



5x3

Ett validerat instrument för screening av minnesfunktioner vid varaktig kognitiv svikt

Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom* rekommenderar MMSE-SR i kombination med Klocktest alternativt MoCa som enkla kognitiva test vid basal demensutredning. Dessa ger god översiktlig information om patientens allmänskognitiva status, men behöver ofta kompletteras för en mer heltäckande bild. Särskilt behövs mer djupgående test av det episodiska minnet (händelseminnet), som typiskt påverkas vid Alzheimers sjukdom. 5x3 (FIMS-XV – *The Five Items Memory Screen – eXtended Variant*) är skapat för att fylla ett sådant behov. Denna artikel beskriver instrumentet, ger inblick i valideringen och förmedlar erfarenheter av dess kliniska användning.



Ragnar Åstrand
Leg läkare, Specialist i geriatrik, särskilt kognitiv medicin
Integrativ Dialog Karlstad AB
ragnar.astrand@integrativedialog.se



Per M Johansson
Sektionsöverläkare, Med. dr
Specialist i psykiatri, Enheten för Kognitiv medicin
Ängelholms sjukhus



Moa Wibom
Överläkare, Enhetschef, Silvialäkare
Specialist i allmänmedicin
Enheten för Kognitiv medicin, Ängelholms sjukhus

Fokus på minnet

I Sverige är cirka 150 000 personer drabbade av demenssjukdom eller, med den terminologi som artikelförfattarna förordar, kognitiv sjukdom (DSM-5, *Major neurocognitive disorder*)¹. Varje år beräknas 25 000 personer vara i behov av utredning på grund av varaktig kognitiv svikt.² De kognitiva sjukdomarna är starkt åldersrelaterade. En stor majoritet av patienterna är över 75 år när de kontaktar sin vårdcentral på grund av egen oro för demens eller på initiativ av anhöriga.³ Det är då vanligt att det episodiska minnet (händelseminnet) försämrats under längre tid och att personen upplevt långsamt tilltagande allmän kognitiv osäkerhet. Ofta för detta med sig ångest, sömnstörning, depression och social tillbakadragenhet. I de flesta fall önskar personen eller anhöriga få klarhet i om symptomen är en naturlig följd av åldrandet eller om de innebär tecken på begynnande demenssjukdom. Förekomst av demenssjukdom i den egna familjen/slakten späder på oron vid kognitiv svikt.

Instrumentet är avsett att identifiera sådan minnesstörning som är vanlig vid kognitiv sjukdom. Det gäller främst det episodiska minnet, det vill säga förmågan att lagra och återkalla personliga minnen, kopplade till händelser i tid och rum.

Noggrann anamnes från patienten och systematisk anhörigintervju utgör grunden för en väl genomförd basal utredning vid varaktig kognitiv svikt.^{4,5} Detta har högsta prioritet enligt Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom*.⁶ Undersökning av kognitiva funktioner med hjälp av enkla kognitiva test har också högsta prioritet enligt dessa riktlinjer. De screeningundersökningar som rekommenderas är MMSE-SR (*Mini Mental Status Examination – Svensk Revidering*)^{7,8} i kombination med Klocktest^{9,10}. Alternativt kan MoCA (*The Montreal Cognitive Assessment*)¹¹ användas.

Internationella riktlinjer för diagnostik av Alzheimers sjukdom,¹²⁻¹⁴ som är den vanligaste kognitiva sjukdomen, betonar att systematisk undersökning av minnesfunktioner, främst av förmågan till inprägling av inlärt minnesmaterial, bör vara en del av utredningen.

Data från Svenska Demensregistret (SveDem)¹⁵ 2011 respektive 2017, visar att andelen basala demensutredningar inom primärvården som i alla delar följt de nationella riktlinjerna, under perioden ökade från 46 till 74 procent. Andelen utredda patienter med ospecificerad demensorsak minskade under samma period från 50 till 27 procent. Det är uppmuntrande siffror, men innebär att det fortfarande är omkring en fjärdedel av patienterna som inte utreds fullständigt enligt de nationella riktlinjerna och en lika stor andel som inte får en specificerad demensdiagnos. Eftersom underlaget för SveDem inte är hel-

täckande nationellt, kan det fortsatt vara ett betydande antal personer som inte utreds alls.

Genomförande av diagnostiskt vägledande utredning vid varaktig kognitiv svikt kan försvåras av att den utredande enheten, oftast inom primärvården, saknar tillräckligt känsliga och kliniskt användbara instrument för bedömning av patientens minnesfunktioner. Patientens fördröjda återgivning av de tre minnesorden i MMSE-SR, de fem minnesorden i MoCA eller de fem föremålen vid ett enkelt Femsaksprov¹⁶ ger oftast endast en vag indikation på att signifikanta minnesproblem kan föreligga. Klocktest ger ingen egentlig minnesrelaterad information. Arten och graden av eventuell minnesstörning kvarstår därför att undersökas. Möjligheten till kompletterande neuropsykologisk specialistbedömning är mycket begränsad i primärvården. Arbetsterapeutisk aktivitetsanalys är ofta en väsentlig del av den basala utredningen, men kan inte ersätta den kliniska kognitiva undersökningen.

Mot denna bakgrund skapade Ragnar Åstrand i mitten av 00-talet, i anslutning till sitt kliniska arbete vid en specialiserad kognitivmedicinsk mottagning (Medicinkliniken i Karlstad), ett nytt screeninginstrument: 5x3. Instrumentet är avsett att identifiera sådan minnesstörning som är vanlig vid kognitiv sjukdom. Det gäller främst det episodiska minnet, det vill säga förmågan att lagra och återkalla personliga minnen, kopplade till händelser i tid och rum.

Beskrivning av instrumentet

5x3 kan vid ytlig jämförelse liknas vid ett utvidgat Femsaksprov. Testproceduren går i korthet ut på att patienten genom ett multimodalt inpräglingsförfarande (identifiering och benämning av föremål visade på bild efter presentation av kategoriledtrådar samt högläsning och omedelbar återgivning av motsvarande ord) får lära in 15 (5x3) olika föremål, se exempel i figur 1 a-b. Det gäller föremål i kategorier som enkelt kan

Figur 1 a-b. Illustration av den multimodala inlärningsproceduren vid screening med 5x3.



a. Identifiering och benämning av föremålen, sedan testledaren givit kategoriledtrådar.



b. Högläsning och omedelbar återgivning.

Tabell 1. Data från pilotstudie.^{21,22}

Jämförelse mellan 5x3 och MMSE + Klocktest* vid undersökning av en yngre, tidigt diagnostiserad Alzheimergrupp med en åldersmatchad normalgrupp.

Grupp	Normalgrupp yngre	Alzheimers sjukdom yngre
Antal	n=41	n=20
Kön K/M	26/15	12/8
Ålder medel	67,6 (59-75)	68,5 (59-76)
Ålder median	70	69,5
MMSE p (0-30 p)	28,9 (27-30)	25,8 (22-30)
Klocktest (0-5 p)	4,9 (4-5)	3,9 (0-5)
MMSE + Klocktest (0-35 p)	33,8 (31-35)	29,7 (23-35)
5x3 (0-30 p)	24,8 (21-30)	9,1 (2-20)

Tabellen visar att **ingen** patient i den yngre Alzheimergruppen klarade mer än 20 poäng på 5x3 och att alla personer i den matchade kontrollgruppen klarade över 20 poäng.

*Poängberäkningen vid Klocktest utgår ifrån referens10 och finns beskriven i manualen till 5x3.

Tabell 2.

Korrelationer mellan screening av minnesfunktioner med 5x3 (FIMS-XV) och neuropsykologiska testvariabler.²³ Avser episodiskt minne (fördröjd återgivning av inlärt minnesmaterial).

	RAVLT fördröjd återgivning	WMS Logical memory fördröjd återgivning	RCFT fördröjd återgivning
5x3 fördröjd återgivning	0,79*	0,85*	0,78*
5x3 totalpoäng	0,73*	0,83*	0,77*

*P <.01.

Tabellen visar hög korrelation mellan resultat vid fördröjd återgivning på 5x3 och motsvarande resultat vid användning av angivna neuropsykologiska test.

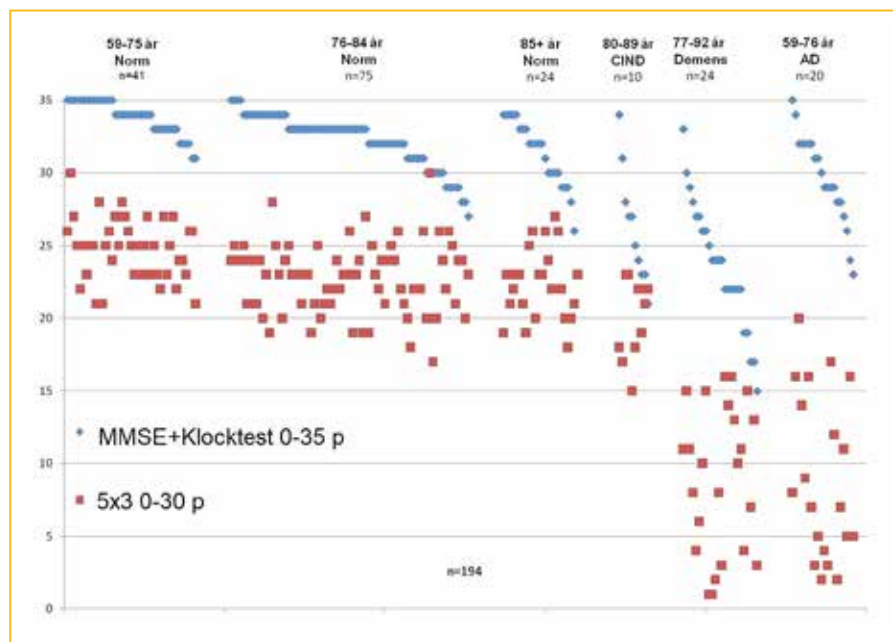
FIMS-XV = Five Items Memory Screen – eXtended Variant (XV = 15 items)
 RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test
 WMS = Wechsler Memory Scale
 RCFT = Rey Complex Figure Test

nitiv sjukdom. Belysande illustrationer från publicerade studier finns i tabell 1-2 och i figur 3.

Vid Enheten för Kognitiv medicin vid Ängelholms sjukhus är minnesscreening med 5x3 integrerad i den kliniska verksamheten sedan hösten 2012. Den kliniska nyttan upplevs som mycket god och screeningen ger ofta en tidig fingervisning i den differentialdiagnostiska processen. Kliniken, som är en populär sidotjänstgöringsplats, har haft flera ST-läkare som fortsätter att använda instrumentet på sina hemmakliniker, då det kan vara vägledande för såväl insättning av symptomlindrande läkemedelsbehandling som för val av patient att remittera för utvidgad utredning. I det regionala vårdprogrammet för utredning av varaktig kognitiv svikt²⁴ kommenteras instrumentet

som lovande. Det är vidare inkluderat i den prospektiva studien BioFINDER. Det har även varit föremål för två specialistarbeten (godkända, men ännu opublicerade arbeten).

Den skånska erfarenheten är helt i linje med den värmländska. Patienter med 28-30 poäng på MMSE, men där patienterna själva eller anhöriga starkt påtalat svårigheter till primärvårdskollegan och därmed remitterats till specialistmottagning, visade sig ha 0-3 poäng av 30 möjliga på 5x3. Alltså fortsatt intakta övriga kognitiva domäner men en påtaglig och anamnestiskt tydlig närminnessvikt som helt missats av MMSE. Med hjälp av de olika resultaten på 5x3, har vi även kunnat se en tendens till särskiljning mellan vaskulärt utlösta minnesproblem och raderad möjlighet till inläring som vid Alzheimers



Figur 3. Ålders- och kategoriuppdelning av grundläggande valideringsdata.^{21,22}

Diagrammet visar att resultaten på MMSE + Klocktest tydligt överlappar varandra i jämförelse mellan normalgrupperna och demens-/AD-grupperna, medan motsvarande resultat på 5x3 är betydligt mer särskiljande.

MMSE = Mini Mental Status Examination.
 Norm = Yngre normalgrupp i pilotstudie respektive äldre normeringsgrupp vid grundläggande valideringsstudie.
 CIND = Cognitive Impairment, Not Dementia; personer med testmässigt misstänkt kognitiv dysfunktion men som kliniskt och vid aktivitetsbedömning inte uppfyllt demens kriterier.
 AD = Alzheimers sjukdom (eng. Alzheimer's Disease).

Poängberäkningen vid Klocktest utgår ifrån referens10 och finns beskriven i manualen till 5x3.

sjukdom. Detta måste förstås bekräftas i framtida studier. Enheten för Kognitiv medicin har helt anammat 5x3 som ett gångbart instrument på specialistmottagning, och vi har god grund för att se dess nytta på primärvårdsnivå. Det kan mot bakgrund av den senaste publikationen med ännu större kraft lyftas fram i kommande uppdatering av det regionala vårdprogrammet.

Patientperspektiv

Det innebär trygghet för patienten att den kognitiva undersökningen sker i dialog med och under ledning av en engagerad, stödjande och kompetent person inom vården. Patienter har vid intervjuer beskrivit att screening med 5x3 är intressant och inte kränkande. Detta står i kontrast till den känsla av tillkortakommande som ofta uttrycks av en person med kognitiv svikt som till exempel vid genomförandet av MMSE inte kan ange vilket årtal det är eller som vid Klocktest har svårigheter att rikta visarna rätt.

Personalen som administrerar testet beskriver dess lätthet, det är sällan personen som testas upplever situationen som besvärlig eller provocerande. Att det samtidigt ger en tidig uppfattning om insikt, benämning och social förmåga, upplevs som ytterligare fördelar. <<

Personalen som administrerar testet beskriver dess lätthet, det är sällan personen som testas upplever situationen som besvärlig eller provocerande.



Referenser

- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 2013.
- Swedish Agency for Health Technology Assessment and Epidemiology. A Systematic Review. SBU 2008. www.sbu.se
- Josefsson S, Kjellmark M, Adenmark P, Karlsson E, Åstrand R, Trell E. Memory Brought to Mind. Five-Year Follow-Up of Case Finding and Intervention of Dementia in a Swedish Primary Health Care District. The journal of prevention of Alzheimer's disease. 2015;2:17-23.
- Åstrand R, Rolstad S, Wallin A. Cognitive Impairment Questionnaire (CIMP-QUEST): reported topographic symptoms in MCI and dementia. Acta Neurol Scand. 2010;121:384-391.
- Åstrand R. Neurokognitiv Symtomenkät: Hjärnregionalt orienterad och grafiskt vägledande presentation av rapporterade symtom vid diagnostik av demenssjukdom. Svensk Geriatrik. 2015;2:22-6. www.symtomenkaten.se
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. 2017. www.socialstyrelsen.se
- Folstein MF, Folstein SE, and McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12:189-198.
- Palmqvist S, Terzis B, Strobel C, Wallin A. Mini mental state examination, svensk revidering (MMSE-SR). 2012; www.kognitivmedicin.se
- Lee H, Swanwick GR, Coen RF, Lawlor BA. Use of the clock drawing task in the diagnosis of mild and very mild Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 1996;8(3):469-476.
- Royall DR, Cordes JA, Polk M. CLOX: an executive clock drawing task. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;64(5):588-594.
- Nasreddine ZS, Philips NA, Beridian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. JAGS. 2005;53:695-699.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. Lancet Neurology. 2007;6(8):734-746.
- Hjort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi B, Scheltens P. EFNS guidelines for the diagnosis of Alzheimer's disease. European Journal of Neurology. 2010;17:1236-1248.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging and the Alzheimer's association workgroup. Alzheimers Dement. 2011;7:263-269.
- Svenska Demensregistret. SveDem. www.svedem.se
- Alzheimerfonden. 2011. Lexikon för Alzheimers sjukdom och andra demenssjukdomar: Femsaksprov. www.alzheimerfonden.se
- Wiig EH, Nielsen NP, Minthon L, Warkentin S. A Quick Test (AQT): Screeninginstrument för bedömning av kognitiv snabbhet. Harcourt Assessment. 2004.
- Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, et al. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. Neurology. 2007;69(19):1859-1867.
- Fleisher AS, Sowell BB, Taylor C, Gamst AC, Petersen RC, Thal LJ. Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment. Neurology. 2007;68(19):1588-1595.
- Wagner M, Wolf S, Reischies FM, et al. Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. Neurology. 2012;78(6):379-386.
- Åstrand R. 5x3; ett screeninginstrument avseende episodiskt minne för primärvårdsbaserad utredning av kognitiva symtom. ACTIO Rapport 1/2012. Landstinget i Värmland. ISSN 1652-0785. DOI 10.13140/RG.2.2.21128.37129.
- Alfraeus S, Gestblom C. 5x3 minnestest: Insamling och analys av data avseende en yngre kontrollgrupp för jämförelse med en grupp personer med tidigt diagnostiserad Alzheimers sjukdom. Pilotstudie/projektarbete. Karlstad – Hammarö Gymnasienämnd. 2010.
- Balogh N, Åstrand R, Wallin A, Rolstad S. The five-items memory screen-extended variant: A tool for assessing memory. Acta Neurol Scand. 2020;141:162-167. https://doi.org/10.1111/ane.13188
- Region Skåne. Vårdprogram för sjukdomar med varaktigt kognitiv svikt. 2018.