
Risikofaktorer for frontotemporal demens

OVERSIKTSARTIKKEL

HEGE RASMUSSEN

hege.rasmussen@hnt.no

Seksjon for alderspsykiatri

Psykiatrisk klinikk

Sykehuset Namsos

Helse Nord-Trøndelag

Hun har bidratt med idé, utforming/design, datainnsamling, analyse og tolkning av data, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Hege Rasmussen er sykepleier med mastergrad i helse- og sosialfag med fordypning i psykiatri, ph.d.-stipendiat ved Medisinsk fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Hun har et pågående ph.d.-prosjekt med studier av frontotemporal demens.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EYSTEIN STORDAL

Psykiatrisk klinikk

Sykehuset Namsos

Helse Nord-Trøndelag

og

Institutt for nevromedisin/institutt for psykisk helse

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Han har bidratt med utforming/design, utarbeiding/revisjon av manus og godkjenning av innsendte manusversjon.

Eystein Stordal er dr.med. og spesialist i psykiatri. Han er overlege og førsteamanuensis og forsker på helse hos eldre med depresjon, kognitiv svikt og demens.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR ATLE ROSNESS

Norsk legemiddelhåndbok

Oslo

Han har bidratt med idé, utforming/design, analyse og tolkning av data, utarbeiding/revisjon av manus og godkjenning av innsendte manusversjon. Tor Atle Rosness er ph.d., lege, medisinsk redaktør i Tidsskriftet og daglig leder i Norsk legemiddelhåndbok. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Risikofaktorer for frontotemporal demens er lite kartlagt. Formålet med denne artikkelen var å gi en oppdatert oversikt over modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens og vurdere kunnskapsgrunnlaget for kliniske anbefalinger for å redusere risiko for sykdommen.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Det ble utført søk i basene PsychInfo, Embase, PubMed og Cochrane i perioden mai 2016–april 2017. Søket ga totalt 137 artikler. 101 artikler ble ekskludert fordi de kun omhandlet genetiske aspekter ved frontotemporal demens og ikke modifiserbare risikofaktorer. Etter å ha lest 36 artikler i fulltekst inkluderte vi 12 artikler som enten var oversiktsartikler eller originalstudier.

RESULTATER

Enkelte studier viste sammenheng mellom modifiserbare risikofaktorer og utvikling av frontotemporal demens. I én studie fant man at diabetes ga økt risiko. Tre studier viste at hodetraume kan gi økt risiko for frontotemporal demens og at forekomsten av traumatisk hodeskade var signifikant høyere hos pasienter med frontotemporal demens enn andre former for demens. Autoimmun sykdom kan være forbundet med økt risiko for primær progressiv afasi, en undergruppe av frontotemporal demens.

FORTOLKNING

Litteraturen indikerte sammenheng mellom diabetes, hodetraume, autoimmun sykdom og frontotemporal demens. Det finnes per i dag ikke tilstrekkelig kunnskap for å fremme anbefalinger om livsstilsendringer for å forebygge frontotemporal demens på befolkningsnivå.

Sekkebegrepet *frontotemporal demens* favner om flere nevrodegenerative sykdommer, som fører til tap av hjerneceller i frontallappene og/eller temporallappene (1). Frontotemporal demens kan deles inn i to fenotypiske grupper etter endringer enten i atferd eller språk. Atferdsvarianten utgjør omtrent halvparten av alle tilfellene og innebærer endret atferd og personlighet (2). Atferdsvarianten karakteriseres av fokal og fremtredende frontal atrofi. Språkvarianten kalles primær progressiv afasi og består av tre undergrupper: ikke-flytende variant (kjent som progressiv ikke-flytende afasi), semantisk variant (kjent som semantisk demens) og logopenisk variant (kjent som logopenisk afasi) (3–5). Den semantiske varianten er karakterisert ved bilateral anterior temporallappatrofi og er assosiert med språkforstyrrelser, tvangshandlinger og dysfunksjon i emosjonell prosessering (3). Frontotemporal demens overlapper med

andre nevrodegenerative sykdommer som progressiv supranukleær parese, kortikobasal degenerasjon og atferdsvariant av frontotemporal demens med motonevrønsykdom (6) (ramme 1).

Ramme 1 Frontotemporal demens

Følgende sykdommer omfattes av begrepet (3–6):

1. Atferdsvarianten. Utgjør omtrent halvparten av alle frontotemporal demens-tilfeller og innebærer endret atferd og personlighet
2. Språkvarianten (primær progressiv afasi). Består av tre subtyper:
 - ikke flytende variant (progressiv ikke-flytende afasi)
 - semantisk variant (semantisk demens)
 - logopenisk variant (logopenisk afasi)

Frontotemporal demens overlapper også med andre nevrodegenerative sykdommer:

- Progressiv supranukleær parese
 - Kortikobasal degenerasjon
 - Atferdsvarianten av frontotemporal demens med motonevrønsykdom
-

Mange med frontotemporal demens debuterer med symptomer i 50–60-årene, og i enkelte tilfeller kan personer rammes ned i 30–40-årene (7). Det kan ta opptil fem år fra de første symptomene oppstår til diagnosen blir satt (8, 9), og det finnes per i dag ingen kurativ behandling (10). Risikofaktorer for demens kan deles inn i modifiserbare og ikke-modifiserbare (11). Kunnskap om modifiserbare risikofaktorer er viktig for klinikere som ønsker å tilby pasienter råd om hvordan de kan forebygge eller redusere risikoen for å bli rammet av en demenssykdom.

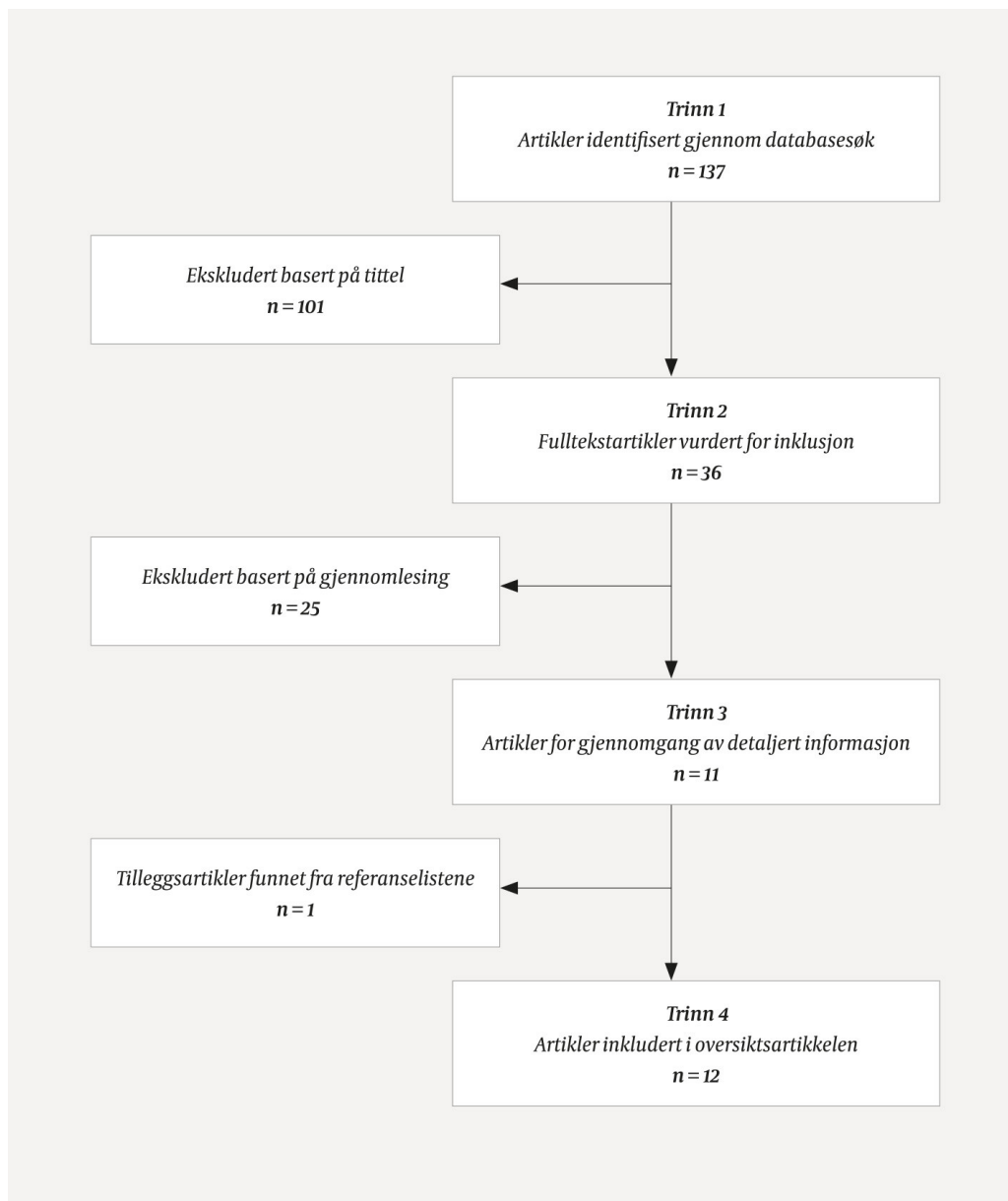
Frontotemporal demens er en av de vanligste demensformene hos yngre under 65 år (4). Det anslås at denne typen utgjør omtrent 10 % av alle slike tilfeller (12). Forekomsten av demens før 65 år er i Norge estimert til å være 1 200–1 400 personer, men det finnes ikke oppdaterte tall på insidens og prevalens hos yngre personer (8). Arv er en av de største risikofaktorene for frontotemporal demens, men opptil 60 % av de rammede har ingen kjente familiemedlemmer med tilstanden (13). Dette tyder på at 6 av 10 personer blir sporadisk rammet (ikke-arvelige tilfeller) (13). Frontotemporal demens er knyttet til kromosom 17 i enkelte familier, med autosomt dominant arvemønster. I andre tilfeller er sykdommen knyttet til kromosom 3 og 9. Mutasjoner i tau-genet er også påvist i enkelte tilfeller (14). Kunnskap om modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens kan derfor spille vesentlig rolle i forståelsen av hvem som blir rammet.

Formålet med artikkelen var å gi en oppdatert oversikt over modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens samt å vurdere om kunnskapsgrunnlaget er tilstrekkelig for å fremme kliniske anbefalinger for å redusere risikoen.

Kunnskapsgrunnlag

Vi utførte et systematisk søk i basene PsychInfo, Embase, PubMed og Cochrane. Søkeord som ble brukt var «frontotemporal degeneration», «frontotemporal dementia», «frontotemporal lobar degeneration», «dementia» og «risk factors» som MeSH-emneord og søkeord. Søket var begrenset til artikler som var publisert i tidsrommet 1.1.2005–24.1.2017. Søket ble filtrert etter følgende språk: norsk, dansk, svensk og engelsk.

Inklusjonskriteriene var oversiktsartikler og originalstudier med data om modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens. Studier som omhandlet ikke-modifiserbare risikofaktorer samt alle kasuistikker, kommentarer og konferanseinnlegg ble ekskludert. Resultatet av søket ble til sammen 137 artikler. 101 artikler ble ekskludert på bakgrunn av tittel, da det fremkom at de ikke omhandlet modifiserbare risikofaktorer. 36 artikler ble gjennomlest. Ytterligere 25 av disse ble ekskludert fordi de ikke omhandlet modifiserbare risikofaktorer. 11 av de inkluderte artiklene var enten oversiktsartikler eller originalstudier med data om modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens. I tillegg ble en artikkel fra referanselisten til en av de 11 artiklene inkludert, slik at til sammen 12 artikler ble inkludert (fig 1, tab 1) [\(13\)](#), [\(15–22\)](#).



Figur 1 Flyttdiagram over litteratursøket

Tabell 1

Risikofaktorer for frontotemporal demens i inkluderte studier

Studie	Land	Setting	Utvalg	Hovedfunn
Pasient-kontroll-studie				
De Reuck, 2012 (15)	Frankrike	En hukommelsesklinikk og et sykehus	22 hjerner fra døde personer diagnostisert med frontotemporal demens <i>Kontrollgruppe:</i> 15 hjerner fra døde personer som ikke hadde hatt hjernesykdom	Cerebrovaskulære risikofaktorer og lesjoner var sjeldne hos personer med frontotemporal demens, mens endringer i hvit substans var mer prevalent og hadde større alvorlighetsgrad.

Studie	Land	Setting	Utvalg	Hovedfunn
Pasient-kontroll-studie				
Golimstok, 2014 (16)	Argentina	Sykehus	100 personer med frontotemporal demens <i>Kontrollgruppe</i> 200 personer uten demens eller annen nevrologisk sykdom	Diabetes ble funnet som risikofaktor for frontotemporal demens.
Kalkonde, 2012 (17)	USA	Hukommelsesklinikk	63 pasienter med atferdsvariant av frontotemporal demens <i>Kontrollgruppe:</i> 491 pasienter med annen demens	Utvalget hadde større prevalens av traumatisk hjerneskade og lavere prevalens av hjertesykdom og cerebrovaskulær sykdom enn kontrollgruppen.
Torralva, 2015 (18)	USA	Sykehus	62 pasienter med atferdsvariant av frontotemporal demens og cerebrovaskulær sykdom <i>Kontrollgruppe:</i> 329 pasienter med atferdsvariant av frontotemporal demens uten cerebrovaskulær sykdom	Utvalget var eldre ved sykdomsdebut og hadde flere tilfeller av slag og hypertensjon enn kontrollgruppen.

Studie	Land	Setting	Utvalg	Hovedfunn
Pasient-kontroll-studie				
Borroni, 2008 (19)	Italia	Sykehus	117 pasienter med frontotemporal demens <i>Kontrollgrupper:</i> 400 pasienter med Alzheimer´s sykdom 55 pasienter med progressiv supranukleær parese 55 pasienter med kortikobasal degenerasjon	Utvalget var yngre enn kontrollgruppene med Alzheimers sykdom og progressiv supranukleær parese. Utvalget hadde mer demens i familien enn pasienter med Alzheimers sykdom. Utvalget hadde større prevalens av APOE- genotype enn kontrollgruppene med kortikobasal degenerasjon og progressiv supranukleær parese. Utvalget hadde høyere utdanning enn kontrollgruppen med Alzheimers sykdom. Utvalget hadde mindre prevalens av kardiomyopati og hypertensjon enn kontrollgruppen med Alzheimers sykdom. Utvalget hadde mindre prevalens av hypertensjon enn kontrollgruppen med progressiv supranukleær parese.
Rosso, 2003 (13)	Nederland	Sykehus	80 pasienter med sporadisk frontotemporal demens <i>Kontrollgruppe:</i> 124 pasienter uten kognitiv svikt eller demens	Utvalget hadde større prevalens av hodetraume og stoffskiftesykdom enn kontrollgruppen.

Studie	Land	Setting	Utvalg	Hovedfunn
Pasient-kontroll-studie				
Miller, 2013 (20)	USA	Akademisk medisinsk senter	129 pasienter med semantisk variant av primær progressiv afasi <i>Kontrollgrupper:</i> 39 pasienter som var bærere av progranulinmutasjon 186 pasienter som var kognitivt friske 158 pasienter med Alzheimers sykdom	Utvalget og kontrollgruppen med bærere av progranulinmutasjon hadde økt prevalens av enkelte autoimmune sykdommer sammenlignet med kontrollgruppene med kognitivt friske og Alzheimers sykdom.
Deutsch, 2015 (21)	USA	Akademisk medisinsk senter	1 016 pasienter med frontotemporal demens <i>Kontrollgruppe:</i> 2 015 pasienter uten kognitive plager	Hodetraume med tap av bevissthet var mer vanlig i utvalget enn i kontrollgruppen.
Atkins, (2012) (22)	Australia	Forskningssenter	62 personer med tidlig Alzheimers sykdom <i>Kontrollgruppe:</i> 61 personer med tidlig frontotemporal demens	Det var flere røykere og personer med høyere vekt i utvalget enn i kontrollgruppen med tidlig Alzheimers sykdom.

Litteraturgjennomgangen ble utført i henhold til PRIMSA-kriteriene (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (23).

Utdanning

Høy utdanning regnes for å være beskyttende mot Alzheimers sykdom og vaskulær demens (19). Sammenhengen mellom grad av utdanning og frontotemporal demens, progressiv supranukleær parese og kortikobasal degenerasjon har også blitt undersøkt (19). I analysen inkluderte man risikofaktorer som arv, kardiomyopati, hypertensjon, hyperkolesterolomi, diabetes og apolipoprotein og justerte for alder og kjønn. Utvalget besto av 117 pasienter med frontotemporal demens. I kontrollgruppene var det 400 pasienter med Alzheimers sykdom, 55 med primær supranukleær parese og 55 med kortikobasal degenerasjon. Studien viste at personer med frontotemporal demens var i snitt yngre ved sykdomsdebut, hadde høyere utdanning og oftere hadde familiemedlemmer med demens sammenlignet med kontrollgruppene (19).

Kardiovaskulære risikofaktorer

I en annen studie fra 2014 fant man at omtrent 60 % av pasientene med frontotemporal demens var sporadiske tilfeller (16). Studien inkluderte 100 pasienter med frontotemporal demens og en kontrollgruppe på 200 personer. Etter at det ble justert for

kjønn, alder, diabetes, hypertensjon, overvekt, dyslipidemi, hypotyreose og osteoporose, fant man signifikant sammenheng mellom frontotemporal demens og diabetes type 2 sammenlignet med kontrollgruppen. Diabetes type 2 ble vist å være en uavhengig risikofaktor for frontotemporal demens (16).

I 2015 fant forskere at det var mer krevende å stille diagnosen frontotemporal demens hos personer som tidligere hadde gjennomgått hjerneslag (18). Pasienter med atferdsvarianten av frontotemporal demens hadde oftere hypertensjon og anamnesticke opplysninger om hjerneslag. Funnene i denne studien tyder på at cerebrovaskulær sykdom ikke bør utelukkes ved atferdsvariantene (18).

I en annen prospektiv studie fant man at personer med tidlig Alzheimers sykdom hadde nesten tre ganger høyere risiko for hypertensjon enn personer med tidlig frontotemporal demens, mens røyking og overvekt var mer vanlig i gruppen med tidlig frontotemporal demens (22). Ved hjelp av 22 hjernebiopsier fant forskere at cerebrovaskulære lesjoner var sjeldnere hos personer med frontotemporal demens sammenlignet med friske kontrollpersoner, men at hvite substansendringer forekom oftere. Disse bør derfor ikke brukes som en prognostisk indikator alene (15).

Hodetraume

Hodetraume var assosiert med økt risiko for frontotemporal demens, med en oddsratio på 3,3 i et utvalg av 80 pasienter med sporadisk frontotemporal demens som ble sammenlignet mot en kontrollgruppe på 124 personer uten kognitiv svikt (13).

I en annen studie ble et utvalg på 63 pasienter med atferdsvariant av frontotemporal demens sammenlignet med en kontrollgruppe på 491 pasienter med annen demenssykdom. Man fant at traumatisk hjerneskade var mer vanlig hos pasienter med frontotemporal demens (17).

En større undersøkelse som inkluderte 1 016 personer med frontotemporal demens og en kontrollgruppe med 2 015 personer uten kognitiv svikt, viste at hodetraume med tap av bevissthet er mer vanlig hos pasienter med frontotemporal demens og kan øke risikoen for tilstanden (21).

Autoimmun sykdom

En studie har vist at semantisk variant av primær progressiv afasi og bærere av proteinet progranulin er forbundet med økt prevalens av spesifikke autoimmune sykdommer sammenlignet med friske kontrollpersoner og kontrollpersoner med Alzheimers sykdom (20).

Diskusjon

Vår litteraturoversikt viser at det er få studier der man har undersøkt modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens (4, 5). Det er viktig å ta i betraktning at tidlige symptomer på frontotemporal demens kan være impulsiv og utagerende atferd som medfører blant annet hyperoralitet med økt inntak av spesielt karbohydratrik mat eller økt bruk av alkohol og røyk (1, 3). Man vet lite om lengden på prodromalfasen ved frontotemporal demens, men studier viser at det kan ta opptil fem år fra utredning starter til diagnose blir satt (8).

Studien som viste at pasienter med frontotemporal demens var yngre og hadde høyere utdanning enn pasienter med Alzheimers sykdom, brukte personer med andre demenssykdommer som kontrollgrupper. Dette kan gi seleksjonsskjevheter på grunn av ulik alder ved sykdomsdebut (19). Det må også tas høyde for en annen skjevhet: Høyere utdanning er mer vanlig blant yngre personer enn blant eldre, og frontotemporal demens rammer ofte yngre personer.

Av kardiovaskulære risikofaktorer er det funnet signifikant sammenheng mellom frontotemporal demens og diabetes type 2 i én studie (16), og en signifikant sammenheng mellom røyking, overvekt og frontotemporal demens i en annen (22). I pasient-kontroll-studier kan overvekt og røyking bli oppfattet som modifiserbare risikofaktorer for frontotemporal demens, men kan også være del av prodromalfasen.

For hypertensjon som risikofaktor er det motstridende funn i to studier: Kalkonde og medarbeidere fant at prevalensen av hypertensjon hos pasienter med frontotemporal demens og andre demenstyper er ganske lik (17), mens Atkins og medarbeidere, som inkluderte et utvalg av personer med tidlig fase av frontotemporal demens og en kontrollgruppe med tidlig fase av Alzheimers sykdom, fant at hypertensjon er mer vanlig ved Alzheimers sykdom (22). En årsak til de motstridende funnene kan være at den ene studien brukte et yngre utvalg og en yngre kontrollgruppe.

Tre studier viser at hodetraumer gir økt risiko for å utvikle frontotemporal demens. En av disse studiene har et betydelig større utvalg enn alle de andre studiene vi har funnet, med 1 016 personer med frontotemporal demens (21). Hodetraume er den mest undersøkte risikofaktoren, men to av studiene har små utvalg og alle de tre studiene har ulike definisjoner på hodetraume. Én studie har funnet en sammenheng mellom autoimmun sykdom og semantisk variant av primær progressiv afasi (20). Denne studien har ingen kontrollvariabler på andre sykdommer eller livstilsvariabler, noe som anses som en svakhet. Det er uklart om det er noen sammenheng mellom systemisk autoimmun sykdom og frontotemporal demens.

Konklusjon

Litteraturen indikerte sammenhenger mellom diabetes, hodetraume, autoimmun sykdom og frontotemporal demens, men kunnskapsgrunnlaget er per i dag for snevert til å kunne trekke slutninger. Det finnes ikke tilstrekkelig kunnskap for å fremme anbefalinger om konkrete livsstilsendringer for å forebygge frontotemporal demens på befolkningsnivå.

En av forfatterne er redaktør i Tidsskriftet. Manuskriptet er derfor behandlet eksternt av setteredaktør Jan Frich.

Hovedbudskap

Vi fant ingen studier som kunne vise til behandling for å bremse eller hindre utviklingen av frontotemporal demens

Hodetraume var den største risikofaktoren for frontotemporal demens blant de som ble undersøkt i denne studien

Siden ingen behandling eksisterer per i dag, er det stort behov for mer forskning på hvordan man kan forebygge frontotemporal demens

LITTERATUR

1. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. Lancet 2015; 386: 1672 - 82. [PubMed][CrossRef]
2. Johnson JK, Diehl J, Mendez MF et al. Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics of 353 patients. Arch Neurol 2005; 62: 925 - 30. [PubMed][CrossRef]
3. Bott NT, Radke A, Stephens ML et al. Frontotemporal dementia: diagnosis, deficits and management. Neurodegener Dis Manag 2014; 4: 439 - 54. [PubMed][CrossRef]
4. Rosness TA, Engedal K, Chemali Z. Frontotemporal dementia: an updated clinician's guide. J Geriatr Psychiatry Neurol 2016; 29: 271 - 80. [PubMed][CrossRef]
5. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. Int Rev Psychiatry 2013; 25: 130 - 7. [PubMed][CrossRef]
6. Cerami C, Scarpini E, Cappa SF et al. Frontotemporal lobar degeneration: current knowledge and future challenges. J Neurol 2012; 259: 2278 - 86. [PubMed][CrossRef]
7. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K et al. The prevalence of frontotemporal dementia. Neurology 2002; 58: 1615 - 21. [PubMed][CrossRef]
8. Rosness TA, Haugen PK, Passant U et al. Frontotemporal dementia: a clinically complex diagnosis. Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23: 837 - 42. [PubMed][CrossRef]
9. Manoochehri M, Huey ED. Diagnosis and management of behavioral issues in frontotemporal dementia. Curr Neurol Neurosci Rep 2012; 12: 528 - 36. [PubMed][CrossRef]
10. Mendez MF. Frontotemporal dementia: therapeutic interventions. Front Neurol Neurosci 2009; 24: 168 - 78. [PubMed][CrossRef]
11. Patterson C, Feightner J, Garcia A et al. General risk factors for dementia: a systematic evidence review. Alzheimers Dement 2007; 3: 341 - 7. [PubMed][CrossRef]
12. Karageorgiou E, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: a clinical approach. Semin Neurol 2014; 34: 189 - 201. [PubMed][CrossRef]
13. Rosso SM, Landweer EJ, Houterman M et al. Medical and environmental risk factors for sporadic frontotemporal dementia: a retrospective case-control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 1574 - 6. [PubMed][CrossRef]
14. Skjerve A, Brenne L. Frontotemporal demens – kjennetegn, diagnostikk og behandlingstiltak. Tidsskr Nor Psykolog 2002; 39: 1 - 8.

15. De Reuck JL, Deramecourt V, Cordonnier C et al. Cerebrovascular lesions in patients with frontotemporal lobar degeneration: a neuropathological study. *Neurodegener Dis* 2012; 9: 170 - 5. [PubMed][CrossRef]
 16. Golimstok A, Cámpora N, Rojas JI et al. Cardiovascular risk factors and frontotemporal dementia: a case-control study. *Transl Neurodegener* 2014; 3: 13. [PubMed][CrossRef]
 17. Kalkonde YV, Jawaaid A, Qureshi SU et al. Medical and environmental risk factors associated with frontotemporal dementia: a case-control study in a veteran population. *Alzheimers Dement* 2012; 8: 204 - 10. [PubMed][CrossRef]
 18. Torralva T, Sposato LA, Riccio PM et al. Role of brain infarcts in behavioral variant frontotemporal dementia: Clinicopathological characterization in the National Alzheimer's Coordinating Center database. *Neurobiol Aging* 2015; 36: 2861 - 8. [PubMed][CrossRef]
 19. Borroni B, Alberici A, Agosti C et al. Education plays a different role in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 796 - 800. [PubMed][CrossRef]
 20. Miller ZA, Rankin KP, Graff-Radford NR et al. TDP-43 frontotemporal lobar degeneration and autoimmune disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 956 - 62. [PubMed][CrossRef]
 21. Deutsch MB, Mendez MF, Teng E. Interactions between traumatic brain injury and frontotemporal degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015; 39: 143 - 53. [PubMed][CrossRef]
 22. Atkins ER, Bulsara MK, Panegyres PK. Cerebrovascular risk factors in early-onset dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 666 - 7. [PubMed][CrossRef]
 23. PRISMA Group. Reprint–preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Phys Ther* 2009; 89: 873 - 80. [PubMed]
-

Publisert: 13. september 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.0763

Mottatt 6.9.2017, første revisjon innsendt 5.2.2018, godkjent 24.5.2018. Setteredaktør: Jan Frich.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 14. juli 2026.