

LEGEMIDDELBRUK RELATERT TIL DEMENSUTVIKLING

Hege Kersten

Postdoc

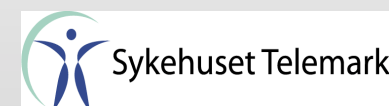


Aldring og helse
Nasjonal kompetansetjeneste



Forskingleder i TeVe

Alderpsykiatrisk fag –og forskningsnettverk



hege.kersten@sthf.no

LEGEMIDDELBRUK BLANT PERSONER MED DEMENS

- ▶ Det nasjonale demensregisteret:
Personer som utredes for demens ved hukommelsesklinikker i Norge har en gjennomsnittsalder på 72.5 år og bruker gjennomsnittlig 4,5 faste legemidler.
- ▶ Hjemmeboende eldre ≥ 70 år får i gjennomsnitt forskrevet 7 forskjellige legemidler fra to ulike leger i løpet av ett år .

Nyborg G, Straand J and Brekke M: Inappropriate prescription for the elderly-a modern epidemic?
Eur J Clin Pharmacol 2012;68:1085-1094

LEGEMIDDELBRUK BLANT PERSONER MED DEMENS

Sykehjemspasienter med en demenssykdom bruker betydelig færre legemidler enn de uten demens

Nursing home residents and their drug use: a comparison between mentally intact and mentally impaired residents. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:463-9.

Klinisk demens vurdering	Ingen demens N = 27	Mild demens N = 36	Moderat demens N = 24
Antall faste legemidler	11 (8-14)	9 (7-11)	8 (7-11)

Higher anticholinergic drug scale (ADS) scores are associated with peripheral, but not cognitive markers of cholinergic blockade. Cross sectional data from 21 Norwegian nursing homes. Kersten H, Molden E, Willumsen T, Engedal K, Bruun Wyller T. Eur J Clin Pharmacol. 2013;75:842-9.

Mulige årsaker:

- Kommunikasjonsproblemer
- Manglende placeboeffekt

Mulige konsekvenser:

- Underbehandling
- Lavere risiko for uhensiktsmessig legemiddelbruk

LEGEMIDDELBRUK BLANT PERSONER MED DEMENS

- ▶ 75 % av sykehjemspasienter med demens bruker psykotrope medisiner

Klinisk demens vurdering	Ingen demens N = 230	Mild demens N = 233	Moderat demens N = 310	Alvorlig demens N = 390
Psykotrope legemidler	66,8 %	75,1 %	75,2 %	73,6%
Antipsykotika	15,9 %	20,6 %	22,9 %	31,3 %
Sedativa	39,8 %	33,5 %	24,8 %	23,1%
Antidepressiva	35 %	40,3 %	40,3 %	37,2 %
Anxiolytika	26,5 %	21 %	25,5 %	23,8 %
Midler mot demens	2,2 %	15 %	16,8 %	10 %

The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbance and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. Geir Selbæk, Øyvind Kirkevold and Knut Engedal. Int J Geriatr. Psychiatry 2007; 22: 843-849

- ▶ Forbruket av psykotrope legemidler på sykehjem har økt siste tyve år, særlig bruken av antidepressiva som nå brukes av over 50 % av pasientene.

Trends in psychotropic drug prescribing in Norwegian nursing homes from 1997 to 2009: a comparison of six cohorts. Sabine Ruths et al. Int J Geriatr. Psychiatry 2013;28: 868-76.

LEGEMIDDELBRUK BLANT PERSONER MED DEMENS

- ▶ Young Onset dementia = demenssymptomer inntreffer < 65 år.
- ▶ Blant hjemmeboende personer med YOD bruker 52 % minst ett psykotropt medikament. Antidepressiva (36 %) og antipsykotika (17 %) brukes av flest.
- ▶ Over 1/4 av personer med YOD bruker to eller flere psykotrope legemidler.
- ▶ Over halvparten av YOD (51,5 %) bruker et medikament for å øke hukommelsen (middel mot demens).

LEGEMIDLER MOT DEMENS

SYMPTOMATISK BEHANDLING !

Vi har ingen legemidler som kan beskytte oss mot eller forhindre progresjon av demenssykdommen

Legemiddelbehandlingen som tilbys er kostnadseffektiv, men effekten har begrenset varighet: 6-12 mnd.

Demenssykdom påvirker kognisjon, adferd, emosjonell kontroll og funksjonsevne i dagliglivets aktiviteter (pleiebehov). Vi tilstreber at den farmakologiske symptombehandlingen 1)bedrer eller 2)stabiliserer deler av eller hele symptombildet (ikke bare hukommelsen).

LEGEMIDLER MOT DEMENS EFFEKT?

Utfordringer ved å måle effekt:

- 1) Progredierende sykdom – individuelle forskjeller
 - 2) Mangler egnede biologiske endepunkt – standardiserte tester med gode psykometriske egenskaper.
 - 3) Samme effektmål for symptombedring og redusert progresjon
 - 4) Effektmål basert på pårørenes/klinikernes evaluering – hvilket perspektiv = avgjørende
- 1) Kontrollerte langtidsstudier utover 12 mnd mangler
 - 2) Stort frafall



Symptomlindring (bedring) = effektmål: NNT = 5-7

Stabilisering og reduksjon av forverring = effektmål: NNT = 2-3

(Engedal K, Brækhus A og Gjerstad L. Effekt av legemidler mot demens. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124:1641-2.)

Det er kun 5 legemidler mot demens som tilfredsstiller de metodologiske kravene til kliniske tester

jmf World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Alzheimer's disease and other dementia

LEGEMIDLER MOT DEMENS

Behandlingsprinsipp: Bremse nevrodegenerativ prosess

Memantin – ikke kompetitiv NMDA antagonist (Glutamat reseptor)

Godkjent indikasjon: Moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

(Gjelder trolig for VaD AD/VaD demens også)

I RCT studier (20 mg /dag) (MMSE < 20) er det vist positiv effekt på kognisjon (motstridende funn), funksjonsevne (pleiebehov), og **adferd** som agitasjon og aggresjon.

Ingen dokumenterte effekter ved mild grad av Alzheimer's sykdom, Lewy body demens, demens ved Parkinson's sykdom eller FTD.

Noen studier viser at kombinasjonsbehandling med Memantin og AKE-hemmere gir bedre symptomlindring (synergistisk effekt) ved alvorlig grad av Alzheimers sykdom enn monoterapi, mens andre studier ikke bekrefter dette.

Memantin tolereres godt, ingen CYP interaksjoner, lite bivirkninger og i kombinasjonsbehandling med AKE-hemmere kan det synes som om memenatin beskytter mot kolinerge bivirkninger

Ihl R et al. WFSBP Guidelines for the Biological treatment of Alzheimer's disease and other demntia. The world Journal of Biological Psychiatry 2011; 12: 2-32

Memantine in dementia: a review of the current evidence. Nathan Herrmann, Abby Li and Krista Lantot. Expert Opin. Pharmacother 2011. 12: 787-800

LEGEMIDLER MOT DEMENS

Behandlingsprinsipp: Bremse neurodegenerativ prosess

Ginkgo Biloba – bladekstraktet: EGb761 (240 mg/dag)

Virker trolig ved å øke blodtilførsel til hjernen, modifierer neurotransmittorer og reduserer frie oksygenradikaler?

Meta-analyser: Positiv effekt på kognisjon, adferd, funksjonsnivå og klinisk endring hos pasienter med Alzheimer's demens og mild kognitiv svikt med nevropsykiatriske symptomer

Plant-based Nutraceutical Interventions against Cognitive Impairment and Dementia: Meta-Analytic Evidence of Efficacy of Standardized Ginkgo biloba Extract. Sofrizzi V, Panza F. J Alzheimers Dis. 2014; 28: epub ahead of print.

Cochrane rapport fra 2009: 36 RCT studier, mange av de tidligere studiene var små og av kort varighet. Tre av de siste fire større studiene viser ingen forskjell fra placebo, mens 1 studie viser stor behandlingseffekt.

Konklusjon: Lite konsistens i bevis materialet for at Ginkgo biloba har effekt ved demens eller mild kognitiv svikt.

Birks J, Grimley Evans J. Cochrane Database System Rev. 2009. 21

Ginkgo biloba tolereres godt, lite (ingen) bivirkninger

LEGEMIDLER MOT DEMENS

Behandlingsprinsipp: Forsterke kolinerg transmisjon

Acetylkolinesterasehemmere - Indirekte virkning ved reversibel hemming av acetylkolinesterase som svært hurtig nedbryter acetylkolin til kolin og eddiksyre i synaptisk kløft.

Indikasjon: Symptomatisk behandling av mild - moderat demens ved Alzheimers sykdom.

Forsøksvis ved demens ved lewylegemesykdom, Parkinsons sykdom og vaskulær demens.

Behandlingseffekt skal evalueres etter 3-6 mnd

Godkjente preparater:

Donepezil (Aricept) (10 mg/dag)

Galantamin (Reminyl) (24 mg /dag)

Rivastigmin (Exelon) (12 mg/dag) + presynaptisk stimulering ved allosterisk binding til nikotinreseptorer. Mild til moderat grad av demens ved parkinson sykdom

Symptomlindrende effekt er lik for de tre preparatene

Ulik metabolisme og halveringstid - Donepezil og Galantamin = substrater av CYP-enzymer og interagerer med legemidler som hemmer eller induserer aktiviteten i CYP-enzymene

Bivirkninger

Knyttet til kolinerge effekter som **kvalme, oppkast og diare**, økt svetting, urininkontinens, søvnighet, tremor, sykdomsfølelse, agitasjon/forvirring

LEGEMIDLER MOT DEMENS

Acetylkolinesterasehemmere

Effekt ved Alzheimers sykdom:

Bedrer kognitivt funksjonsnivå ved mild til moderat demens.

En beskjeden positiv effekt på atferd og funksjonsnivå

Cochrane Dementia and Cognitive improvement roup. Birks J. The Cochrane library. 2009

Indikasjoner for at kolinesterasehemmere har effekt ved VaD og AD av alvorlig grad.

Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia. Positive results of a 24 week, multicenter, international, randomized placebo-controlled clinical trial. Black S et al. Stroke 2003;34:2323-32

A 24 week randomized double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. Feldman H et al. Neurology 2001; 57:613-20

Effekt ved mild kognitiv svikt:

Ingen bevis for at acetylkolinesterasehemmere har effekt på utvikling av demens eller bedrer kognitiv funksjon. Høy risiko for bivirkninger

Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairments. Russ TC and Morling JR. The Cochrane library 2012

Effekt ved demens med lewy-legemer:

Acetylkolinesterasehemmere har positiv effekt på kognitive funksjoner, adferds forstyrrelser og daglig aktivitetsnivå hos personer med demens og reduserte kognitive funksjoner ved Parkinsons sykdom. Effekten hos pasienter med Lewybody demens er ikke godt nok dokumentert

Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease (Review). Rolinski M et al. The Cochrane library 2012

BEHANDLINGSSTRATEGI

PREVENTIV BEHANDLING

Ingen data tilgjengelig for de under 70 år. Preventiv effekt av Ginkgo biloba etter fylte 70 år? Tja...
Adekvat forebygging av cerebrovaskulære hendelser for risikogrupper
(blodtrykk, slag DM, vekt , aktivitet, kosthold etc)

HVA SKAL VIVELGE?

Det er ingen studier som sammenlikner AKE-hemmere med memantin eller Ginkgo biloba.
Alle viser beskjeden effekt over en begrenset tidsperiode, mindre bivirkninger
med memantin og ginkgo biloba.
Individuelt symptombilde, risiko for bivirkninger og alvorlighetsgrad av sykdom bestemmer valget.

NÅR STARTE?

Vi har ingen validerte effektmål for bedret funksjon hos pasienter i tidlig fase av demenssykdommen

Regulatory Innovation and Drug Development for Early-Stage Alzheimer's Disease. Kozauer N and Katz R. 2012;368:1169-1174

Behandling av MCI har ingen effekt¹

De som får kolinesterasehemmere kan ha dårligere prognose for utvikling av demens²

Ikke start ved usikkerhet rundt graden av kognitiv svikt og manglende demens diagnose³

¹Winblad B et al. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*, 2008;70, 2024-2035.

²Low dose, high dose or no dose: better prescribing of cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics*. 2013;25:511-515

³Hermann N et al. Discontinuing cholinesterase inhibitors: result of a survey of Canadian experts. 2011;23:539-545.

BEHANDLINGSTRATEGI

HVILKEN DOSE?

Sakte opptrapping

Økt dose har vist økte kliniske effekter, men også mer bivirkninger

Cummings J et al. Randomized, double-blind parallel-group, 48 week study for efficacy and safety of higher-dose rivastigmine patch (15 vs 10 cm²) in Alzheimer's disease. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. 2012;33:341-353

NÅR SLUTTE?

Mangler seponeringsstudier

Hermann N et al. Discontinuing cholinesterase inhibitors: result of a survey of Canadian experts. 2011;23:539-545

12 mnd studie: Symptombedring varer i ca 9 mnd og sykdommen progredierer raskere i
placebogruppen

Winblad B et al. A 1 year, randomized placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology 2001; 57:489-95.

Jevnlig evaluere (hver 6. mnd) effekt på kognitive, -emosjonelle -og adferdssymptomer

I tillegg evaluere pårørende sin belastning og behov og tilby tilpasset helseomsorgstjenester.

LEGEMIDLER MOT DEMENS

Behandling av APSD

APSD = Adferd og psykiske symptomer ved demens

Dersom hyperaktivitet, søvnvansker, psykose eller depresjon følger av demenssykdommen (ikke miljøfaktorer, underkommunisert smerte, eller utilpasshet) så kan man vurdere lav dose og kortvarig behandling (3-4 mnd) med atypiske antipsykotika

Risperidon = eneste godkjente preparat i Norge

Brukes som korttidsbehandling (opptil 6 uker) av vedvarende aggresjon hos pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers demens, som ikke responderer på ikke-farmakologisk behandling, og når det er risiko for selvskading eller skade av andre. ved alvorlige adferdsforstyrrelser ved demens

Risperidon og Olanzepin ved aggresjon, Risperidon ved psykose, alternativt Aripripazol ved alvorlige adferdsforstyrrelser

lhl R et al. WFSBP Guidelines for the Biological treatment of Alzheimer's disease and other demntia. The world Journal of Biological Psychiatry 2011; 12: 2-32

BIVIRKNINGER: Cerebrovaskulære bivirkninger og økt dødlighet !

Ingen grunn til å gi konvensjonelle antipsykotika som Haloperidol isteden!

Antidepressiva: SSRI foretrukket pga antikolinerg bivirkningsprofil av TCA

HVA HAR VI I VENDE?

35 millioner mennesker har en demenssykdom i dag

115 millioner vil ha en demenssykdom i 2050

(Corbett A et al. Drug repositioning for Alzheimer's disease. Nature Reviews 2012;11:833-846)

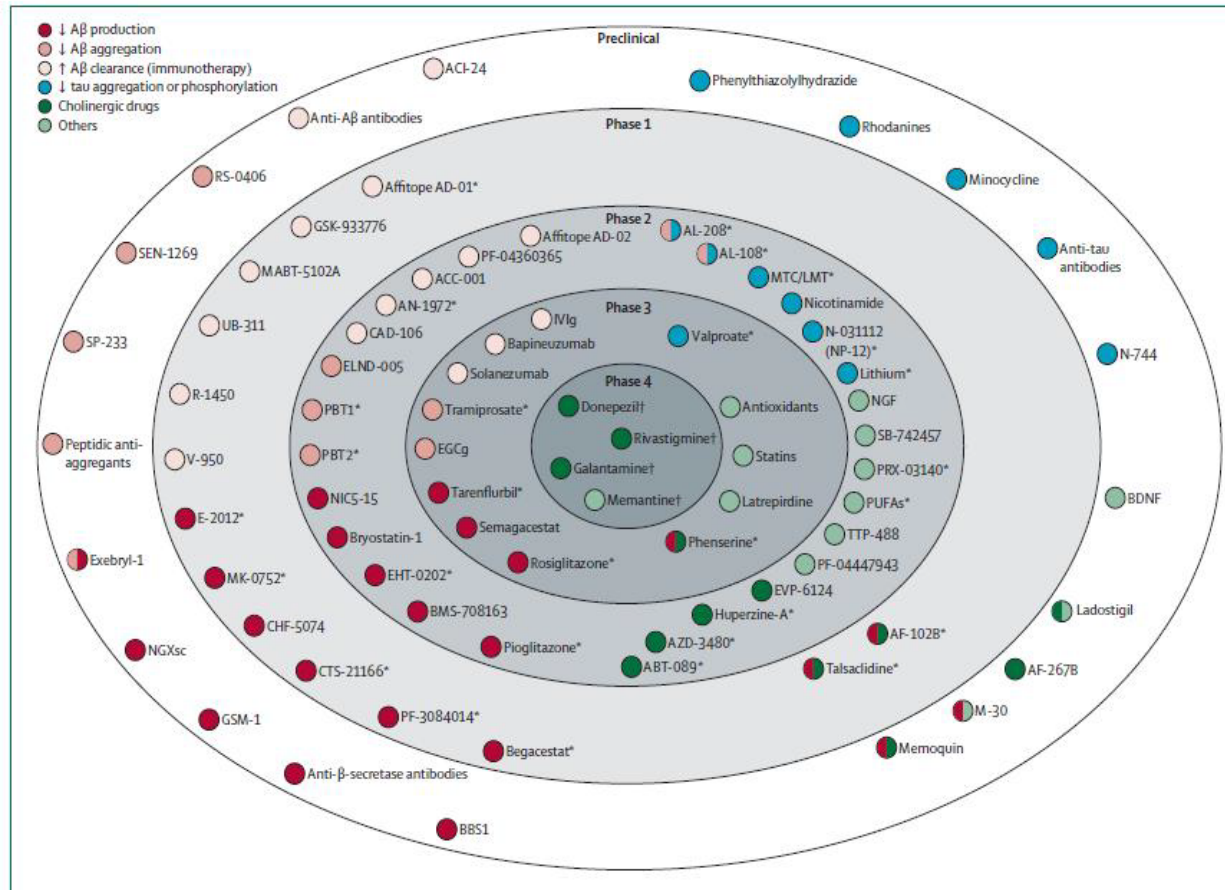


Figure: Drug development in Alzheimer's disease

Drugs being investigated for Alzheimer's disease therapy, reported according to the most advanced phase of study and main therapeutic properties (including data from studies in vitro and animal models). Aβ=amyloid β. BBS1=anti-β-site antibodies. BDNF=brain-derived neurotrophic factor. EGCg=epigallocatechin-3-gallate. IVIg=intravenous immunoglobulin. LMT=leuco-methylthionium. MTC=methylthionium chloride. NGF=nerve growth factor. NGXsc=NGX series compounds. PUFAs=polynunsaturated fatty acids. GSM=γ-secretase modulator. RCT=randomised controlled trial. *RCTs in Alzheimer's disease not ongoing. †Drugs approved for the treatment of Alzheimer's disease.

IKKE FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Miljøtiltak

Personsentrert omsorg

Adferdsterapi

Musikkterapi

Har vist seg å være effektivt i mange studier!

RISIKOMEDIKAMENTER:

Kolinerge antagonister

Naturlig forekommende alkaloider med en lang historie av anvendelsesområder innenfor toksikologi, medisin og kosmetikk



- Mange legemidler har affinitet for muskarinerge reseptorer og fører til delvis hemming av acetylkolinmedierte responser i hjernen

ANTI-KOLINERGE LEGEMIDLER

Potensielt uønsketmessige jmf
forskrivningsverktøyene:



The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria

Beer's Criteria

- **Tricykliske antidepressiva**

Anafranil og Klomipramin (Klomipramin),
Sartex (Amitriptylin), Surmontil
(Trimipramin), Doksepin), Noritren
(Nortriptylin)

- **1. generasjon av beroligende midler**

Nozinan, Protixen
(Truxal, Zaxapin)

- **1. generasjon av beroligende midler**

Paxipar (n),

HØY BIVIRKNINGSRISIKO

- **Urologiske spasmolytika,**

Detrusitol (Tolterodin), Vesicare (Solifenacin),
Emselex (Darifenacin), Kentera (Oksybutynin),
Toviaz (Fesoteridin)

ANTI-KOLINERGE LEGEMIDLER

- ▶ **Atropin** (atropin)-mot spasmer i øyemuskelatur
- ▶ **Trileptal** (oxacarbazepin)-antiepileptikum
- ▶ **Zyprexa** (olanzapin)-antipsykotikum
- ▶ **Paroxetin/Seroxat** (paroxetin)-SSRI, anti
- ▶ **Akineton** (biperiden)-mot EP bivirkninger parkinsonisme
- ▶ **Scopoderm** (scopolamin)-mot kvalme
- ▶ **Egazil** (L-hyoscyamin)-mot irritert tarm
- ▶ **Durbis** (disopyramid)-antiarytmikum



SENTRALE ANTIKOLINERGE BIVIRKNINGER

- ▶ DELIRIUM- I av 5 studier fant en betydelig sammenheng mellom bruken av antikolinerge legemidler og delirium
- ▶ FYSISK FUNKSJON- 5/8 studier fant en betydelig sammenheng mellom bruken av antikolinerge legemidler og redusert fysisk funksjonsevne
- ▶ MORTALITET- 3/9 studier fant en sammenheng mellom bruken av antikolinerge legemidler og økt risiko for død.
- ▶ KOGNITIVE FUNKSJONER- 23/33 studier fant en betydelig sammenheng mellom bruken av antikolinerge legemidler og reduserte kognitive funksjoner som redusert hukommelse, eksekutive funksjoner, MMS,.

Sentrale bivirkninger avhenger av legemidlenes passasje over BBB



Terje Ressel "Her inne"

Effect of medications with anti-cholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review Chris Fox et al. Age and Ageing 2014; 43: 604–615



KLINISKE EKSEMPLER PÅ SENTRALE ANTI-KOLINERGE BIVIRKNINGER

► Dame, 92 år:

Calcigran forte x 1
Lanzoprazol x 1
Ovesterin 2 mg
Magnesium tbl 120 mg
Sobril 10 mg
Multivit
Paralgin forte
Furix 40 mg
Hiprex 1 g
Atarax 30 mg
Atrovent inh 0,125 mg/ml x 4 ml
Ventoline inh 1 mg/ml x 5 ml

**Endringer: Seponerte Atarax og
byttet Furix til Burinex**

Resultat etter 4 og 8 uker:

*MMS økte fra 16-17,
tiordstest (umiddelbar gjenkalling) økte fra 8-15.*

► Dame 90 år:

Diural 20 mg
Duroferon
Triobe
Cetirizin 10 mg
Orudis gel
Apodorm 5 mg
Vallergan 10 mg
Paracet 1 g
Voltaren 25 mg

**Endringer: Vallergan sep,
starter Stilnoct 5 mg**

*Resultat: Test etter 4 uker: MMS økte fra 23-29,
tiordstest økte fra 18-19,*

**Ny endring: Vallergan gjeninnsatt og
Stilnoct sep.**

*Nytt resultat 2 uker etter ny endring:
MMS= 26, tiordstest = 17.*

ANTI-KOLINERGE BIVIRKNINGER

**Pasienter med demens er mer sensitive for
sentrale antikolinerge bivirkninger enn de uten
demens**

Sunderland et al. Anticholinergic sensitivity in patients with dementia of the Alzheimer type and age-matched controls. A dose-response study. Arch Gen Psychiatry. 1987;44:418-426)

ER ANTIKOLINERGE BIVIRKNINGER REVERSIBLE?

En teori: Antikolinerge legemidler forstyrrer acetylkolinmedierte responser i hjernen, men det kreves trolig en lang periode med antagonistisk effekt for å utvikle nevrodegenerativ patologi og nevron tap. -Hvis det i det hele tatt gjør det.....

- ▶ Tettheten av amyloide plakk var mer enn 2.5 gang høyere hos Parkinson pasienter som ble behandlet med antikolinerge legemidler ≥ 2 år sammenliknet med ingen behandling eller kortere behandlingstid

Perry EK et al. Increased Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs. Ann Neurol. 2003;54:235–238

- ▶ En observasjonsstudie av nesten 7000 hjemmeboende franskmenn viste at de som brukte antikolinerge legemidler over 4 år hadde betydelig høyere risiko for å utvikle mild kognitiv svikt og demens enn de som ikke gjorde det eller hadde sluttet å bruke antikolinerge legemidler. Kan tyde på at bivirkningene er reversible!

Isabelle carriere et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. Arch Intern Med 2009. 169: 1317-1324.

ANTI-KOLINERGE LEGEMIDLER OG UTVIKLING AV DEMENS

3 studier i ulike populasjoner med ett års oppfølgingstid konkluderer med at bruken av antikolinerge legemidler er en sterk prediktor for utvikling av mild kognitiv svikt, men ikke for utvikling av demens.

Ancelin Ml et al. Non-degenerativ mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinell cohort study. BMJ.2006;332:455-589

Xueya Cai et al. Chronic Anticholinergic Use and the Aging Brain. Alzheimers dementia 2013; 9: 377-385

Campbell NI et al. Use of Anticholinergics and the Risk of Cognitive Impairment in an African-American Population. Neurology. 2010;75:152–159

MCI er en risiko faktor for demens!

Over 50 % av de som kom til hukommelsesklinikken i Telemark med mild kognitiv svikt fikk demensdiagnose i løpet av 18 mnd.

Neset M, kersten H, Ulstein I. Brief Tests such as the Clock Drawing Test or Cognistat Can Be Useful Predictors of Conversion from MCI to Dementia in the Clinical Assessment of Outpatients. Dement Geriatr Cogn Disord Extra 2014;4:263–270

GASS OG BREMS SAMTIDIG

Ca 30% av de som bruker acetylkolinesterasehemmere bruker samtidig antikolinerge legemidler

(Carnahan R et al; The Concurrent Use of Anticholinergics and Cholinesterase Inhibitors: Rare Event or Common Practice? JAGS 2004; 2082-2087)

En uheldig forskrivningskaskade:

Acetylkolinesterasehemmere gir bivirkninger som medisineres med antikolinergika som kan utlikne virkningen av acetylkolinesterasehemmere

(Gill S et al; A prescribing Cascade Involving Cholinesterase Inhibitors and Anticholinergic Drugs. Arch Intern Med 2005; 808-813)

1. 16 pasienter; Acetylkolinesterasehemmer + antikolinergika
Resultat etter 2 år: MMSE redusert med 7 poeng
2. 53 pasienter; Acetylkolinesterasehemmer
Resultat etter 2 år: MMSE redusert med 3 poeng

(Ching-ju Lu, Tune Le; Chronic exposure to Anticholinergic Medications Adversely Affect the Course of Alzheimer Disease. Am J Geriatr Psychiatry 2003; 458-461)

BENZODEMENS?

Eldre er mer sensitive for redusert hukommelse, trøtthet og muskelslapphet ved bruk av BDZ enn yngre. Lengre halveringstid av de fettløselige BZD = en forklaring. Mulig også alders-relaterte endringer gir økt reseptorsensitivitet.

- ▶ Langvarig bruk av benzodiazepiner kan ha ikke-reversible effekter på kognisjon og øker risikoen for utvikling av demens. (også etter å ha justert for depresjon). Dette er vist i flere case-control studier Også Benzodiazepinbruk i ≤ 2 år før inklusjon i en 15 års observasjonsstudie viste betydelig høyere forekomst av demens i løpet av en 15 års observasjonsperiode.

Sophie Billioti et al. Benzodiazepine use and the risk of dementia: prospective population based study. BMJ. 2014 Sep 9;349:g5205. doi: 10.1136/bmj.g5205

BRUK AV ANTIPSYKOTIKA

- ▶ Identifisert som 1 av 9 uavhengige risikofaktorer for utvikling av YOD blant svenske unge menn.

Nordström P et al. Risk factors in Late Adolescence for Young-Onset Dementia in men. JAMA Intern med 2013; 173: 1612-8-

- ▶ Antipsykoyika forskrives ofte til eldre med demens, men effekten er svært beskjeden og flere studier viser at seponering ikke fører til negative endringer.

- ▶ Bruk av antipsykotika til pasienter med demens medfører økt risiko for død!

- ▶ *Short- and Long-Term Mortality Risk Associated with the Use of Antipsychotics Among 26940 Dementia Outpatients: A Population-based Study. Am J Geriatr Psychiatry. 2013.*

REDUSERE RISIKOFAKTORER

HVA KAN VI GJØRE?

Preventivt:



Spis nok fet fisk, variert kost-vitaminer, og antioksidanter, hold deg fysisk og mentalt aktivt, unngå risikofaktorene for livstilssykdommer som hjerte/kar sykdommer og diabetes II, unngå fyll, unngå langvarig benzodiazepinbruk.

Ved demens:

- ▶ Ikke bruke antikolinerge preparater
- ▶ Vurder nøye bruken av antipsykotika.

God demensomsorg, men fortsatt ingen pille mot det som er ille!



TAKK FOR OPPMERKSOMHETEN!