

BPSD

Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia

Diagnostik og behandling

Overlæge Eva Berthou

Ældrepsykiatrien Region Sjælland

BPSD = Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia

Ses hos 90% på et eller andet tidspunkt af forløbet

Adfærdssymptomer:

Aggression

Apati

Agitation

Uro

Råben

Psykiatriske Symptomer:

Depression

Angst

Psykose

Årsager til psykiatriske symptomer ved demens

- Delir

- Legemlige sygdomstilstande
- Lægemidler
- Forandringer i nærmiljøet

- Neurodegenerative forandringer

- Ændring i niveauet af hjernens signalstoffer – bl.a. serotonin, dopamin og noradrenalin, kan være forbundet med udvikling af depression, agitation og aggressivitet
- Celledød og ophobning af neurofibrillære tangles, kan knyttes til fænomener som apati og psykotiske symptomer

Udredning af psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser hos mennesker med demens

- Kortlægning af, hvilke symptomer eller forstyrrelser den demente udviser, hvornår på døgnet symptomerne er til stede og i hvilke situationer eller miljøer de opstår
- Vurdering af den dementes mulighed for at få tilfredsstillet basale behov
- Lægeundersøgelse der omfatter somatisk udredning (inklusive laboratorieprøver) og psykiatrisk status
- Gennemgang af ordinerede lægemidler og sanering af medicin med u hensigtsmæssig virkning

Den gerontopsykiatriske patient

Karakteriseret ved høj alder, fysiologiske aldersforandringer og flere samtidige og ofte kroniske lidelser

Vil typisk være storforbruger af medicin, andelen af ældre > 65 år udgør ca 15% af befolkningen, men forbruger 40-50% af alt receptpligtigt medicin

Ved brug af mange medikamenter øges risikoen for bivirkninger og interaktioner

Medikamentelt udløste bivirkninger kan forveksles med somatisk sygdom eller forårsage forvirring, fald og inkontinens og dermed medføre, at patienten får udskrevet yderligere medicin

Farmakokinetik hos ældre

- **Absorption:** den faktor der påvirkes mindst med alderen, er komplet men tager længere tid
- **Distribution:** spiller for praktiske formål kun en meget lille rolle
- **Metabolisme og udskillelse:** betydelige ændringer, levermetabolismen er variabel og afhænger af alder, genotype, livsstil, hepatisk blodgennemstrømning, leversygdom og interaktioner

Nyremetabolismen ændres og falder typisk med alderen, dog er der stor individuel variation. Udskillelsen er korreleret til kreatininclearance, der som hovedregel reduceres med 50% fra 25 til 85 årsalderen.

Principper for ordination til ældre

- Ordiner kun ved tilstande der er så alvorlige at de kræver medicinering
- Ordiner kun når præparatet har dokumenteret effekt
- Ordiner målrettet – evaluer effekten
- Undgå medikamenter med høj bivirkningsrisiko
- Hav god oversigt over aktuel medicinering og aktuelle diagnoser
- Enkle regimer giver bedre compliance – skriftlig information
- Start low – go slow
- Tænk på interaktioner og bivirkninger

Psykofarmaka

- Fællesbetegnelse for lægemidler der anvendes til behandling af sindslidelser, dæmpning af psykiatriske symptomer og lindring af psykisk ubehag
- Virker ved at hæmme, fremme eller blokere forskellige signalstoffer i hjernen

Behandling af patienter med demens og ældre over 65 år med psykotiske symptomer

- Demente patienter skal som udgangspunkt ikke behandles med antipsykotiske lægemidler, da der er markant øget risiko for alvorlige bivirkninger
- Somatiske tilstande er en hyppig årsag til akutte psykotiske symptomer hos ældre
- Dosering mellem en tiendedel og halvdelen af de doser der normalt anvendes
- Lægen skal jævnligt revurdere om der er grundlag for at fortsætte behandlingen
- Lægen har ansvaret for, at effekt og evt bivirkninger systematisk bliver monitoreret

Psykoser

Hallucinationer og vrangforestillinger ses hos 10 – 50%

Har en anden karakter end man f.eks. ser hos skizofrene

Forestillinger om at blive bestjålet er meget almindelige

Svært at skelne om det er en vrangforestilling eller blot en overlødig ide – f.eks.
at de gør alt selv

Psykotiske symptomer ved demens

- Vrangforestillinger

- Urealistiske forestillinger og ukorrigerbare ideer. Har typisk et paranoidt og simpelt præg, er sjældent bizarre
- Misidentifikation (Capgras syndrom)

- Hallucinationer

- Hyppigst på syn, sjældnere hørelse, lugt eller føle
- Lewy Body – synshallucinationer et kardinalsymptom

Nedsat syn og hørelse kan forstærke tendensen til hallucinationer og vrangforestillinger

Psykosser

Psykotiske symptomer er associeret med graden af demens, synes at være hyppigere hos kvinder og er tilsyneladende hyppigere hos mennesker med hørenedsættelse

Ser ud til at være sammenhængende med flere neurofibrillære tangles

Psykosser

Behandling

Først og fremmest – nøje kortlægning af symptomerne

Somatisk udredning – obs delir og smerter

Se på miljøet – er der noget der der kan trigge symptomet

De sociale omstændigheder

Aggression og agitation

- Årsager:
 - Bagvedliggende psykose
 - Delir
 - Vrangforestillinger om at blive snydt og bestjålet
 - Angst og forvirring i forbindelse med at den demente ikke forstår hvad der foregår
 - Depression
 - Frustration over tab af færdigheder
 - Manglende hæmninger
 - smerter

Antipsykotika ved demens

Der er ingen effekt ved adfærdsforstyrrelser hos patienter med demens.

Er kun indiceret ved egentlige psykotiske tilstande, svær aggression og agitation

Bør kun gives i korte perioder

Sundhedsstyrelsens vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser (maj 2014)

Plan for behandling

- Klar og entydig indikation
- Som minimum skal der være optaget en tilstrækkelig og grundig anamnese
- Være foretaget en objektiv undersøgelse
- Der skal opstilles en plan for behandlingen, der skal fremgå af patientjournal og epikrise

Plan for behandling, skal indeholde:

- En kort og præcis indikation
- Beskrivelse af observationer og undersøgelser, der underbygger diagnosen
- Lægemidlets navn, styrke, dosis og doseringshyppighed
- Hvilken læge der er ansvarlig for den fortsatte medikamentelle behandling
- Forventet varighed, kontroller og evt seponeringsdato
- Forventede mål
- Plan for monitorering af effekt og mulige bivirkninger, samt hvem der er ansvarlig for dette
- Tidspunkt for opfølgning og revision af planen

Farmakologisk behandling af psykiske symptomer og adfærdssændringer (BPSD)

Det anbefales

- At ikke – farmakologisk behandling er førstevalg ved BPSD
- Det anbefales at kolinesterasehæmmere eller memantin er førstevalg til farmakologisk behandling af BPSD

Kapitel 6: Farmakologisk behandling af BPSD

- Det kan **ikke** anbefales
 - At anvende tricykliske antidepressiva til behandling af depression
- Det kan overvejes
 - At anvende SSRI – præparater ved andre BPSD symptomer end depression
- Det kan **ikke** anbefales
 - At anvende antiepileptika til behandling af BPSD

Kapitel 6: Farmakologisk behandling af BPSD

- Det kan **ikke** anbefales
 - At anvende 1. generations antipsykotika på grund af hyppige og alvorlige bivirkninger
 - Rutinemæssigt at anvende 2.generations antipsykotika til behandling af BPSD
- Behandling bør kun iværksættes hvis patienten på trods af anden behandling er
 - Svært forpint eller
 - Til betydelig gene eller fare for sig selv eller andre

Psykofarmakologisk behandling antipsykotika

18 placebo-kontrollerede undersøgelser over 6 – 12 uger

5 undersøgelser indikerer en moderat men dog signifikant forbedring af aggression og psykoser ved behandling med Risperdal

Skal dog ses i sammenhæng med de mange og alvorlige bivirkninger

Bivirkninger ved antipsykotisk behandling

Nyere studie viser:

- Serenase øger dødeligheden med 50% i forhold til Risperdal
- Den øgede dødelighed ses indenfor de første 3 måneders behandling
- Ca 30 ekstra tilfælde af apopleksi og ca 25 ekstra dødsfald årligt blandt mennesker med demens i Danmark

Bivirkninger ved antipsykotisk behandling

- Parkinsonistiske symptomer
- Sløvhed
- Gangforstyrrelser
- Fald
- Delir
- Lunge – og urinvejsinfektioner
- Perifere ødemer
- Cerebrovaskulære hændelser
- Fald i kognitive funktioner
- Øget dødelighed som følge af pneumoni, apoplexi og akutte kardiale arytmier

Oversigt over effekt og bivirkninger af antipsykotika til behandling af BPSD

- Seroquel (quetiapin) har ingen effekt på adfærdssymptomer, men risiko for somnolens
- Aripripazol (abilify) har en vis effekt, men øget risiko for hjertestop, fraktur, obstipation, extrapyramidale bivirkninger, somnolens og apati
- Risperidon har en vis effekt, men øget risiko for apopleksi, somnolens og urinvejsinfektion
- Olanzapin har en vis effekt, men øget risiko for somnolens, abnorm gang og urinvejsinfektion

Farlow et al, European Neuropsychofarmacologi 2017

Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease – Cochrane intervention review 2012

Clive G. Ballard, Jonathan Waite, Jacqueline Birks

Objectives:

To determine whether evidence support the use of atypical antipsychotics for the treatment of aggression, agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease

Selection criteria:

Randomised, placebo-controlled trials, where dementia and psychosis and/or aggression were assessed

Main results:

16 placebo controlled trials have been completed with atypical antipsychotics although only nine had sufficient data to contribute to a meta-analysis and only 5 have been published in a full peer reviewed journals.

The included trials led to the following results:

- There was a significant improvement in aggression with risperidone and olanzapine treatment compared to placebo
- There was a significant improvement in psychosis amongst risperidone treated patients
- Risperidone and olanzapine treated patients had a significantly higher incidence of serious adverse cerebrovascular events(including stroke), extrapyramidal side effects and other important adverse outcomes
- There was a significant increase in drop-outs in risperidone (2mg) and olanzapine (5-10mg) treated patients
- The data were insufficient to examine impacts upon cognitive functions

Authors' conclusions:

“Evidence suggests that risperidone and olanzapine are useful in reducing aggression and risperidone reduces psychosis, but both are associated with serious adverse events and extrapyramidal symptoms. Despite the modest efficacy, the significant increase in adverse events confirms that neither risperidone nor olanzapine should be used routinely to treat dementia patients with aggression or psychosis unless there is severe distress or risk of physical harm to those living or working with the patients”

Monitorering af bivirkninger - minimum

	Før behandling	2 uger	4 uger	8 uger	12 uger	Årligt
Anamnese	+	+	+	+	+	+
Vægt	+	+	+	+	+	+
BMI	+	+	+	+	+	+
Taljeomfang	+					+
Blodtryk	+				+	+
HbA1c	+				+	+
Plasma lipider	+	+			+	+
EKG	+	+			+	+

Indikation for behandling med psykofarmaka

A-præparater

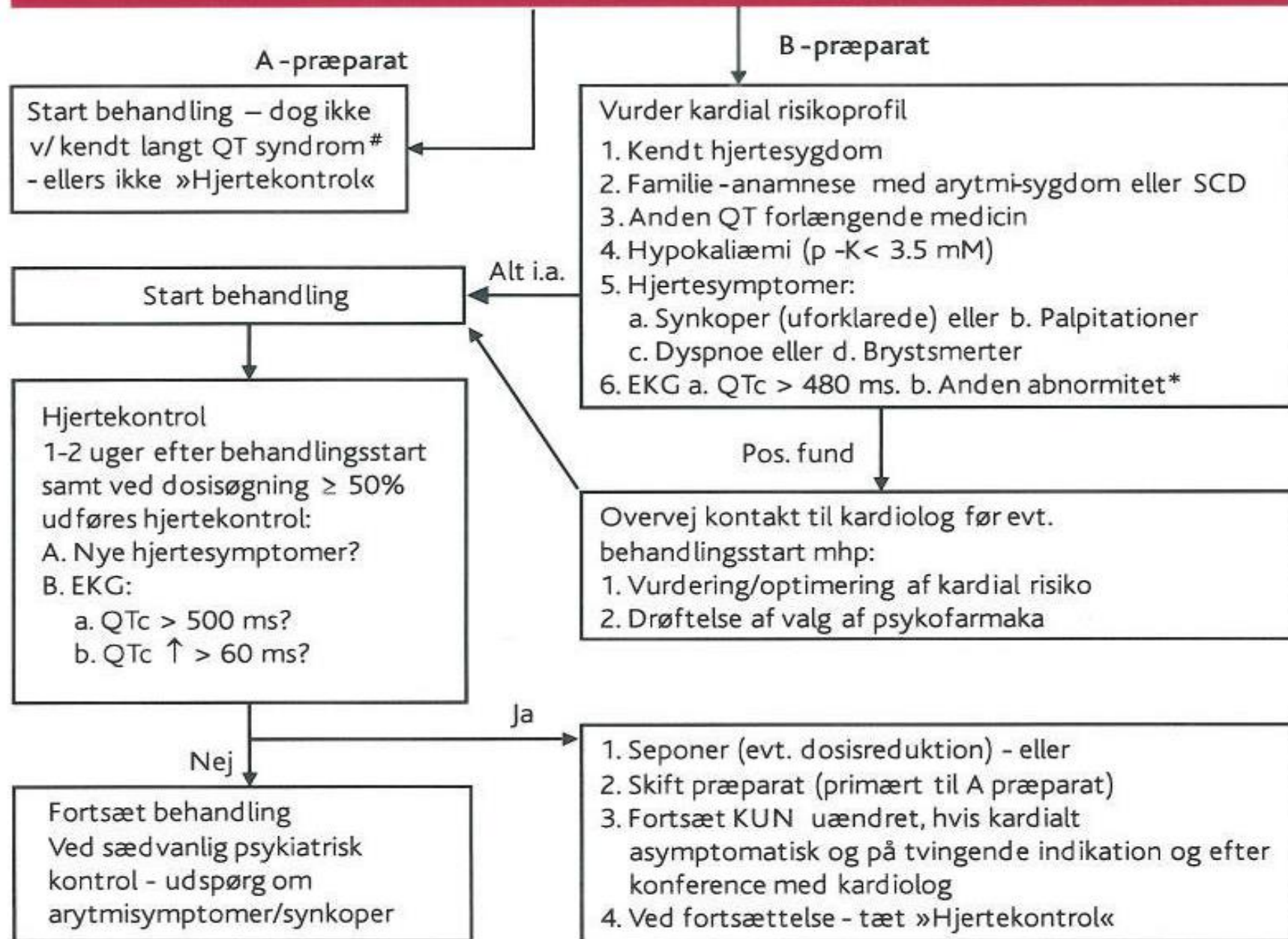
(ikke-QT forlængende)

1. Benzodiazepiner
2. Stemningsstabiliserende
 - a. Antiepileptica
3. Antidepressiva
 - a. Neurotransmittergenoptag-hæmmere (NARI, SSRI)[#]
 - b. Noradrenerge og specifikt serotonerge antidepressiva
4. Visse antipsykotika

B- og B*-præparater

(QT-forlængende)

1. Antipsykotika
 - a. 1.- generation
 - b. 2.- generation
2. Stemningsstabiliserende
 - a. Lithium
3. Antidepressiva
 - a. Tricykliske anti-depresiva
 - b. Monoaminoxidasehæmmere
4. Metadon



Dansk Cardiologisk selskab og Dansk Psykiatrisk selskab:
"Arytmi-risiko ved anvendelse af psykofarmaka"

Vejledning

www.cardio.dk

Hvornår bør antipsykotika altid aftrappes/seponeres?

- Hvis antipsykotika er ordineret i forbindelse med delir
- Hvis antipsykotika er brugt som beroligende medicin eller mod søvnforstyrrelser
- **Vær opmærksom på at plejepersonale ofte ikke efterspørger seponering**

Ved seponering af antipsykotika, der har haft effekt på psykotiske symptomer eller svær aggressivitet

- Ved seponering er der en vis risiko for recidiv af symptomerne hos patienter med demenssygdom
- Den psykosociale indsats skal være optimeret – kontakt til kommunal demenskoordinator/konsulent
- Involver de pårørende
- Bed plejepersonalet om en systematisk observation f.eks. døgnrytmeskema
 - Før, under og efter behandling med antipsykotika
- Reducer gradvist dosis med f.eks. 2-4 ugers interval
- Vær opmærksom på somatisk sygdom, der kan give delir og dermed psykiatriske symptomer

Antiepileptika

Den videnskabelige dokumentation for effekten er ringe

Den svenske socialstyrelse, der for nylig har gennemgået dokumentationen, anfører at behandling med antiepileptika ved demens kan medføre svære bivirkninger og fraråder at disse lægemidler anvendes ved adfærdsmæssige og psykiatriske symptomer ved demens

Anxiolytika

4 undersøgelser fra 1965 viste, at benzodiazepiner var mere effektive end placebo til behandling af angst og agitation, men at den initiale effekt muligvis forsvinder efter længere tids brug

Carrier L. Anxiolytics. I: Qizibash N, Schneider LS, Chui H et al, red. Evidence-based dementia practise. Oxford: Blackwell, 2002:678-82

Benzodiazepiner er uegnede til langtidsbehandling ved demens, dels er de vanedannende, dels er der øget risiko for fald

Donepezils (aricept) rolle i behandling af BPSD hos patienter med Alzheimers sygdom eller demens med Lewy bodies

- Donepezil synes at reducere forekomsten af BPSD
- Donepezil synes at udsætte tidspunktet og reducere behovet for behandling med andre lægemidler som for eksempel antipsykotika
- Hos patienter med Lewy bodies (demens ved parkinsons sygdom og Lewy body demens) synes det ofte at have en effekt på synshallucinationer

Cummings et al. Role of Donepezil in the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimers disease and dementia with Lewy bodies. 2016

Memantine (Ebixa)

- Effekt på irritabilitet og lettere agitation
- Ingen effekt på svær agitation
- Nogle patienter har bedre effekt af 10 mg end 20 mg memantine
- Memantine kan kombineres med en acetylkolinesterasehæmmer til behandling af BPSD

Hvornår bør det overvejes at seponere antidemensmiddel?

- Hvis der fra starten af behandlingen ikke har været nogen stabiliserende effekt, kan seponering overvejes
 - Husk opfølgning efter få uger
- Patient i terminalstadie
- Ved væsentlige bivirkninger
- Hos multisyge patienter, hvor demenssygdommen kun spiller en sekundær rolle i forhold til andre sygdomme

Hvornår skal antidemensmidler seponeres ved progredierende symptomer?

- Ved en symptomatisk behandling vil ALLE patienter progrediere trods behandling
- Progression i sig selv er, og kan derfor IKKE være, tegn på manglende effekt
- Progression indikerer således IKKE i sig selv, at behandlingen bør stoppes
- Den forventede progression/sygdomsudvikling uden behandling er for den enkelte patient vanskelig at forudsige, da der ikke kendes gode prediktorer for forløbet

Smerter

Betina S Husebo et al 2011

- En systematisk tilgang til smertebehandling kan reducere agitation hos plejehjemsbeboere med moderat til svær demens.
- Effektiv smertebehandling kan reducere brugen af antipsykotisk medicin

Behandling

- Smerte er positivt associeret med skrigen, aggression og verbal agitation hos demente. (Cohen-Mansfield et al 1990)
- Primært respons på ”udfordrende adfærd” er behandling med antipsykotisk medicin (Balfour and O’Rourke 2003; Elenchenny 2001)
- Kan maskere symptomer på smerte. (Kovach et al 1999)

Søvn

Søvn mønsteret ændres med alderen, men forstyrrelser er hyppigere og mere alvorlige hos patienter med AD

Mange somatiske lidelser påvirker også søvnen

Circadiane rytme – det biologiske ur – er forstyrret hos patienter med AD

Skyldes formentlig tab af kolinerge neuroner

Søvn

Kortlæg:

- Søvnmønster – uroskema
- Somatisk undersøgelse (smerter, luftveje, hjerte, prostata)
- Psykisk (delir, depression, angst)
- Medicingennemgang
- Dagaktiviteter

Konklusion

- Psykiatriske symptomer og adfærdsforstyrrelser giver ofte anledning til ønske om psykofarmakologisk behandling
- Psykofarmaka og især antipsykotika har betydelige bivirkninger, derfor tilbageholdenhed og grundig undersøgelse inden man påbegynder behandling
- Det vil være muligt at seponere antipsykotika hos en del af patienterne – dette bør altid forsøges også selv om det ikke lykkes i første omgang
- Farmakologisk behandling kan ikke erstatte pleje og omsorg herunder behov for plejebolig med tæt kontakt til plejepersonale