

Psykofarmaka til ældre med delir eller demens

Svage ældre behandles ofte med psykofarmaka. Bedst belyst er forbruget på plejehjem, hvor omkring 70% af beboerne er i fast behandling med mindst et og ofte flere præparater inden for gruppen af antipsykotika, antidepressiva og benzodiazepiner/benzodiazepinlignende sovemidler. Især forbruget af antipsykotika til svage gamle er bekymrende. Der er udsendt advarsler og retningslinjer fra sundhedsmyndigheder fx i USA, England og Danmark. Forbruget af antipsykotika på plejehjem er faldet i USA, efter at de federale myndigheder i 1990 udsendte det såkaldte OBRA regulativ, et restriktivt regelsæt med mulighed for økonomiske sanktioner bl.a. vedrørende ordination af psykofarmaka på plejehjem.

Lægemiddelstyrelsens rapport om antipsykotikaforbrug hos gamle viser, at gennemsnitligt 28% af plejehjemsbeboere er i antipsykotisk behandling, i modsætning til kun 4% af de hjemmeboende ældre, og at behandlingsvarigheden og manglende seponering er et problem. Der er samtidigt påvist betydelige forskelle mellem amterne (fra 18 til 35% af plejehjemsbeboere). Lægemiddelstyrelsens rapport er fulgt op af en rapport fra Sundhedsstyrelsen og herunder en kort vejledning i undersøgelse og behandling af urolig adfærd hos ældre.

I tidligere undersøgelser er fundet, at indikationen for antipsykotisk behandling hos svage ældre ofte er delir eller adfærdsforstyrrelser i forbindelse med demens. Behandlingsstrategien varierer ved

de to tilstande, som derfor i det følgende gennemgås særskilt.

Behandling af belastende adfærd og psykiatriske symptomer ved delir

Diagnosen delir eller akut organisk psykosyndrom (ICD-10) dækker over tidligere tiders dårligt definerede begreber som konfusion, uklarhed eller forvirring. Delir er per definition en forbigående lidelse. Tilstanden skyldes hjernens reaktion på somatisk overbelastning ved legemlig sygdom, medicinbivirkninger eller abstinens. Alder, hjerneskade og demens disponerer, og svage ældre kan udvikle delir af helt banale årsager som cystitis eller brug af smertestillende medicin. For en kort oversigt over symptomerne ved delir henvises til Tabel 1. Mellem 15 og 30% af patienter på akutte medicinske afdelinger opfylder kriterierne for delir.

Behandling af urolige delirøse patienter med antipsykotika og benzodiazepiner bygger først og fremmest på tradition og empiri, eller på kasuistiske meddelelser og ukontrollerede undersøgelser. Der er således ikke publiceret placebo-kontrollerede arbejder, og kun en enkelt undersøgelse lever op til nutidens kriterier for en randomiseret kontrolleret undersøgelse. Udvikler ældre mennesker delir, er der særlig risiko for, at tilstandens forbigående og somatiske karakter overses, og for at der iværksættes vedvarende behandling med fx antipsykotika. Dette gælder især, hvis patienten samtidig lider af demens. I USA er der blandt eksperter opnået enighed

Januar 2006

Psykofarmaka til ældre med delir eller demens side 1

Udgivet af
Institut for Rationel Farmakoterapi

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Tlf.: 44 88 91 21
Man-tor 8.30-16.00
Fre 8.30-15.30
Fax: 44 88 91 22
E-mail: IRF@dkma.dk
<http://www.irf.dk>

Redaktion:
Institut for Rationel Farmakoterapi
Jens P. Kampmann (ansvarshavende)

Redaktionskomité:
Lars Bjerrum
Hanne Rolighed Christensen
Michael Dupont
Preben Holme Jørgensen

Sats og layout:
Lægeforeningens forlag, København

Tryk:
Scanprint, Viby J.

ISSN 1600-2555

om, at risperidon (Risperdal) i doser på 0,75-1,75 mg i døgnet gennem få uger er det bedste bud på psyko-farmakologisk behandling ved delir hos ældre, dvs. antipsykotika i meget beskeden dosis i kort tid. Haloperidol (Serenase, Aloperidin) i doser på 1-3 mg i døgnet er – pga. midlets mindre tendens til at fremkalde ortostatisme – et alternativ til risperidon. Risikoen for parkinsonisme er et mindre problem, hvis behandlingen begrænses til få dage. Benzodiazepiner har næppe nogen plads i behandlingen af delir hos svage ældre, medmindre tilstanden er abstinensbetinget. Det skal understreges, at den primære intervention ved delir er medicinsanering og behandling af tilgrundliggende somatisk sygdom.

Behandling af belastende adfærd og psykiatriske symptomer ved demens (BPSD)

Den egentlige demenspsykiatri må skelnes fra demensudredningen. Området er døbt BPSD (*behavioral and psychological symptoms of dementia*). BPSD adskiller sig fra delir ved at være af mere eller mindre kronisk karakter og uden anden direkte somatisk årsag end demens. Tilstanden dækker over en blandet samling af adfærdsforstyrrelser og psykiatriske symptomer, der vanskeligt lader sig skelne fra delir (se Tabel 1).

Udredning af BPSD kræver derfor samme somatiske undersøgelser som delir, især hvis symptomerne er opstået akut, og der er natteuro. Egentlig BPSD kan inddeles i emotionelle, adfærdsmæssige og psykiatiske symptomer.

Næsten alle demente oplever periodevis lidelsesfulde emotionelle symptomer som angst, frustration, vrede og tristhed, der ofte er en følge af de for patienten selv uforståelige nederlag og reaktioner fra andre menneskers side. Adfærdsproblemerne (fx råben eller rastløshed) defineres derimod af patientens omgivelser og er ikke altid forbundet med personlig forpinthet hos patienten. Symptomer af denne type hører til de sene stadier af Alzheimers sygdom (AD) og er ikke

Tabel 1. Udredning og behandling af delir (akut organisk psykosyndrom).

Forløb: Akut, fluktuerende, reversibelt.

Symptomer: Forstyrret døgnrytme, bevidsthedssvækkelse, desorientering, motorisk uro eller apati, mistolkning, synshallucinationer, irritabilitet, angst.

Eksempler på årsager:

Somatisk sygdom: Fx AMI, apopleksi, anæmi, hyponatriæmi (obs. SSRI, diuretika), dehydrering, feber, cystitis, pneumoni, KOL-eksacerbation, hypotension, inkomensation.

Lægemidler: Fx steroider, parkinsonmidler, morfika, NSAID og antikolinerge præparater, som blærespasmolytika, tricykliske antidepressiva, højdosis neuroleptika.

Abstinensstilstand: Fx alkohol eller benzodiazepiner.

Udredning: Fuldstændig og grundig somatisk undersøgelse og anamnese.

Urinstix. Akutte blodprøver (hgb., Na, K, kreatinin, glukose, CRP, leukocyter, ALAT). Øvrige undersøgelser inkl. ekg, rtg. thorax m.v. afhængig af situationen.

Medicingennemgang og sanering.

Eventuel somatisk indlæggelse: Delir er en somatisk krisesituation på linje med uforklaret feber eller anæmi.

Optimal pleje: Væske, ro, lys, tolerance, menneskeligt nærvær, fast vagt.

Psykofarmaka: For eksempel:

Tabl. risperidon 0,75-1,75 mg dgl.

Tabl./inj. haloperidol 1-3 mg dgl.

Husk seponering: Behandlingslængden er få dage til få uger afhængig af virkning og bivirkninger (sedation, parkinsonisme og mobilitetsforstyrrelser).

kun en manifestation af den cerebrale patologi. Adfærdsforstyrrelser kan være tegn på, at de sociale eller plejefaglige rammer ikke opfylder patientens behov om fx et passende opholdssted, praktisk hjælp og medmenneskelig kontakt. Hallucinationer, mistolkning, vrangforestillinger og konfabulering derimod opstår mere uafhængigt af de sociale omgivelser og er, medmindre det drejer sig om delir, relativt kroniske problemer. Ved adfærdsforstyrrelser som råben, rastløshed eller bortgang kan plejepersonalet enten vælge at betragte problemet som plejefagligt og forsøge at ændre de materielle eller personalemæssige rammer omkring den ældre, eller plejepersonalet kan vælge at betragte tilstanden som udtryk for psykisk sygdom og henvende sig til lægen med forventning om psykofarmakaordination. Det skal i denne forbindelse, og som det vil fremgå af det følgende, understreges, at psykofarmaka ikke har nogen plads som adfærdsregulerende midler ved motorisk eller verbal hyperaktivitet.

Psykofarmakologisk behandling af BPSD

Det er påvist i flere opgørelser, at der ikke er nærmere sammenhæng mellem det psykiske symptom og arten af de psykofarmaka, ældre demente er sat i behandling med, og at manglende seponering er et problem. Flere seponeringsforsøg viser, at ophør med antipsykotisk behandling af plejehjemsbeboere ikke fører til flere adfærdsproblemer, men derimod kan have positiv virkning på den ældres funktion. Et kritikpunkt i forbindelse med undersøgelserne af moderne antipsykotikas effekt ved BPSD er, at der ikke er fokuseret på livskvalitet. Det er således tvivlsomt, om der er nogen entydig sammenhæng mellem den dementes subjektive velbefindende og reduktion af adfærdsforstyrrelser med antipsykotika.

Antipsykotika

De klassiske neuroleptika kan ikke anbefales til behandling af psykiatriske symptomer ved demens. Kun haloperidol er velundersøgt ved demens og er vist at føre til alvorlig

parkinsonisme, ligesom risikoen for tardive dyskinesier er større end ved de atypiske midler. Høj-dosisneuroleptika som levopromazin (Nozinan) kan forårsage udtalt sedation eller fremkalde delir.

Såvel meta-analyse som ekspert-konsensus peger på, at de moderne atypiske antipsykotika i stedet bør benyttes. Disse har ved BPSD vist signifikant, men beskeden effekt på især aggressivitet og i mindre grad på psykotiske symptomer, mens der ikke er påvist virkning på almindelig rastløshed og råberadfærd. Bedst dokumenteret er risperidon, og i mindre grad olanzapin (Zyprexa). Både olanzapin og risperidon har vist moderat effekt i form af en halvering i forekomsten af såvel psykotiske symptomer og aggression hos ældre med BPSD. Sedation og gangforstyrrelser forekom oftere ved aktiv behandling, og i en undersøgelse med risperidon i doser på 2 mg fik ca. 20% parkinsonisme mod 7% på placebo. Der er ikke publiceret kontrollerede undersøgelser af de øvrige atypiske antipsykotika på indikationen BPSD.

Psykofarmaka er forbundet med alvorlige bivirkninger hos ældre, og flere arbejder viser, at psykofarmakologisk behandling er associeret med overdødelighed hos demente: I en undersøgelse fandt man, at den køns- og aldersjusterede risiko for død var næsten 3 gange større blandt ældre demente antipsykotika-brugere sammenlignet med demente ikke-brugere. Moderne antipsykotika, men også haloperidol, har hos demente vist sig at øge risikoen for apopleksi og for død fra 2,3% i placebogruppen til 3,5% i den aktive gruppe over en periode på tre måneder. Kombination med benzodiazepiner synes at være en ekstra risikofaktor. De ældre antipsykotika som zuclopenthixol (Cisordinol), perfenazin (Trilafon) og melperon (Buronil) er ikke valideret i større forsøg ved demens. Indflydelsen på dødelighed er således ikke belyst gennem placebo-kontrollerede forsøg, når det gælder disse stoffer, men en stor retrospektiv kohorteundersøgelse har vist

signifikant større dødelighed hos 65+ årige, der blev sat i behandling med konventionelle antipsykotika sammenlignet med ordination af de moderne midler.

Sammenhængen mellem psykofarmaka og faldtilbøjelighed er velunderbygget, og psykofarmaka kan reducere den kognitive funktion, hvilket er et særligt alvorligt problem hos demente ældre.

Medikamentelt udløst parkinsonisme er en speciel og lumsk bivirkning. Tilstanden opstår umærkeligt over længere tid, overses let og tilskrives måske aldrig og forfald. Det er forfatterens erfaring, at doser af risperidon ved behandling af BPSD ud over de første dage ikke bør overskride 0,25-0,5 mg (se Tabel 2) på grund af risiko for gradvis udvikling af parkinsonisme over uger til måneder, og at dette problem er større, end det fremgår af de kontrollerede forsøg. Den ønskede virkning på aggressivitet eller psykotiske symptomer indfinder sig også først efter dage til ugers behandling.

Antipsykotika lægger ikke kun en dæmper på symptomerne, men også på initiativ og emotionel vitalitet (psykisk parkinsonisme). Der-

for bør seponering tilstræbes efter få uger til måneders behandling og naturligvis altid, hvis effekten udebliver.

Antidepressiva

Omkring to ud af fem plejehjemsbeboere er i behandling med antidepressiv medicin. SSRI i form af sertralin (Sertralin, Zoloft) er undersøgt på indikationen depression ved demens, hvor der i et mindre studie af 44 patienter med Alzheimers demens og major depression fandtes fuldt eller delvis respons hos 20 (84%) af de sertralinbehandlede mod 7 (35%) af de placebobehandlede. Det er også en klinisk erfaring, understøttet af kontrollerede undersøgelser, at SSRI kan mildne emotionelle symptomer som angst, irritabilitet og tristhed hos den demente, selv om symptomerne ikke opfylder kriterierne for egentlig depressionssygdom.

Ved behandling med SSRI indledes med halvdelen af den dosis, der anbefales til yngre patienter, fx citalopram (Akarin, Cipramil, Citadur, Citaham, Citalopram) 5-10 mg eller sertralin 25-50 mg. Ved manglende respons efter en til to uger

Tabel 2. Udredning og behandling af belastende adfærd og psykiatriske symptomer ved demens (BPSD).

<i>Udredning:</i> Altid som ved delir med somatisk udredning og behandling samt medicinsanering. <i>Påpeg eventuelle uopfyldte sociale og plejefaglige behov:</i> Ekstra personaleressourcer, fast vagt, visitering til passende botilbud. <i>Undlad psykofarmakaordination ved:</i> Rastløshed, bortgang, råberadfærd og ved symptomer som åbenlyst hænger sammen med sociale eller plejefaglige problemer. Cave: Ordination af antipsykotika ved parkinsonassocieret psykose fx Lewy Body demens (se tekst) og L-dopa psykose. <i>Undgå:</i> Ældre neuroleptika, specielt højdosis fx levopromazin, Tricykliske antidepressiva, Benzodiazepiner, P.n.-ordination. <i>Behandl eventuelt:</i> Tristhed, depression, angst, irritabilitet med et SSRI, fx citalopram 10 mg dgl. eventuelt stigende til 30 mg. Psykose, aggressivitet med et atypisk antipsykotikum i lav dosis fx risperidon 0,25-0,5 mg dgl. <i>Husk at instruere familie og plejepersonale i bivirkninger:</i> Sedation (ofte forbigående), parkinsonisme (opstår langsomt og umærkeligt), mobilitetsforstyrrelser, fald, hyponatriæmi (SSRI). <i>Samarbejd med gerontopsykiater.</i> <i>Husk seponering.</i>
--

Adressemærkatet er udskrevet
fra Lægeforeningens edb-register.
Adresseændringer m.v. bedes
meddelt til DADL,
Registreringsafdelingen,
Esplanaden 8C,
1263 København K.
(Benyt venligst ændringsmeddelelsen
i Ugeskrift for Læger).

kan man stige til dobbelt dosis. På forfatterens afdeling suppleres SSRI ofte med mianserin (Tolvon, Tolmin, Mianserin) 10-20 mg til natten, hvis der ikke er effekt af SSRI alene. Det er en behandling, der alene bygger på klinisk erfaring, men som under alle omstændigheder ofte bedrer søvnen.

Den alvorligste bivirkning af moderne antidepressiva hos ældre er hyponatriæmi, og serum-natrium skal måles, hvis patienten udvikler delirsymptomer.

Andre midler

På trods af, at hver 5. plejehjemsbeboer er i fast behandling med benzodiazepiner i dagtiden og et lignende antal med sovemiddel, er vor viden om indikationer og fordeling mellem demente og ikke-demente beboere sparsom. Der findes ikke evidens for benzodiazepiner i fast dosering ved adfærdsforstyrrelser, og midlerne frarådes på grund af bivirkninger som fald, kognitiv svækkelse og paradoks aggressivitet.

Evidensen for brug af antiepileptika som karbamazepin og valproat til aggressive demente er svag. Specielt karbamazepin har mange alvorlige bivirkninger.

Antidemens-medicin har i de store randomiserede undersøgelser også vist virkning på symptomer som apati, aggressivitet, depression og hallucinationer, og midlerne har måske en særlig plads i behandling af hallucinationer hos patienter med Lewy body demens (se nedenfor), hvor antipsykotika i almindelighed må frarådes.

Faldgruber og kontraindikationer

I sene stadier af demens udvikles ofte symptomer som rastløshed og omkringvandren, og hos mobilitets-hæmmede ældre råberadfærd. Problemer af denne type er formentlig utilgængelige for psykofarmakolo-

gisk behandling, med mindre den ældre overbehandles og påføres alvorlige bivirkninger som sedation eller parkinsonisme. Det er netop i sådanne tilfælde, at man som læge må nøjes med alene at udrede eventuel legemlig sygdom og over for fx plejepersonale at påpege, at problemets løsning er det sociale systems ansvarsområde (fast vagt, tilbud om passende plejebolig m.v.). Også behandling af psykotiske symptomer kræver omtanke. Ved akut udvikling er delir overvejende sandsynligt og somatisk intervention ofte indiceret. Mere kronisk psykose opstår hyppigt i de sene stadier af Alzheimers demens, men tidligt ved Lewy Body demens, en demensform som blev afgrænset fra AD for 15 år siden, og som tegner sig for op til 20% af al demens hos ældre. Lewy Body demens er kendetegnet ved tilstedeværelse af mindst to af tre symptomområder: lettere parkinsonisme, fluktuerende kognitiv funktion og livlige syns-hallucinationer på et tidspunkt, hvor selve demensen ofte kun er moderat. Antipsykotika er kontraindiceret ved Lewy Body demens og anden parkinsonassocieret demens på grund af en veldokumenteret overdødelighed og risiko for svær parkinsonisme.

Konklusion

Den adfærdsforstyrrede ældre patient har brug for lægelig intervention med hovedvægt på medicin-saning og somatisk udredning og behandling snarere end ordination af antipsykotika.

Der er næppe tvivl om, at lægestanden er udsat for et betydeligt forventningspres fra plejepersonale og familie vedrørende ordination af psykofarmaka, og at mange læger i forholdet til denne patient-type kan opleve at være sidste instans eller eneansvarlig, også hvad

angår problemer der strengt taget handler om for få ressourcer i det sociale system eller behov for øget plejefaglig indsats.

Psykofarmaka har sjældent en dramatisk positiv effekt på de mest belastende og forstyrrende ældre, og en eventuel virkning er i bedste fald flere dage om at indfinde sig.

Lægen skal ved ordination af psykofarmaka informere den ældres omsorgspersoner om bivirkninger: sedation, gradvis forværring af funktionsevne og faldtendens.

Når 28% af plejehjemsbeboere behandles med antipsykotisk medicin, handler det ikke om, at den enkelte læge hyppigt står i den situation at skulle ordinere til demente eller delirøse patienter, men om at de enkelte behandlingsforløb bliver meget langvarige, og at seponeringstidspunkt ikke tænkes ind i ordinationen. Det kan anbefales, at antipsykotika forsøges seponeret efter 14 dage til en måned. Ved behov for mere intensiv eller længe-revarende psykofarmakologisk behandling eller ved særligt komplicerede demensforløb anbefales patienten henvist til amtets/regionens gerontopsykiatriske ordning.

Nils Chr. Gulmann
Gerontopsykiatrisk afdeling
Århus Universitetshospital

Dine patienter kan læse om
delir og demens på
www.medicinmedfornuft.dk