering og implementering af værktøjet. Som følge af de lovende resultater fra valideringerne af bl.a. GPCOG (5) og BrainCheck (11) overvejede projektgruppen bag det ny udredningsværktøj indledningsvis at oversætte og validere et af disse instrumenter. De kognitive tests, der indgår i de to instrumenter, fremstod imidlertid ikke er helt tidssvarende. Det blev derfor besluttet at sammensætte et nyt instrument, *Brief Assessment of Impaired Cognition* (BASIC), baseret på en kombination af selvrapportering, pårønderrapportering og kognitiv testning – men med inddragelse af mere nutidige og målrettede kognitive tests. Valget faldt på en billedbaseret kategoristyret hukommelsestest (figur 1) og en styret ordmobiliseringstest, hvor patienten skal mobilisere varer, der kan indkøbes i et supermarked.

Figur 1 /

Kategoristyret hukommelsestest. Hvert billede knyttes til en specifik kategori under indlæringen – fx "Hvilken frugt ser du på billedet?"



Tidligere forskning indikerer, at styret ordmobilisering baseret på supermarkedsvarer er mindre påvirket af uddannelse og alder end eksempelvis mobilisering af dyr eller af ord, der starter med bogstavet 'S', (12).

Som led i forarbejdet bag udviklingen af det ny værktøj gennemførtes i 2017 fokusgruppeinterviews med alment praktiserende læger og kommunale demenssygeplejersker fra henholdsvis Region Nordjylland og Region Hovedstaden. Deltagerne kunne bekræfte, at de oplevede en række ulemper ved MMSE – bl.a. manglende sensitivitet i forhold til let demens (jf. artiklen om MMSE her i Månedsskriftet) – og hilste målsætningen om et mere målrettet og træfsikkert værktøj velkommen.

BASIC er sammensat af items med høj diskriminativ validitet identificeret via itemanalyse. BASIC er opbygget af fire komponenter: 1) tre spørgsmål til patienten, 2) styret ordmobilisering (supermarkedsvarer), 3) kategoristyret hukommelsestest, og 4) tre spørgsmål til en pårørende eller informant (tabel 1).

Validering

Valideringen af BASIC fandt sted i 2018 (13). Fælles inklusionskriterier for deltagerne var, at de var mindst 65 år gamle og talte flydende dansk. En demensudredningsenhed fra hver af de fem regioner deltog i dataindsamlingen. Yderligere inklusionskriterier for patientgruppen var: 1) tilstedeværelse af en pårørende ved undersøgelsen, og 2) henvist fra almen praksis eller praktiserende speciallæge til specialiseret demensudredning. Patienterne blev inkluderet konsekutivt ved forundersøgelse

Tabel 1 /

Brief Assessment of Impaired Cognition (BASIC)

Komponent	Beskrivelse	Score
1. Spørgsmål til patienten	Er din hukommelse blevet væsentligt dårligere sammenlignet med tidligere? Har du brug for mere hjælp fra andre til at huske aftaler, mærkedage eller ferier? Har du sværere ved at huske navne, finde det rigtige ord eller gøre sætninger færdige? Scoring: Nej = 2 point; I nogen grad = 1 point; I høj grad = 0 point.	0-6
2. Styret ord-mobilisering: supermarkedsvarer	Sig flest mulige varer, som man kan købe i et stort supermarked. Det må være alle slags varer. Jeg standser dig efter et minut. Scoring: 0-3 varer = 0 point; 4-7 varer = 1 point; 8-11 varer = 2 point; 12-15 varer = 3 point; 16-19 varer = 4 point; ≥20 varer = 5 point.	0-5
3. Kategori-styret hukommelsestest	Fire billeder kædes sammen med specifikke semantiske kategorier (banan ↔ frugt; ko ↔ dyr; sofa ↔ møbel; cykel ↔ transportmiddel) ved hjælp af forced choice. Efter 2 minutters afledning opfordres patienten til at genkalde billederne. Hvis et eller flere billeder ikke genkaldes frit, giver undersøgeren den relevante semantiske ledetråd (fx "Der var også en frugt. Hvilken frugt var det?"). Scoring: frit genkaldte billeder = 2 point; billeder genkaldt med kategoristøtte = 1 point; ikke genkaldte billeder = 0 point.	0-8
4. Spørgsmål til informant	Hvordan fungerer din ægtefælle / samlever / søn / datter sammenlignet med tidligere med hensyn til at: Huske ting, som er sket for nylig? Huske indholdet af en samtale, som fandt sted for et par dage siden? Huske hvilken ugedag og måned, det er? Scoring: Uændret = 2 point; Lidt dårligere = 1 point; Meget dårligere = 0 point.	0-6
BASIC samlet score		0-25

Anbefalet cutoff score for identifikation af demens = 19/20. Anbefalet cutoff score for identifikation af kognitiv svækkelse = 20/21.

på demensudredningsenheden, mens de stadig var diagnostisk uafklarede, og undersøgt med en foreløbig udgave af BASIC. Patienterne gennemgik det sædvanlige kliniske udredningsprogram i form af en grundig anamnese, objektiv undersøgelse, laboratorieprøver, MMSE, strukturel scanning af hjernen, vurdering af praktisk funktionsevne i hverdagen mv. Supplerende undersøgelser i form af neuropsykologisk undersøgelse, undersøgelse af cerebrospinalvæsken eller ^{18}F -FDG PET-scanning blev foretaget på klinisk indikation. Når resultaterne fra udredningsprogrammet forelå – typisk 1-3 måneder efter forundersøgelsen – blev diagnosen stillet på en tværfaglig konference ledet af en speciallæge i neurologi eller geriatri. Kontrolgruppen blev for størstedelens vedkommende rekrutteret blandt pårørende til patientdeltagerne (primært ægtefæller). Personer med tidligere neurologisk eller psykiatrisk sygdom og personer med MMSE < 24 og/eller Geriatrisk Depressions-skala (GDS-15) ≥ 6 blev ikke inkluderet som kontrolpersoner.



Resultater

Der blev undersøgt 293 patienter og 135 kontrolpersoner. I patientgruppen fik 57 % af deltagerne en demensdiagnose, 14 % blev diagnosticeret med mild cognitive impairment (let kognitiv svækkelse, MCI), og 29 % fik andre, overvejende neurologiske eller psykiatriske, diagnoser. For at begrænse indflydelsen fra sociodemografiske variable på analyserne af BASIC's diagnostiske træfsikkerhed foretog vi en forudgående matchning af cases og kontroller på alder, uddannelse og køn (tabel 2).

Tabel 2 /

Deltagernes sociodemografiske og kognitive status

	Demens	Kognitivt svækkede (demens eller MCI)	Kontrolpersoner
Antal	122	162	109
Alder (år)	76,2 (4,91)	75,7 (4,89)	75,1 (4,84)
Uddannelse* (år)	2,3 (1,49)	2,3 (1,51)	2,7 (1,49)
Køn (kvinde / mand)	72 / 50	83 / 79	65 / 44
MMSE	22,8 (4,27) ^a	23,9 (4,44) ^b	28,7 (1,54)
BASIC	13,6 (3,58) ^a	14,6 (3,96) ^b	23,4 (1,62)

Alder, uddannelse og scores er angivet i form af gennemsnit og standardafvigelse.

*Uddannelse ud over grundskole og gymnasie

^a) Sammenligning af demens vs. kontrolpersoner: $P < 0,001$ (2-tailed). ^b) Sammenligning af kognitivt svækkede vs. kontrolpersoner: $P < 0,001$ (2-tailed).

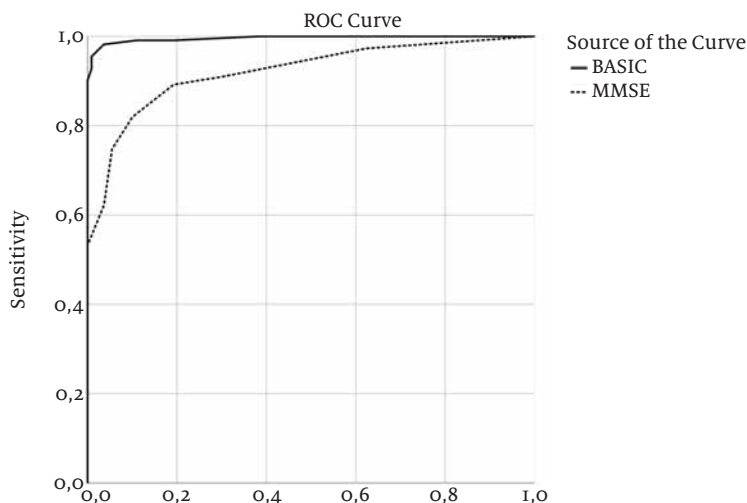
Forkortelser: MCI = Mild cognitive impairment MMSE = Mini-Mental State Examination

Den optimale cutoff-score for skelnen mellem demens og kontrolgruppen var 19/20, hvilket gav en meget høj sensitivitet (95 %) og specificitet (98 %). Til sammenligning fandt vi, at den optimale cutoff på MMSE i den foreliggende sample var 26/27, hvilket gav høj specificitet (90 %), men kun moderat sensitivitet (82 %). Ved den hyppigt anvendte cutoff på 23/24 havde MMSE maksimal specificitet (100 %), men meget ringe sensitivitet (53 %). En sammenligning af klassifikationsevne indikerede, at BASIC har signifikant højere diagnostisk træfsikkerhed end MMSE (figur 2).

I almen praksis kan det være relevant at identificere patienter med lettere kognitiv svækkelse, der ikke nødvendigvis opfylder demenskriterierne (fx MCI) med henblik på henvisning til en demensudredningsenhed. Vi gentog derfor analyserne af diagnostisk træfsikkerhed med inddragelse af gruppen med kognitiv svækkelse i bred forstand (demens eller MCI). Den optimale cutoff-score for skelnen mellem den kognitivt

Figur 2 /

Receiver operating characteristic (ROC) curves for BASIC og MMSE ved identifikation af demens. Kurverne repræsenterer værdier for kombinationer af sensitivitet (lodret akse) og specificitet (vandret akse) for hver cutoff-score. Værdier tæt på øverste venstre hjørne er udtryk for optimal diagnostisk træfsikkerhed.]



svækkede gruppe og kontrolgruppen var 20/21, hvilket resulterede i høj sensitivitet (95 %) og specificitet (95 %).

Stikprøveinterviews med fem patient-pårørende-par umiddelbart efter undersøgelse med BASIC indikerede, at de spørgsmål og opgaver, der indgår i værktøjet, opleves som let forståelige og ikke-konfronterende. Tilsvarende indikerede interviews med seks sygeplejersker, der deltog i dataindsamlingen, at værktøjet var let at anvende og blev accepteret af patienter og pårørende. Analyser af kontrolgruppen viste, at alder og køn havde statistisk signifikant, men numerisk set meget begrænset indflydelse på BASIC, hvorimod uddannelse ikke påvirkede præstationsniveauet. Indflydelsen fra sociodemografiske variable er samlet set for lille til at retfærdiggøre alders- eller kønsdifferentierede cutoff-scores.

Anvendelse af BASIC i praksis

Den letteste måde at sætte sig ind i BASIC er at læse vejledningen og øve sig et par gange på fx en kollega eller anden frivillig. Ud over vejledningen skal man have registreringsark samt billedmateriale (figur 1) ved hånden. Billedmaterialet kan fremvises på et lamineret ark eller på en skærm (fx PC eller tablet).

Ligesom MMSE og andre korte tests og spørgeskemaer kan BASIC administreres af klinikpersonale, som har klinisk erfaring og er vant til at vurdere personer med demens. BASIC indeholder tre spørgsmål til en pårørende eller anden informant – fx en ven af patienten eller en kontaktperson fra ældreplejen – hvilket kan udgøre en udfordring, hvis patienten møder til undersøgelse alene. Der er imidlertid ikke noget i



vejen for, at de tre informantspørgsmål besvares via telefon eller e-mail, hvis patienten giver sin accept til, at man kontakter en informant. Som udgangspunkt bør man altid forsøge at indhente oplysninger fra en informant, men som beskrevet i vejledningen er det muligt at gennemføre BASIC uden sådanne oplysninger ved hjælp af pro-rating af scores. Man bør dog være opmærksom på, at pålideligheden af BASIC uden pårørendeoplysninger kan være lavere end pålideligheden af en fuld BASIC – især hvis patienten har begrænset indsigt i sin tilstand.

Kasuistikker

I det følgende beskrives to kliniske eksempler fra valideringsstudiet.

Det første drejer sig om en 68-årig tidligere lægesekretær, der var henvist fra almen praksis med henblik på demensudredning på en hukommelsesklinik. Hun scorer upåfaldende 27 på MMSE, mens præstationen på BASIC indikerer kognitiv svækkelse (tabel 1). Hun svarer "nej" til de tre patientspørgsmål vedrørende kognitive problemer (6 point), og mobiliserer 17 ord ved styret ordmobilisering (4 point). Ved genkaldelse af fire billeder husker hun kun ét ved fri genkaldelse (2 point) og yderligere to ved kategoristøttet genkaldelse (1+1 point), mens det fjerde billede ikke kan genkalde (0 point). Den ledsagende ægtefælle besvarer alle tre spørgsmål vedrørende hendes aktuelle hukommelsesfunktion med "lidt dårligere" (3 point). Den samlede BASIC-score på 17 er under cutoff på 19/20 og derved umiddelbart suspekt for kognitiv svækkelse. Efter gennemførelsen af et fuldt udredningsprogram, hvor resultaterne fra BASIC ikke indgik, stilles diagnosen Alzheimers sygdom (DG 309).

Det andet eksempel drejer sig om en 76-årig tidligere sygeplejerske med Parkinsons sygdom henvist fra privatpraktiserende neurolog på grund af hukommelsesproblemer og hallucinationer. Også hun har en upåfaldende MMSE på 27 point, men svarer bekræftende på de tre patientspørgsmål vedrørende kognitive problemer (1+1+0 point), hvilket understøttes af den ledsagende svigerdatter, der besvarer to af de tre informantspørgsmål med "lidt dårligere" (1+1 point), mens det tredje besvares med "uændret" (2 point). Til gengæld husker hun upåfaldende ved kategoristøttet genkaldelse (8 point) og præsterer nogenlunde på styret ordmobilisering (16 ord; 4 point). Den samlede BASIC-score på 18 er umiddelbart suspekt for kognitiv svækkelse. Uafhængigt heraf stilles efterfølgende diagnosen demens ved Parkinsons sygdom (DG318).

De to eksempler illustrerer værdien af at kombinere forskellige typer af oplysninger i samme instrument. Begge patienter viser sig senere at have demens, hvilket i det første eksempel opfanges af hukommelseste-



sten og spørgsmål til pårørende, men ikke af spørgsmål til patienten selv. Kombinationen af hukommelsesbesvær og mangelfuld indsigt i egen tilstand er almindelig ved Alzheimers sygdom. I det andet eksempel opfanger især spørgsmålene til patient og pårørende tilstedeværelsen af kognitive problemer, hvorimod de to kognitive tests ikke rigtigt bidrager med noget. Demens ved Parkinsons sygdom har ofte en anden kognitiv profil end Alzheimers sygdom, og den aktuelle patients kognitive problemer opfanges ikke af den forholdsvis simple hukommelsestest, der indgår i BASIC. Det er bemærkelsesværdigt, at patienterne, der begge får en demensdiagnose, har upåfaldende MMSE.

Afprøvning i almen praksis?

Den foreliggende afprøvning baseret på patienter henvist til specialiseret demensudredning viser, at BASIC har signifikant bedre diagnostisk træfsikkerhed end MMSE i forhold til identifikation af såvel demens som identifikation af kognitiv svækkelse i bred forstand. Selvom flertallet af patienterne var henvist fra almen praksis, er patientsamplet ikke repræsentativt for en almen praksis-population, idet det jo ikke omfatter de patienter, for hvem egen læge ikke fandt henvisning til specialiseret demensudredning relevant. Den høje diagnostiske træfsikkerhed i valideringsstudiet må ses i lyset af, at BASIC så at sige er optimeret til at skelne mellem personer med og uden demens i netop det beskrevne datamateriale. Ved en eventuel afprøvning (krydsvalidering) af værktøjet i andre, mere heterogene patientgrupper eller i andre settings, må et fald i træfsikkerhed forventes. BASIC forventes afprøvet i almen praksis i nær fremtid, hvilket bliver første gang, et værktøj til demensudredning valideres i almen praksis i Danmark. Samtidig forventes et spørgeskemabaseret værktøj – BASIC Questionnaire (BASIC-Q), hvor de to kognitive tests i BASIC er erstattet af fire spørgsmål om orientering i tid og egne data – afprøvet i kommunalt regi.

Konklusion

BASIC udgør et muligt alternativ til MMSE i forbindelse med demensudredning. Resultaterne af det foreliggende valideringsstudie viser, at BASIC har højere diagnostisk træfsikkerhed end MMSE, samt at BASIC med et tidsforbrug på omkring fem minutter er tidsbesparende i forhold til MMSE, der typisk tager omkring 10 minutter. Dokumentationen vedrørende BASIC er dog indtil videre begrænset til et enkelt valideringsstudie. Det skal understreges, at hverken BASIC, MMSE eller andre korte kognitive tests kan erstatte et fuldt klinisk udredningsprogram.

De nødvendige materialer for at anvende BASIC i praksis (registreringsark, vejledning, billedmateriale og dokumentation) kan frit rekvireres via MediBox eller ved henvendelse til neuropsykologisk fagkonsulent Kasper Jørgensen, Nationalt Videnscenter for Demens. ●

Interessekonflikter: *ingen angivet*

Brief Assessment of Impaired Cognition (BASIC) indeholder fire elementer:

- Spørgsmål til patienten
- Styret ordmobiliseringstest
- Kategoristøttet hukommelsestest
- Spørgsmål til informant

BASIC opgøres i en samlet score, der går fra 0 til 25. Den optimale cutoff for skelnen mellem demens og normal kognitiv funktion er 19/20.

Hovedbudskaber

- 1.** BASIC er valideret ved undersøgelse af 293 patienter henvist fra almen praksis eller speciallægepraksis til udredning ved en hukommelsesklinik samt 135 kontrolpersoner.
- 2.** BASIC har signifikant højere diagnostisk træfsikkerhed end MMSE og kan gennemføres på ca. fem minutter.

Litteratur

1. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology*. 1999;52(2):231-8.
2. Buschke H, Sliwinski MJ, Kuslansky G, Lipton RB. Diagnosis of early dementia by the Double Memory Test: encoding specificity improves diagnostic sensitivity and specificity. *Neurology*. 1997;48(4):989-97.

3. Verghese J, Noone ML, Johnson B, Ambrose AF, Wang C, Buschke H, et al. Picture-based memory impairment screen for dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2116-20.
4. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms, and Commentary. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2006 2006.
5. Jorm AF, Korten AE. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science.* 1988;152:209-13.
6. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med.* 1994;24(1):145-53.
7. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med.* 1989;19(4):1015-22.
8. Amariglio RE, Donohue MC, Marshall GA, Rentz DM, Salmon DP, Ferris SH, et al. Tracking early decline in cognitive function in older individuals at risk for Alzheimer disease dementia: the Alzheimer's Disease Cooperative Study Cognitive Function Instrument. *JAMA Neurol.* 2015;72(4):446-54.
9. Li C, Neugroschl J, Luo X, Zhu C, Aisen P, Ferris S, et al. The Utility of the Cognitive Function Instrument (CFI) to Detect Cognitive Decline in Non-Demented Older Adults. *Journal of Alzheimer's disease : JAD.* 2017;60(2):427-37.
10. Et trygt og værdigt liv med demens. National demenshandlingsplan 2025. København: Sundheds- og Ældreministeriet; 2017.
11. Ehrensperger MM, Taylor KI, Berres M, Foldi NS, Dellenbach M, Bopp I, et al. BrainCheck - a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6(9):69.
12. Stokholm J, Jorgensen K, Vogel A. Performances on five verbal fluency tests in a healthy, elderly Danish sample. *NeuropsycholDevCogn B Aging NeuropsycholCogn.* 2013;20(1):22-33.
13. Jorgensen K, Nielsen TR, Nielsen A, Waldorff FB, Høgh P, Jakobsen S, et al. Brief Assessment of Impaired Cognition (BASIC) - validation of a new dementia case-finding instrument integrating cognitive assessment with patient and informant report. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019.