



Medikamentell behandling av APSD

Astrid Oramas og Kristina Skogseth
overleger NKS Olaviken, Olakonferansen 2023

For mestring og verdighet

Disposisjon

- APSD, nasjonale retningslinjer
- Aspekt ved medikamentbruk hos eldre
- Psykofarmakologiske midlar
- Kva gjer vi?
- Nyttige nettstader
- Kasuistikkar

For mestring og verdighet

APSD

- APSD er åtferdsmessige og psykologiske symptom ved demens
 - Psykotiske symptom
 - Depressive symptom
 - Angst/uro
- Helsedirektoratets retningslinjer:
 - Psykotiske symptom: Kan behandle med antipsykotika, men unngå ved demens med lewylekamer eller ved Parkinsons sjukdom samt frontotemporal demens. Unntaksvis Leponex. I hovudsak korttidsbruk (6-12 veker).
 - Depressive symptom:
 - Kan tilby SSRI. Unngå antidepressiva med antikolinerg effekt
 - Kan tilby ECT ved alvorleg depresjon der andre tiltak ikkje har ført fram
 - Angst/uro: Bør ikkje tilby benzodiazepiner og/eller z-hypnotika (som Zopiklon og Zoplpidem) mot søvnvansker.

For mestring og verdighet

APSD

- Retningslinjer for demens ved Lewy lekamer eller ved Parkinsons sjukdom, frå aldringoghelse.no:
 - Vurder alltid ikkje-medikamentelle tiltak først
 - Kolinesterasehemmere førstelinebehandling når det gjeld medisinar
 - Quetiapin tilrådd ved behov for antipsykotika
 - Klozapin effektiv mot psykose ved Parkinson, men lite evidensgrunnlag ved Lewy lekam-demens

For mestring og verdighet

Aspekt ved medikamentbruk hos eldre

- Fysiologiske endringer ved aldring
- Verknad av medikamenter på aldrande kropp
- Polymorbiditet, polyfarmasi
- «Antikolinerg belastning»
- Biverknader

For mestring og verdighet

Fysiologiske endringer ved aldring

- Vektendringer
- Forhold mellom vatn og feitt endra, auka feittandel
- Redusert albuminnivå – transportprotein for lækjemiddel
 - Relativt større fri fraksjon (aktivt lækjemiddel)
- Reduksjon av levermasse, mindre effektiv metabolisering?
- Nyrefunksjon blir redusert
- Endring i antal og sensitivitet av reseptorar
- Truleg svekka blod-hjerne-barriere med alderen

For mestring og verdighet

Verknad av lækjemiddel på aldrande kropp

- Auka distribusjonsvolum og halveringstid for feittløyselege medikament, t.d. benzo, på grunn av auka feittinnhald og redusert vatninnhald
- Sterkare effekt og lengre virketid for medikament som blir brutt ned i leveren (t.d. benzo, antipsykotika, antidepressiva, betablokkere)
- Auka serum-konsentrasjon pga redusert nyrefunksjon og redusert utskilling gjennom nyrer (t.d. lithium)

For mestring og verdighet

Polyfarmasi

- Polymorbiditet
- Manglende fortløpande revurdering av indikasjoner og effekt
- Biverknader kan feiltolkast som symptom og bli behandla medikamentelt
- Bruk av behovsmedisiner
- Obs risiko for interaksjoner, www.interaksjoner.no

For mestring og verdighet

«Antikolinerg belastning»

- Over 600 lækjemiddel har utilsikta antikolinerg aktivitet, t.d antihistaminer, antipsykotika, tricykliske antidepressiva (t.d. Sarotex), dopaminagonister (anti-Parkinsonmidlar)
- Fleire lækjemidlar gir kumulativ effekt
- Antikolinerg aktivitet er assosiert med redusert kognisjon, delir, psykose, svimmelheit og falltendens, perifere biverknader (munntørrheit, forstoppelse, urinretensjon, m.m.), forlenga sjukehusinnlegging, høg mortalitet

For mestring og verdighet

Biverknader

- Eldre har høgare biverknadsrate enn yngre
- Biverknadsprofil er like viktig som verknadsprofil!
- Biverknader av lækjemiddel må ikkje vere meir plagsame enn sjukdomen sjølv

For mestring og verdighet

Psykofarmakologiske midlar

- «Demensmedisiner» - kolinestrasehemmere og memantin
 - Kognitive symptom og funksjon som indikasjon, ikkje primært APSD, men kan likevel ha effekt hos enkelte (spesielt Lewy lekam demens).
- Antidepressiva
- Antipsykotika
- Benzodiazepiner og z-hypnotika

For mestring og verdighet

«Demensmedisinar»

- Kolinesterasehemmere – Donepezil (Aricept), Galantamin (Reminil) og Rivastigmin (Exelon) – blokkerer kolinesterase, dette fører til auka mengd acetylcholin
- Memantin (Ebixa) – NMDA-reseptorantagonist, blokkerer glutamaterge reseptorer (NMDA) som verkar inn på hukommelsesevner og kan redusere celledød
- Kliniske effektar:
 - Betinging i kognitive funksjonar spes. merksemd, initiativ og hukommelse
 - Effekt på hallusinasjonar
 - Bedring i ADL-funksjonar
 - Effekten vedvarer i ca 6 - 24 mnd, hos einssilde opp til 5 år

For mestring og verdighet

Antidepressiva

- SSRI, SNRI, NRI, Mianserin, Mirtazapin, Vortioxetin er like effektive, blir valgt etter tidlegare effekt / toleranse, interaksjons- og biverknadsprofil
- TCA – brukes lite hos eldre pga ugunstig bivirkningsprofil (antikolinerge og kardiotoxiske bieffekter). Nortriptylin (Noritren) kan være aktuell.
- MAO-hemmer - Moklobemid / Aurorix – relativ bra toleranse, kan brukast hos eldre. Obs forsterker effekt av opioider.
- Obs bivirkninger antidepressiva: hyponatriemi spes. ved redusert nyrefunksjon, serotonerg syndrom, blødninger
- Litium: Mest aktuelt ved bipolar liding. Lågare dose/serumspeil og tettare kontroll (inkl blodprøver) enn yngre.

For mestring og verdighet

Antipsykotika

- Andregenerasjons antipsykotika er å foretrekke
- Risperidon gir ikkje antikolinerge bivirkninger, men gir relativt ofte ekstrapyramidale symptom (EPS) som parkinsonisme, akatisi, akutt dystoni eller tardive dyskinesier.
- Quetiapin gir sjeldnare EPS
- Klozapin gir sjeldant EPS, men kan ha mykje antikolinerge biverknader. Er nemnt i behandlingsretningsliner for demens ved Parkinsons sjukdom og Lewy body.
- Depotformuleringar: Varsam med bruk. Dosejustering, indikasjon og evt preparatvalg bør vurderast hos pasientar som har brukt depot i mange år.

For mestring og verdighet

Antipsykotika ved demens

- Bruk med stor forsiktighet og i små dosar
- Indikasjon: psykotiske symptomer ved demens og alvorlig agitasjon/aggressjon som ikke responderer på andre tiltak
- Obs: økt dødelighet på kort og lang sikt (Langballe, Engedal m.fl. 2014)
- Gir ofte ikkje ønska effekt, er ikkje utvikla for bruk hos personar med demenssjukdom.
 - Liten statistisk signifikant effekt ved Alzheimers demens, vaskulær eller blanda vaskulær/Alzheimers
 - Mistanke om sterk placeboeffekt
- Hugs å vurdere dosereduksjon og evt prøveseponering etter 6-12 veker

For mestring og verdighet

Benzodiazepiner og z-hypnotika

- Generelt ikkje tilråda ved alder over 65 år eller kognitiv svikt/demens under 65 år
- Varsam ved bruk grunna forlenga halveringstid og fare for kumulativ effekt (Biverknadene kan auke utan at positiv effekt auker)
- Oxazepam har kortare halveringstid, 10-15 timar, og er å foretrekke hos eldre
- Obs: mindre kjente biverknader: kognitiv svikt (hukommelse, merksemd, konsentrasjon, prosessering). Auka dødeligheit. Ein del ikkje-rapportert bruk som kan gi forvirring som følge av abstinenser og overdosering, uklart symptombilete (M.Tveito m.fl. 2014)

For mestring og verdighet

Kva kan vi gjere?

- Utelukke og evt behandle andre årsaker til uro mv (Smerter? Obstipasjon?)
- Ikkje-medikamentelle tiltak/miljøtiltak førsteval ved APSD
- Vurdere indikasjon for medikamentelle tiltak (kost – nytte)
- Lækjemiddelgjennomgang. Indikasjon, behandlingsmål, tidsrammer. Val av preparat, interaksjonsanalyse, biverknadsprofil
- God skriftleg grunngjeving og tilstrebe dialog med pasient/pårørnde dersom ein går ut over godkjente indikasjonsområde
- "Start low and go slow" (startdose ca 1/3 av forventa effektiv dose, den effektive dosen er ofte ca 1/2 av dosen hos unge)
- Monitorere effekt, revurdere indikasjon og sjå målretta etter biverknader (OBS: Ustabile vitalia, forvirring, muskelstivheit, feber)
- Måling av serum-konsentrasjon? Gentest? (CYP-panel, SSRI-panel)

For mestring og verdighet

Nyttige nettstader

- www.aldringoghelse.no
- www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/demens
- www.interaksjoner.no
- Norsk legemiddelhåndbok,
www.legemiddelhandboka/G24.1.2/STOPP-2
- <https://acbcalc.com>
 - Måle antikolinerg belastning
- <https://metodebok.no/sykehjemsmedisin>
- [Bruk av legemidler med antikolinerg virkning hos eldre | Tidsskrift for Den norske legeforening \(tidsskriftet.no\)](http://tidsskriftet.no)

For mestring og verdighet

Dilemma frå kvardagen

- Har du hatt pasient med demens og APSD som du tenkte burde hatt meir eller mindre medisin?
- Kva kan vere utfordringar for god behandling?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 1

75 år gml mann med vaskulær demens

- Hallusinasjonar i over 1 år
- Innlagt somatisk sjukehus pga infeksjon, etter dette sjukeheim
- Tilvist innlegging Olaviken etter 1,5 mnd på sjukeheimen etter alvorleg utagering. Hadde behandling med Risperidon (1 mg x2) og Sobril (15 mg x4) pga sterk uro, utan betring
- Symptom:
 - Hallusinose og vrangførestellingar
 - Forvirra, desorientert
 - Somnolent
 - Ustø gange
 - Slørete tale med ordsalat
- Årsaker til symptombiletet? Korleis behandle?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 1 framhald

- Pasienten vart skjerma, men framsto roleg og kunne vere i fellesmiljø
- Hadde eit fall frå stol. Ingen alvorleg skade.
- Serumspegl risperidon 98 (20-120)
- Starta nedtrapping risperidon og Sobril
- Mindre forvirring og psykose hos pasienten
- Stor betring motorisk funksjon
- Fortsatt vrangførestellingar, men framsto ikkje plaga av psykose
- Venleg og roleg, fann glede i sosialt samvere med andre

For mestring og verdighet

Kasuistikk 2

60 år gml mann, Alzh. demens i 4 år

- Nyttar dagsenter mandag-fredag, bur elles heime med kone
- Syn og hørselshallusinose og vrangførestellingar
- Sterk uro, klarte ikkje lenger delta på dagsenter
- Nyttar Aricept 10 mg og Cipralex 10 mg
- Forslag til tiltak?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 2 framhald

- Pasienten starta med risperidon som vart trappa opp til 1 mg x2 dagleg
- God effekt av behandlinga

6 mndr seinare:

- Prøvd nedtrapping av Risperidon som tilrådd i retningslinjer
- Forverring av psykotiske symptom – ny opptrapping
- Aukande kognitive vansker, uro og psykotiske symptom
- I tillegg aukande rigiditet i kroppen

Behandling vidare? Kva må undersøkast?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 2 framhald

- Pasienten vart innlagt alderspsykiatrisk avdeling
- Undersøkt for:
 - Obstipasjon
 - Infeksjon
 - Urinretensjon
 - Smerter
- Vurderte medikamentell behandling
 - Seponere antipsykotika?
 - Seponere eller endre antidepressiva?
 - Benzodiazepiner?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 2 framhald

- Risperidon vart seponert. Ingen endring av psykisk tilstand
- Sobril gitt til behov – usikker effekt
- Dekka basale behov
- Trygge pasienten
- Vurdere antipsykotika med mindre dopaminblokkerande effekt som til dømes Seroquel. Eventuelt byte av antidepressiva
- Pasientens demenssjukdom utvikla seg vidare parallelt med tiltaka

For mestring og verdighet

Kasuistikk 3

80 år gammel kvinne med Lewy lekam demens

- Uttalte hallusinasjonar og vrangførestellingar.
- Nytt Exelon plaster i maks dose
- Prøvd quetiapin 25 mg. Svimmel og "heilt slått ut"
- Innlagt alderspsykiatrisk avdeling for vidare behandling
- Forslag til tiltak?

For mestring og verdighet

Kasuistikk 3 framhald

- Prøvde klorzapin 6,25 mg ($\frac{1}{4}$ tablett 25 mg)
- Biverknader:
 - Ustø
 - Somnolent
 - Sleving
 - Nedsett psykomotorisk tempo
 - Vansker med å nytte bestikk ved måltid
- Seponerte klorzapin – tilbakegang av biverknader
- Pasienten fortsatt sær hallusinert
- Vidare behandling: miljøtiltak, utskriving til sjukeheim

For mestring og verdighet