

Läkemedelsbehandling och bemötande vid Beteendemässiga och Psykiska Symtom vid Demenssjukdom – BPSD

Sammanfattande praktiska rekommendationer

1. Utredning/kartläggning av symtom, tänkbara orsaker och utlösande moment samt eventuella pålagrade psykiska eller kroppsliga sjukdomar.
2. Översyn av farmakologisk behandling: Överväg utsättande av läkemedel med potentiellt negativ effekt på centrala nervsystemet och insättande av behandling för förbättring av den kognitiva förmågan. Tidigt insatt grundbehandling mot Alzheimers sjukdom kan minska risken för utveckling av BPSD.
3. Optimerad vårdmiljö och bemötande:
 - Tillfredsställande av individens basala behov såsom mat, dryck, sömn, trygghet, aktivitet och stimulans samt skötsel av basala kroppsliga behov.
 - För patienter i eget boende: Utbildning/information till patient, anhöriga respektive andra vårdgivare såsom hemtjänst där demenssköterska/motsvarande spelar en central roll. Coping-stöd för både patient och anhöriga. Avlastning för anhängigvårdare.
 - För patienter i särskilt boende: Utbildning/information/patientrelaterad handledning till personalen. Speciellt viktigt är en god miljö, tillräcklig personalitet och anhörigas medverkan.
4. Vid otillräcklig effekt ställningstagande till farmakologisk behandling:
 - Vid depressiva symtom är SSRI-preparat förstahandsval.
 - Vid irriterabilitet, agitation och oro kan SSRI-preparat prövas.
 - Memantin kan ha effekt vid främst agitation och aggressivitet.
 - Vid psykotiska symtom och aggressivitet som orsakar lidande för patienten och/eller potentiell fara för patient eller andra kan risperidon i dos upp till 1,5 mg/dag prövas. Preparatet skall användas mycket restriktivt på grund av en ökad risk för allvarliga biverkningar, bland annat stroke, liksom en ökad dödlighet.
 - Vid behov av akut sedation kan oxazepam prövas under kort tid och med adekvat övervakning av patienten.
 - Om dämpande läkemedel som neuroleptika eller anxiolytika sätts in planeras i första hand en kort behandlingstid, med utvärdering av effekt och eventuella bieffekter inom två veckor. Ställningstagande till utsättning/dosminskning skall göras regelbundet.

Inledning

Demens är ett syndrom med en stadigvarande nedsättning av kognitiva funktioner såsom minne och andra intellektuella förmågor (orientering, språk och tankeförmåga). En påverkan på personlighet och emotionella funktioner kan också förekomma. Demens kan ha olika genes där de mest vanligt förekommande diagnoserna ofta indelas i primärdegenerativa och vaskulära demensformer. Till gruppen primärdegenerativa hör Alzheimers sjukdom (AD), frontotemporal demens och Lewy Body demens. De vaskulära demensformerna varierar i kliniskt uttryck beroende på typ och lokalisering av vävnadsskada i hjärnan. En annan demenstyp är demens vid Parkinsons sjukdom. Det finns även demenstillstånd som följd av till exempel infektioner som borrelia eller AIDS. De olika demenstillstånden har olika kliniska uttryck och en specifik diagnos är en förutsättning för en adekvat behandling.

Det finns ett starkt vetenskapligt stöd för att de initiala interventionerna vid BPSD bör vara av icke-farmakologisk art. Generellt innebär det att de första åtgärderna bör omfatta en anpassning av omgivande miljö och bemötande. Därför är kunskap om olika demensdiagnoser och deras uttryck samt kunskap om vikten av ett nyanserat och medmänskligt förhållnings-sätt grundläggande i vården av personer med demenssjukdom och BPSD.

Definition

Begreppet BPSD (Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia) myntades 1996 som ett samlingsnamn för ett antal vanliga, icke-kognitiva symtom vid demenssjukdom. BPSD beskrivs dels som förändrade beteenden som är belastande för indivi-

den och andra människor, dels som psykiska symtom av sådant slag som också kan uppträda hos personer utan demens såsom ångest och hallucinationer.

BPSD-begreppet är ifrågasatt. Det saknas en enhetlig definition av fenomenet som är en sammanfogning av olika symtom med olika svårighetsgrad vid olika demensdiagnoser. I dagsläget saknas även ingående kunskap om naturförlopp hos olika typer av beteendemässiga och psykiska symtom för olika diagnoser.

Ett försök till en mer specifik beskrivning finns i en nyligen publicerad europeisk studie på 2 800 patienter med demens. Man kunde med faktoranalys identifiera fyra olika symtomkluster – affektiva symtom, psykotiska symtom, hyperaktivitet och apati, som alla uppträdde oavsett typ av demens, kön och ålder.

A. Affektiva symtom

- Depression, mani/hypomani, ångest/oro, irritabilitet.

B. Psykossymtom

- Hallucinationer, vanföreställningar, felaktig identifiering.

C. Hyperaktivitet

- Psykomotorisk agitation (både verbal och fysisk, aggressiv och nonaggressiv, vandringsbeteende, ropbeteende), sömnstörning.

D. Apati

- Initiativlöshet, tillbakadragenhet, förlust av intressen.

Konfusion (delirium) är en vanlig orsak till BPSD-symtom vid demenssjukdom. Symtom vid konfusion utgörs av olika BPSD-symtom med varierande intensitet. Förloppet vid konfusion är dock typiskt, med snabbt påkommande symtombild som växlar under och mellan dagar. Läkemedel, kroppslig sjukdom eller miljö kan vara utlösande. Behandling av konfusion är specifik och bör riktas mot de identifierade utlösande faktorerna.

Det är av största vikt att i varje enskilt fall analysera patientens symtomkonstellation för att kunna optimera behandlingen. BPSD-begreppet som sådant är alltför heterogent för att låta sig behandlas som en enhet.

Nedanstående rekommendationer har som ambition att specificera för vilka symtom en viss behandling kan vara effektiv. Att BPSD-begreppet trots detta förekommer i dessa behandlingsrekommendationer betingas dels av att termen ändå används frekvent och dels av att många av de studier som ligger till grund för rekommendationerna inte närmare specificerar symtomen.

Prevalens och förlopp

Allvarliga beteendemässiga och psykiska symtom vid demens kan finnas hos en betydande andel av dem som drabbas av demenssjukdom. Socialstyrelsen uppskattade 1999 att cirka 10 % av samtliga patienter på sjukhem i Sverige uppvisade psykotiska symtom.

Beteendemässiga och psykiska symtom förekommer vid alla former av demens men sannolikt påverkas symtomatologin av demenstypen. Emotionella symtom dominerar ofta i början av AD. En svensk klinisk prövning på patienter med AD av mild till måttlig grad visade att cirka 20–25 % uppvisade milda depressiva symtom och oro medan cirka 5 % uppvisade hallucinationer. När demenssjukdomen progredierar tillkommer ofta psykotiska och agnostiska symtom (svårigheter med igenkännandet) förenliga med tilltagande grad av kognitiv svikt. I en svensk avhandling från 2008 fann man ett positivt samband mellan kognition och apati; vid tilltagande kognitiv svikt blev apatin mer uttalad.

Symtom som aggressivitet, vandring, rastlöshet, hallucinationer och depressivitet kulminerar oftast vid måttligt avancerad demens. Allvarliga beteendesyntom som svår rastlöshet och ropbeteende uppträder i takt med ökande motoriska störningar och gradvis förlust av funktionell autonomi under sjukdomens senare stadier.

AD kan här tjäna som exempel på demensform med gradvis sviktande funktioner. Nedan beskrivs ett typiskt förlopp över tid.

- Mild demens: Nedgång i IADL-funktioner (Instrumentell ADL [Activity of Daily Living], till exempel att handla, städa, tvätta), inaktivitet/nedstämdhet, ångest/oro, irritabilitet/likgiltighet/glättighet. Egen insikt finns oftast. Störning i episodiskt närminne, vissa svårigheter att hitta ord, nedsatt simultanförståelse.
- Mild-måttlig demens: Fortsatt nedgång i IADL-funktioner. I övrigt som ovan fast egen insikt kan både finnas och saknas. Dessutom tydliga närminnesstörningar, bristande orientering till aktuella förhållanden, nedsatt problemlösning, begynnande problem med att uttrycka sig och förstå och att hitta.
- Måttlig-svår demens: Nedgång i PADL-funktioner (Personlig ADL, det vill säga personlig omvårdnad, hygien, att äta och klä sig). I övrigt som ovan fast egen insikt saknas. Nedsatt när- och fjärrminne, svårigheter att uttrycka sig och förstå, hitta, läsa, skriva, räkna, rita tänka abstrakt, störd varseblivning.
- Svår demens: Fortsatt nedgång i PADL-funktioner inklusive gångförmåga. Inaktivitet, ångest/oro, aggressivitet, skrikbeteende, vanföreställningar/hallucinationer. Egen insikt saknas. Uttalade när- och fjärrminnesstörningar, mycket begränsad förmåga att tala och att förstå, att hitta och att känna igen.

BPSD – epidemiologi och förskrivning av antipsykotiska läkemedel

- En svensk studie har visat att cirka 10 % av patienter på sjukhem har psykotiska symtom (Socialstyrelsen 1999).
- I SNAC-projektet (Swedish National Study on Ageing and Care) har bland annat andelen personer med motsvarigheten till BPSD studerats i tre områden (Nordanstig, Gävleborgs län, Kungsholmen i Stockholm samt fem kommuner i Skåne). Andelen i särskilt boende med periodvis eller ständigt svåra beteendesymtom (> 2 på en 4-gradig skala 0–3) var i dessa områden 8–13 %. En kartläggning av äldre personer med dosexposition på sjukhem (Socialstyrelsen, 2002) visade att 26 % hade antipsykotisk medicinerings. På demensboende var användningen så hög som 38 %. Användningen utgjordes till 63 % av risperidon och 14 % av haloperidol.
- En analys av data från Läkemedelsregistret i december 2006 visade att 4,7 % av alla individer 80 år och äldre i Sverige med receptbelagda läkemedel använde antipsykotiska läkemedel. Av dessa hade 53 % risperidon, 16 % haloperidol, 8,3 % levomepromazin, 5,4 % olanzapin och 5,7 % melperon. Motsvarande analys för 2007 visade att användningen av antipsykotiska läkemedel var något lägre, 4,5 %, med väsentligen samma andelar risperidon (54 %) och haloperidol (17 %).
- Tvärsnittsstudier av ett antal symtom i populationer boende i ”geriatric care units” undersökta 1982 respektive 2000 visade minskning av en del symtom, bland annat nedstämdhet, samt en ökning av användandet av antidepressiva från 6,3 % till 39,9 %. Anxiolytika hade ökat från 13,2 % till 39,2 % medan antipsykotika under samma tidsperiod hade minskat från 25,1 % till 20,5 %. Faktorer kopplade till användandet av antipsykotiska läkemedel var bland annat aggressivitet, vandring, hallucinationer och depressiva symtom.

Utredning

En förutsättning för den fortsatta vården är en adekvat demensutredning med specifik diagnostik och insättning av medicinska åtgärder eller omvårdnadsåtgärder. Om möjligt skall behandling av demenssjukdomen påbörjas. Detta innebär att den demenssjuke, närstående och vårdpersonal också får information om sjukdomen och dess konsekvenser.

Utredning av BPSD bör omfatta noggrann anamnes med kartläggning av vilka symtom som föreligger. Närstående och/eller vårdpersonal bör intervjuas om symtomdebut, frekvens, tid under dygnet, i vilket sammanhang som symtomet uppstår och relation till omgivningen, till exempel om symtomen provoceras fram. Därtill skall en analys av individens möjlighet att få sina basala mänskliga behov tillfredställda ingå. Det kan röra sig om närhet, fysisk kontakt, meningsfull syssla, rörlighet/aktivitet, mag-tarmfunktion, vikt, nutrition, vattenkastning och sömn. Även bedömning av omgivande miljö och interaktion med personal skall göras. En grundlig medicinsk bedömning inklusive fysisk och psykisk status, sanering av läkemedel med ogynnsam effekt och vid behov mer riktad undersökning (laboratorieprover, datortomografi och neuropsykologiska bedömningar) bör ingå.

Exempel på skattningsskalor som kan användas för att bedöma förekomst, grad och frekvens av beteendemässiga och psykiska symtom vid demens:

- Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) som fokuserar specifikt på aggressiva och icke aggressiva verbala och fysiska beteenden såsom slag, vandrande och skrik.
- The Behavioral Pathologic Rating Scale for Alzheimer’s Disease (BEHAVE-AD), där sym-

tom vanliga vid Alzheimers sjukdom uppmärksammas, till exempel vanföreställningar om att bli bestulen, rädsla för att bli lämnad ensam och fragmenterad sömn.

- The Neuropsychiatric Inventory (NPI), ett mätinstrument där frekvens och grad av beteendemässiga och psykiska symtom vanliga vid AD demenssjukdom skattas.

En gedigen utredning är således en förutsättning för adekvata åtgärder. Dessa kan vara alltifrån stöd och kompetensinsatser för närstående och vårdpersonal till behandling av smärta. Som regel kan ett sådant multifaktoriellt omhändertagande påtagligt reducera och förebygga BPSD samtidigt som den sjukas oberoende kan upprätthållas så långt det är möjligt. Detta kan möjliggöra mindre oro, högre livskvalitet för individen och en förbättrad arbetsmiljö för närstående och personal.

Farmakologisk behandling

Studier av läkemedelsbehandling vid BPSD är sparsamma och för flera läkemedel saknas underlag för att kunna bedöma möjliga effekter. Samtidigt finns inom området BPSD en stor klinisk erfarenhet av läkemedelsanvändning och många gånger ett starkt kliniskt behov att använda läkemedel. Mot detta skall ställas en risk för överanvändning av läkemedel med potentiellt allvarliga biverkningar på oklara indikationer, ofta under långa perioder.

Nedanstående rekommendationer grundar sig på den evidens som finns att tillgå i kontrollerade studier. Enskilda patienters svar på behandling kan avvika från de presenterade gruppresultaten. Det kan

också ibland föreliggande behov av läkemedelsanvändning vid tillstånd där vetenskaplig dokumentation för effekt idag saknas.

Mot bakgrund av ovanstående är kravet på en systematisk handläggning (observation, analys, åtgärd, utvärdering) och tydlig dokumentation särskilt viktigt vid handläggning av BPSD.

Antipsykotiska läkemedel

Bakgrund

Det var tidigare vedertagen praxis inom såväl somatisk som psykiatrisk långtidsvård att behandla olika icke-kognitiva symtom vid demens med antipsykotiska läkemedel. Många patienter behandlades under åtskilliga år, ofta med en kombination av hög- och lågdospreparat, som levomepromazin och haloperidol. Bakgrunden till detta var preparatens väldokumenterade effekt mot psykotiska symtom, agitation och aggressivitet vid schizofreni. Inom demensvården kom emellertid antipsykotiska läkemedel även att användas mot ospecifika symtom som oro, ångest, vandrande och ropbeteende. Utvärderingen av effekter skedde dock inte från ett helhetsperspektiv. Minskning av beteendesyntom åstadkoms oftast till priset av försämrade kognitiva och motoriska funktioner.

Gemensamt för de antipsykotiska läkemedlen är en varierande grad av antidopaminerg effekt. Preparaten har även inverkan på serotoninerga, histaminerga och kolinerga mekanismer. Den första generationens preparat av högdostyp hade en uttalad, dosberoende sederande effekt och antikolinerga biverkningar, medan lågdospreparaten framför allt gav extrapyramidala biverkningar. Efter introduktionen av andra generationens antipsykotiska läkemedel (ofta benämnda atypiska neuroleptika) kom risperidon alltmer att ersätta haloperidol i klinisk praxis, främst på grund av lägre risk för parkinsonism och andra extrapyramidala biverkningar. För haloperidol anges i godkänd produktresumé fortfarande indikationen ”konfusionstillstånd hos äldre”, men inte specificerat för demenssjukdom. Vetenskaplig dokumentation för denna indikation saknas.

Effekt

Vid en systematisk litteraturgenomgång gjordes en sökning i Medline på samtliga i Sverige godkända antipsykotiska läkemedels substansnamn samt MESH-termen ”dementia”. Totalt identifierades 19 placebo-kontrollerade, randomiserade dubbelblinda studier för följande preparat: risperidon (n = 6), olanzapin (n = 5), quetiapin (n = 7), haloperidol (n = 3) och aripiprazol (n = 2). Samtliga studier är homogena med Evidensgrad 1a.

För haloperidol har en systematisk genomgång visat

en viss effekt mot aggressivitet, åtminstone i doser över 1,5 mg/dag (Evidensgrad 1a). Det finns inte tillräckligt med data för att effekten av lägre doser skall kunna värderas. Extrapyramidala biverkningar begränsar nyttan av detta preparat.

I de studier som undersökt effekterna av andra generationens antipsykotiska läkemedel har majoriteten av patienterna haft en avancerad demens till följd av Alzheimers sjukdom och/eller vaskulär demens, och befunnit sig på särskilda boenden. Deltagarna har uppvisat agitation, aggressivitet, psykotiska symtom och/eller andra beteendeproblem som motiverat farmakologisk behandling enligt behandlande läkare. Som effektmått har man använt olika skattningsskalor. BEHAVE-AD-, CMAI-, NPI-skalorna har beskrivits ovan. Andra skattningsskalor som använts är Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) samt Neurobehavioral Rating Scale (NBR). Resultatet kan redovisas som total poängsumma respektive uppdelat på enskilda faktorer. I regel har också behandlande läkares uppfattning om helhetsbilden utvärderats, liksom prestationen på kognitiva tester.

De aktuella studierna har löpt under sex till tolv veckor med ett genomsnittligt bortfall runt 30–40 %, i regel lika fördelat mellan grupperna. I en del fall har bortfallet varit högre i den aktiva gruppen och då på grund av en högre frekvens av dosberoende biverkningar. Biverkningsmönstret skiljer sig en del mellan preparaten – för risperidon dominerar extrapyramidala biverkningar och för olanzapin och quetiapin sedation som orsak till avbrytande av studiedeltagande, och de senare preparaten medför även en viss kognitiv försämring.

Studierna visar genomgående att 30–60 % av deltagarna förbättras, men att skillnaderna mellan placebo och aktiv substans i flera fall inte är statistiskt signifikanta. För risperidon i dosen 1–2 mg/dag finns belägg från två studier för en positiv effekt på aggressivitet respektive psykotiska symtom hos patienter med svår demens (medel MMSE 5–7 poäng) (Evidensgrad 1a). Effekten är storleksmässigt liten jämfört med placebo.

Resultaten från subgruppsanalyser från andra studier visar också att det framför allt är på patienter med uttalade symtom, och med avancerad demens, som man får en effekt utöver placebo. På patienter med mindre avancerad demens (MMSE i genomsnitt 13–15 poäng) har man däremot inte kunnat visa effekt på något primärt effektmått. För olanzapin finns positiva resultat med avseende på agitation/aggressivitet/psykotiska symtom från en sjukhetsstudie, medan resultat från tre andra studier var negativa. Effekterna av quetiapin på denna indikation har undersökts i sju placebokontrollerade studier, varav sex gett negativa resultat.

Slutsatser antipsykosläkemedel – effekt

- Det finns en liten, statistiskt signifikant positiv effekt på aggressivitet respektive vanföreställningar/hallucinationer för risperidon jämfört med placebo. För olanzapin finns inte lika stark evidens för effekt. För quetiapin saknas stöd för effekt. Haloperidol har denna effekt i högre doser men användningen begränsas av biverkningar.
- I de aktuella prövningarna ses genomgående en hög placeboeffekt. En möjlig orsak till detta kan vara att deltagandet i studien i sig ger positiva effekter på patienter och/eller anhöriga/andra vårdgivare. En annan förklaring är att symtomen är fluktuerande och går i regress spontant.

Säkerhet

Risperidon var tidigare godkänt för behandling av ospecifika orostillstånd hos patienter med demens. Denna indikation ändrades dock sedan en metaanalys av sex kliniska studier med åtta till tolv veckors duration 2004 visat en ökad risk för cerebrovaskulära sjukdomar, som stroke och TIA, bland risperidon-behandlade patienter med demens. Cerebrovaskulära händelser inträffade sammantaget hos 3,3 % av patienter behandlade med risperidon, jämfört med 1,2 % hos dem som erhöll placebo. Den godkända indikationen för risperidon skärptes därför till ”behandling av uttalade psykotiska symtom och aggressivitet hos patienter med demens och hos vilka sådana störningar kan leda till patientlidande, potentiell fara för patienten eller risk för självskada”.

En liknande riskökning för cerebrovaskulära händelser har också setts i randomiserade prövningar för olanzapin och aripiprazol, för vilka även en ökad totalmortalitet noterades. En metaanalys 2005 av 15 randomiserade, kontrollerade prövningar av aripiprazol, risperidon, olanzapin och quetiapin under tio till tolv veckor visade en ökad total mortalitet i behandlingsgruppen (OR = 1,54, 95 % konfidensintervall 1,06–2,23). Förekomsten av cerebrovaskulära händelser var också signifikant förhöjd (OR = 2,13, 95 % konfidensintervall 1,20–3,75). Riskerna var likartade för alla fyra läkemedlen, vilket talar för att det rör sig om en klasseffekt.

Efterföljande farmakoepidemiologiska studier talar för att samma risk föreligger även för klassiska antipsykosläkemedel, även om studiebilderna är heterogen. Det är ännu oklart vilka patofysiologiska mekanismer som ligger bakom den ökade risken för cerebrovaskulära händelser, och inga säkerställda riskfaktorer

har visats; patienter med andra kända riskfaktorer för cerebrovaskulär tromboembolism har möjligen en högre risk.

Antipsykotiska läkemedel kan också ha en QT-förlängande effekt, även om skillnader i arytmogen risk föreligger. Kända faktorer som kan öka risken härvidlag är hög ålder, QT-förlängning bland släktingar, hypokalemi/hypomagnesemi (som vid diuretikabehandling), känd hjärtsjukdom, bradykardi, kvinnligt kön, samtidig behandling med andra QT-förlängande läkemedel samt interaktion med läkemedel som kan hämma nedbrytningen av antipsykosmedlet i fråga.

I en nyligen genomförd retrospektiv kohortstudie studerades 20 682 individer med demens samt 20 559 individer som bodde på äldreboende. Alla individer var 66 år eller äldre. Förekomsten av allvarliga biverkningar av antipsykosläkemedel som uppkom 30 dagar efter insättning studerades. Jämfört med dem som inte erhöll behandling med antipsykosläkemedel drabbades de individer med demens som förskrevs ett atypiskt neuroleptikum oftare av allvarliga biverkningar (3,2 gånger vanligare [95 % konfidensintervall, 2,77–3,68]), liksom de som erhöll klassiska antipsykosläkemedel (3,8 gånger vanligare [95 % konfidensintervall, 3,31–4,39]). Samtidigt ökade den totala dödligheten bland dem som vistades i samhället från 1,2 % för dem utan antipsykosläkemedel till 2,7 % hos dem som behandlades med andra generationens antipsykosläkemedel och till 4,8 % för dem med traditionella antipsykosläkemedel. För dem som vårdades på vårdhem ökade dödligheten från 2,3 % för dem utan antipsykosläkemedel till 5,2 % för dem med andra generationens antipsykosläkemedel och till 6,5 % för dem med första generationens antipsykosläkemedel.

Slutsatser antipsykosläkemedel – säkerhet

Antipsykotiska läkemedel har flera olika dosberoende biverkningar som påverkan på motorik, sedation samt åtminstone för haloperidol, olanzapin och quetiapin en försämring av kognitiva funktioner. I de randomiserade kontrollerade prövningarna har man för patienter som behandlas med andra generationens antipsykotiska läkemedel visat en ökad risk för insjuknande i cerebrovaskulär sjukdom samt en ökad totalmortalitet. Riskerna har varit likartade för samtliga preparat, vilket talar för att det rör sig om en klasseffekt. Data talar för att samma risk även föreligger för första generationens antipsykotiska läkemedel.

Farmakologisk behandling – övriga läkemedel

Acetylkolinesterashämmare

Utöver effekt på kognition och global funktion har acetylkolinesterashämmare även bedömts avseende effekter på BPSD. Ett fåtal studier belyser behandling av BPSD med acetylkolinesterashämmare. Flertalet studier har dock inte haft BPSD-behandling som primärt utfallsmått. Sammanfattningsvis har endast några enstaka studier visat en begränsad effekt på BPSD (Evidensstyrka 2b).

Acetylkolinesterashämmare kan påverka kognitiv förmåga men det saknas kunskap om effekt på BPSD. De rekommenderas därför inte som rutinbehandling av BPSD men kan i det enskilda fallet ha positiv effekt.

Memantin

Memantin har en begränsad positiv effekt på kognition och global funktion vid behandling av måttlig till svår demenssjukdom orsakad av Alzheimers sjukdom. Memantin har studerats vid svår demens där BPSD är vanligt. Det finns enstaka originalstudier som primärt inriktat sig på effekten av memantin på BPSD. Där emot finns det flera efteranalyser av effekt på BPSD gjorda på studier som haft andra primära utfallsmått. Det finns även metaanalyser som särskilt belyst effekten av memantin på BPSD. Några studier har prövat kombinationen acetylkolinesterashämmare med tillägg av memantin.

I tillgängliga data noteras dels att memantin ger en måttlig men signifikant reduktion av symtom som agitation och aggressivitet (Evidensstyrka 2a), dels att memantin minskar risken för uppkomst av BPSD. Memantin har som regel få biverkningar. Mot den bakgrunden kan memantin prövas för behandling av BPSD om icke-farmakologisk behandling givit otillräcklig effekt (Rekommendationsgrad B).

Antidepressiva läkemedel

Depressiva symtom, agitation och irritabilitet är vanliga symtom vid demenssjukdom. Symtomen kan vara en del i demenssjukdomen eller en samtidigt föreliggande depressionssjukdom.

Personer med demenssjukdom som uppfyller kriterierna för depression bör behandlas enligt gängse rekommendationer (se Läkemedelsverkets rekommendation ”Farmakoterapi vid unipolär depression hos vuxna och äldre”). Förstahandsval är SSRI-preparat. Tricykliska antidepressiva läkemedel har påtagliga antikolinerga biverkningar och skall därför inte användas vid samtidig demenssjukdom.

Patienterna kan även ha depressiva symtom liksom agitation och irritabilitet som delsymtom på själva demenssjukdomen. Det finns ett fåtal studier som utvärderar effekten av SSRI (citalopram och sertralin) och SNRI (venlafaxin) på dessa symtom. Det saknas studier på andra antidepressiva läkemedel

Antidepressiva läkemedel har även studerats vid

AD utan tecken till depression. Positiva effekter har noterats på symtom såsom agitation och irritabilitet. Tillägg av sertralin till patienter med AD som behandlats med donepezil har visat minskade BPSD-symtom.

Citalopram och sertralin kan därför prövas vid framför allt irritabilitet och aggressivitet om icke-farmakologisk behandling inte gett tillräcklig effekt (Rekommendationsgrad B). Det är dock viktigt att framhålla att såväl irritabilitet som aggressivitet kan vara symtom på mani/hypomani där antidepressiva läkemedel kan förvärra bilden.

Anxiolytika

Bensodiazepiner har studerats vid BPSD i endast en placebokontrollerad studie av korttidseffekter. Lorazepam skiljde sig då från placebo (Evidensstyrka 2b). Biverkningar är påtagliga med ökad risk för fall och påverkan på kognitiva funktioner och ibland paradoxala reaktioner såsom ökad agitation. Vid uttalad ångest och orostillstånd visar den kliniska erfarenheten att kortverkande bensodiazepiner kan användas (Rekommendationsgrad D). Inga hållpunkter finns dock för positiva effekter vid regelbunden användning.

Många äldre har haft en långtidsbehandling och kan förväntas ha utvecklat ett beroende. Utsättning av bensodiazepiner kan i sådana fall leda till utsättningsreaktioner med svår oro/ångestsymtom och i dessa fall kan det vara svårt att helt sätta ut behandlingen. Nyinsättning av regelbunden bensodiazepinbehandling kan således ej rekommenderas vid BPSD.

Klometiazol

Klometiazol är godkänt för behandling av sömnstörning och agitations- och förvirringstillstånd inom geriatriken. Denna registrering skedde i slutet av 1960-talet och baserar sig mer på beprövad erfarenhet än på välgjorda kontrollerade studier.

Även idag saknas kliniska studier av klometiazols effekter på BPSD. Preparatet har också potentiellt allvarliga biverkningar och det föreligger en påtaglig risk för beroende. Inom slutenvård och under strikt kontroll kan klometiazol prövas i akuta situationer (Rekommendationsgrad D).

Pregabalin

Det saknas studier på pregabalin vid behandling av BPSD. Pregabalin har frekventa och ibland allvarliga biverkningar och rekommenderas inte vid behandling av BPSD (Rekommendationsgrad D).

Antiepileptika

Karbamazepin visade viss effekt på BPSD i några små studier av pilotkaraktär (Evidensstyrka 2b). Karbamazepin har frekventa, ibland allvarliga biverkningar och interagerar med många läkemedel. Karbamazepin rekommenderas inte vid behandling av BPSD (Rekommendationsgrad B).

Valproat har prövats i ett fåtal studier på BPSD där effekten inte skilde sig från placebo (Evidensstyrka 3a). Valproat har frekventa och ibland allvarliga biverkningar och rekommenderas inte vid behandling av BPSD (Rekommendationsgrad B).

Topiramamat har prövats i en retrospektiv öppen studie på BPSD (Evidensstyrka 4). Topiramamat rekommenderas inte för behandling av BPSD (Rekommendationsgrad C).

För information om biverkningar av ovan nämnda preparat hänvisas till respektive läkemedels produktresumé samt till bakgrundsmanus till denna behandlingsrekommendation.

Slutsatser – övriga läkemedel

SSRI-preparat är förstahandsval vid depressiva symtom och kan prövas vid irritabilitet, agitation och oro. Klometiazol eller oxazepam kan prövas under kort tid vid behov av akut sedation och med adekvat övervakning av patienten. Memantin kan ha effekt vid främst agitation och aggressivitet.

SSRI-läkemedel kräver ofta flera veckors behandlingstid för effekt. Om övriga läkemedel sätts in planeras i första hand en kort behandlingstid, med utvärdering av effekt och eventuella bieffekter inom två veckor. Ställningstagande till utsättning/dosminskning skall göras regelbundet.

Vårdinsatser – förhållningssätt och behandling

Grundläggande mänskligt bemötande

Det finns ett starkt vetenskapligt stöd för att de initiala interventionerna vid BPSD bör vara av icke-farmakologisk art. Generellt innebär det att de första åtgärderna bör omfatta en anpassning av omgivande miljö och bemötande.

Studier indikerar att det inte primärt är beteendet i sig som orsakar svårigheter och påfrestningar utan snarare det faktum att beteendet är svårt att tolka och förstå. För att bedriva en individuellt anpassad omvårdnad bör vårdpersonal erbjudas utbildning, systematisk handledning och möjlighet till samarbete med andra professioner.

Forskning visar att en för den demenssjuke främmande miljö eller störande faktorer i omgivningen kan framkalla BPSD. Obehandlad smärta, obstipation, urinretention och fraktur hos den sjuke utgör exempel på andra orsaker. Fysisk och verbal aggressivitet kan vara uttryck för överträdelse av den privata sfären, skrik kan vara uttryck för ångest eller för att bli övergiven och vandring kan vara uttryck för hemlängtan.

Beteendet kan variera med hur olika vårdare agerar. Relationens betydelse för en bra interaktion framhålls i ett stort antal studier. Förmågan att se personen

som en individ med en sjukdom påverkar innehållet i interaktionen och den vård som ges. God vård för personer med BPSD förknippas ofta med ett personcentrerat förhållningssätt där målet är att bevara identiteten trots att de kognitiva förmågorna försämras. Det innebär att bekräfta den andres upplevelse av verkligheten bland annat genom att beakta personens livshistoria, värderingar och personlighet samt nuvarande förmågor och upplevelser. Individer som har demens har en bevarad självkänsla även i avancerade stadier av sjukdomen.

Den begränsade förmågan hos den sjuke att uppfatta vad som görs och sägs, gör det exempelvis nödvändigt att ge henne/honom tid i samtalen. Det innebär för vårdaren att vänta med att handla tills patienten så långt som möjligt tagit emot den information som givits, att begränsa vad som ska meddelas och att ta en sak i taget. Vidare att man frågar en sak i sänder för att inte förvirra, att man är tydlig i tilltalet och en förebild i handling genom att använda sitt eget kroppsspråk. Små enkla handlingar blir viktiga och kan vara helt avgörande för den sjuke i dennes vardag.

Det är kliniskt välkänt att den demenssjuke kan ha stunder av psykisk klarhet och det har påvisats av forskare framför allt när patienten upplevt en nära relation utan krav och själv har fått initiera samtalsämnet. Integrerad kunskap om allmänmänskliga behov, liksom om de demenssjukas specifika symtom och behov, är en förutsättning för förståelse och handlande hos vårdaren. Till detta måste vårdaren ges kunskaper om och möjligheter till att lära känna den individ som är i behov av omsorg, vård och behandling. Att ständigt byta vårdare kan därför orsaka stora svårigheter för personer med BPSD.

Specifika omvårdnadsinterventioner

Genomgången av den forskning som publicerats gällande vårdinsatser vid demens visar många välgjorda men heterogena undersökningar. Eftersom studierna skiljer sig i upplägg och metoder kan de inte läggas samman för en slutlig bedömning för vetenskaplig evidens. Orsaker kan vara att studierna genomförts med ett litet antal patienter, att demensdiagnos eller grad av demens inte angivits adekvat samt att individuella interventioner eller en kombination av åtgärder har använts, som utvärderats utifrån olika utfallskriterier. Interventioner har även ibland genomförts utan att intaget av läkemedel eller förändringar i den medicinska behandlingen kontrollerats.

En del insatser tycks ge positiva effekter i form av lugn, ro och avslappning i direkt anslutning till insatsen, men långtidseffekterna har inte utvärderats. Överlag har dessa metoder inte rapporterats orsaka biverkningar eller negativa effekter.

Multisensorisk stimulering (snoezelen)

Multisensorisk stimulering, även kallad snoezelen, syftar till att stimulera de primära sinnen för att åstad-

komma avslappning och kunna använda kvarvarande sensorisk och motorisk förmåga. I metoden används ljuseffekter, taktill stimulering, meditativ musik och dofter av avslappnande eterisk olja. Den kliniska användningen har ökat under senare år. Man har dock inte kunnat påvisa några signifikanta effekter när det gäller förändring av beteende, sinnesstämning eller kognition.

Massage och beröring

Massage och beröring har använts inom demensomsorgen som ett komplement till befintlig medicinsk behandling för att förebygga/lindra ångest, oro, agitation, aggressivitet och depression. Kliniska erfarenheter tyder på att beröring/massage kan leda till lugn, ro, välbefinnande och även främja positiv kontakt mellan den demenssjuke och närstående eller vårdpersonal.

Reminiscens

Reminiscens syftar till att stimulera till gamla minnen och reflektioner med stöd av till exempel föremål, fotografier eller musik. Reminiscens är en av de mest populära psykosociala omvårdnadsinterventionerna i demensomsorgen och innebär diskussion eller samtal, enskilt eller i grupp. Forskning visar statistisk signifikant effekt på kognitiv förmåga, sinnesstämning och lägre förekomst av beteendesymtom vid slutet av interventionsperioderna. Anhörigvårdare har visat signifikant minskad påfrestning och vårdpersonalen har fått signifikant ökad kunskap om individerna.

Validation

Validation är en metod för kommunikation som grundar sig på empati och målet att bland annat hjälpa äldre personer med demenssjukdom att återställa självkänslan, minska ångest och förhindra tillbakadragande ("vegeterande"). Det är inte möjligt att dra några slutsatser kring effekter av validation för personer med demenssjukdom.

Musik och vårdarsång för att lindra/förebygga agitation

Musik kan användas för att påverka miljön positivt inom äldreboenden. Kvalitativa studier visar en minskning av BPSD i samband med individuellt anpassad musik och sång. Studierna tyder på att musik och främst vårdarsång kan ha positiv påverkan på både patienter och vårdare.

Djurterapi

Djurterapi har blivit allt mer populär inom demensomsorgen. Interaktionen människor och djur har i

enstaka, små studier visat sig ge lugnande inverkan på människan genom sänkning av blodtryck och ökning av oxytocin och prolaktin. Säkra slutsatser kan dock inte dras.

Interventioner mot ropbeteende

En översiktsartikel som bygger på en kritisk granskning av 53 vetenskapliga studier belyser betydelsen av att i första hand tolka och förstå bakomliggande orsaker till rop- och skrikbeteendet. Skrik eller rop kan vara ett uttryck för smärta, psykisk sjukdom, över- eller understimulering eller personlighet. Litteraturgenomgången visar att forskningsområdet är dåligt uppmärksammat och att det saknas specifika studier om interventioner i samband med ropbeteenden. Sensorisk stimulering som till exempel vårdarsång, musik gungstolsrörelser, beröring/massage samt interventioner som ljusterapi, reminiscens och validation kan vara positivt. Litteraturgenomgången visar dock bristande evidens när det gäller icke-farmakologiska metoder för att förebygga och lindra ropbeteenden.

Interventioner mot vandringsbeteende

Bakomliggande orsaker till att personerna vandrar kan vara många och ibland svåra att förstå. Det finns ingen entydig teoretisk definition eller konsensus kring vandring. Interventioner som riktas mot vandringsbeteenden fokuserar främst på att förebygga eller förhindra beteendet. Närstående och vårdpersonal ansåg att musikgrupper, promenader och träning i grupp, distraktion med meningsfulla och säkra aktiviteter kan testas och vara etiskt acceptabla för att förhindra vandring. Däremot ansåg de att användandet av fysiska begränsningsåtgärder var negativa och inte etiskt acceptabla. IT-stöd i form av passagelarm och rörelsesensorer kan ibland behöva användas. Om stödet är individualiserat kan det resultera i ökad rörelsefrihet för personer med vandringsbeteenden.

Slutsatser

– omvårdnadsinterventioner

Studier kring behandlande vårdinsatser tyder på att positiva effekter kan uppnås i direkt anslutning till att insatsen ges, men att det är svårt att utvärdera långtidseffekter. Det är dessutom svårt att skilja mellan effekter av positiv uppmärksamhet från vårdpersonal och de specifika vårdinsatserna. Det är således viktigt att metoderna tillämpas kritiskt och med individernas behov och välbefinnande ständigt i fokus.

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

En sammanställning av deltagarnas jävsförhållanden finns publicerad på Läkemedelsverkets webbplats, www.lakemedelsverket.se

Docent Bo Bergman
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare, docent Maria Eriksdotter Jönhagen
Geriatriska kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset/Huddinge/KI
141 86 Stockholm

Assistent Kristina Bergström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Ingvar Karlsson
Neuropsykiatri
Wallinsgatan 6
431 41 Mölndal

Distriktsläkare Stellan Båtsman
Kalix VC
952 82 Kalix

Professor em Mona Kihlgren
Kliniskt forskningscentrum
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro

Docent Johan Fastbom
Aging Research Center ARC
Gävlegatan 16
113 30 Stockholm

Överläkare Lena Kilander
Geriatriska kliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Överläkare Pär Hallberg
Klinisk kemi och farmakologi
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor Jan Marcusson
Geriatriska kliniken
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping

Apotekare Malin Johansson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Specialistläkare Viktor Nikolaitchouk
Neuropsykiatri
Wallinsgatan 6
431 41 Mölndal

Överläkare Katarina Nägga
Neuropsykiatriska kliniken
Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö

Docent Erik Widerlöv
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Leg. sjuksköterska, medicine doktor Kirsti Skovdahl
Hälsoakademin
Örebro universitet
701 82 Örebro

Adjungerad professor, familjeläkare Anders Wimo
Hc Harmånger
Backvägen 3
820 75 Harmånger

Verksamhetschef, chefsöverläkare Malgorzata Szmidt
Äldrepsykiatri
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor Lars von Knorring
Institutionen för Neurovetenskap, Psykiatri
Uppsala universitet
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Professor, överläkare Anders Wallin
Neuropsykiatri
Wallinsgatan 6
431 41 Mölndal