

# Demens

## Hva er demens og hvordan oppstår den?

**Demens er en fellesbenevnelse for flere hjernesykdommer som fører til kognitiv svikt i hjernen.** Den vanligste typen er Alzheimers, hvor hukommelsessvikt er det vanligste symptomet. Andre degenerative sykdommer som forårsaker demens er demens med Lewy-legemer og frontotemporal demens (skader i fremre del av hjernen). Disse degenerative sykdommene skyldes proteinopatii → vanlige proteiner blir syke og forandret og kan ikke utføre sin normal funksjon noe som forårsaker hjernecelledød og dermed hjerneskade. Demens kan også oppstå brått for eksempel Vaskulær demens på grunn av hjerneslag eller hjernestans som fører til skader i hjernen pga. endret blodsirkulasjon.

## Hva er symptomene ved demens?

**De ulike demensformene rammer forskjellige deler av hjernen, noe som gir varierende symptombilder.** Kognitiv svikt kan blant annet innebære problemer med hukommelse, språk, orientering og evnen til å løse hverdagsproblemer.

## Hva er risikofaktorer ved demens?

Rent arvelig demens er sjeldent men man arver risikofaktorer.

**Risikofaktorer for Alzheimers sykdom og vaskulær demens er tilsvarende som for hjerte- og karsykdommer** (høyt blodtrykk, røyking, diabetes, høyt kolesterol, overvekt). Andre risikofaktorer er redusert hørsel, depresjon, redusert fysisk aktivitet og sosial isolasjon.

## De fleste pasienter med demens (ca. 90%) vil utvikle atferdsmessige og psykologiske symptomer (APSD) i løpet av sykdomsforløpet

**Atferdsmessige og psykologiske symptomer er vanligst ved alvorlig grad av demens:**

- **Endret atferd** f.eks. aggresjon, uro, manglende hemming, irritabilitet og repetitiv atferd.
- **Psykotiske symptomer** f.eks. hallusinasjoner og vrangforestillinger.
- **Psykologiske symptomer** f.eks. depresjon og angst.

## APSD behandling

**APSD kan behandles med antidepressiva eller antipsykotika (Risperidon er førstevalget, andrevalget er aripiprazol eller olanzapin).**

**Det er ikke anbefalt å bruke antipsykotika ved demens med Lewy-legemer, demens ved Parkinsons sykdom eller frontotemporal demens pga.**

**bivirkninger.** Hvis man må så bør en Atypisk antipsykotika velges i svært liten dose. Ved bruk av antipsykotika bør man prøveseponere legemiddelet senest etter 6-12 uker, unntaksvis er ved alvorlig ASPD hvor man har respondert godt på behandlingen.

## Behandlingsprinsipper (Nasjonal faglig retningslinje om demens)

**Behandling med LM ved demens skal alltid skje i kombinasjon med miljømessige og/eller psykosisiale tiltak og aktiviteter.**

**Legemidler er ikke anbefalt ved: mild kognitiv svikt, vaskulær demens og frontotemporal demens** på grunn av manglende dokumentasjon.

**Legemidler er anbefalt ved:**

- **Mild til moderat grad av Alzheimers sykdom og Alzheimer-vaskulær demens** bør man forsøke kolinesterasehemmer unntaksvis anbefales Memantin (NMDA-reseptorblokker) ved intoleranse eller manglende effekt av kolinesterasehemmer (i dette tilfelle er nasjonale retningslinjene anbefaling er utover godkjent indikasjon).
- **Alvorlig grad av Alzheimers sykdom og Alzheimer-vaskulær demens** bør man forsøke Memantin (NMDA-reseptorblokker) fremfor kolinesterasehemmer dersom pasienten ikke allerede behandles med en kolinesterasehemmer.
- **Demens med Lewy-legemer og demens ved Parkinsons sykdom** bør man forsøke kolinesterasehemmer.

**Noen får god effekt av legemidlene mot symptomer på demens, mens andre får ikke effekt. Det går ikke an å forutsi hvem som får effekt, så man må prøve seg frem:**

- Dersom en kolinesterasehemmer ikke tolereres eller er uten effekt er det **anbefalt å bytte til en annen type kolinesterasehemmer.**
- I tilfeller der pasienten har brukt en bestemt kolinesterasehemmer over langt tid, og det er **vurdert at effekten ikke lenger er til stede, bør seponering vurderes.**

# Kolinesterasehemmere (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin)

## Kolinesterasehemmer:

**Effekt:** Øker konsentrasjonen i blodet og våkenhet i moderat grad som stabiliserer og bremser opp forverring av demenssymptomer. Dermed får man bedre funksjon i hverdagen.

## Bivirkninger:

- **Acetylkolin er hjernestimulerende** og kan dermed føre til søvnvansker og mareritt.
- **Acetylkolin er også Parasympatikus-stimulerende** noe som fører til økt spyttsekresjon, kvalme, diare, lav puls, svimmelhet, blodtrykksfall og synkope (besvimelse).
- **Øker muskeltonus:** Muskelkramper typisk for donepezil.

**Det er tre forskjellige kolinesterasehemmere som anses å ha like klinisk effekt, men noe ulik bivirkningsprofil:**

- **Donepezil (f.eks. Aricept):** Selektivt for acetylkolinesterase. Har også muskeleffekter (f.eks. muskelkramper). 50/50 utskillelse lever og nyrer.
- **Rivastigmin (f.eks. Exelon):** Mindre hjerneselektiv enn Donepezil. Virker også på butyrylkolinesterase i perifert vev → har mer perifere bivirkninger. Skilles ut i urin (metaboliseres ikke i lever).
- **Galantamin (f.eks. Reminyl):** har også effekt på nikotinreseptoren (kan gi kolinerg effekt). Bivirkninger ligger i et sted mellom donepezil og rivastigmin. Metaboliseres i leveren.

## Dosering og administrering:

- **Donepezil:** vanlig startdose er 5 mg 1 gang daglig, og maks anbefalt dose er 10 mg 1 gang daglig. Tas om kvelden like før sengetid ved ev. kvalme, eller på morgenen ved ev. mareritt eller søvnløshet.
- **Rivastigmin:**
- Kapsler og mikstur: Anbefalt startdose er 1.5 mg 2 ganger daglig (sammen med frokost og kveldsmat). Anbefalt maksimal daglig dose er 6 mg 2 ganger daglig.
- Depotplaster: 1 plaster daglig skiftes på samme tidspunkt. Anbefalt startdose er 4.6mg/24t, og vedlikeholdsdose er 9.5mg/24t. **Hvis behandlingen avbrytes > 3 dager, bør behandlingen gjeopptas med anbefalt startdose.**

- **NB! Plastformen av rivastigmin gir mindre mage-tarmbivirkninger, og brukes ofte hvis mage-tarmbivirkninger er et problem ved perorale kolinesterasehemmere**
- **Galantamin:** Anbefalt startdose er 8 mg daglig. Ved behov kan dosen ev. økes til 24 mg daglig. Tas 1 gang daglig om morgenen, helst til mat.

## NMDA-reseptorblokkere (Memantin)

### Memantin (f.eks. Ebixa):

**Effekt:** lignende som for kolinesterasehemmere på symptomer og progress av forverring, **men litt mer dempende** f.eks. på aggresivitet og uro.

**Bivirkninger:** **gir sjelden bivirkninger.** Kan gi økt trøtthet og gis derfor ofte til kvelden. Kan en sjelden gang gi vedvarende hodepine som ikke går over og man må seponere.

**Dosering og administrering:** 1 tablett om kvelden. Gradvis opptrapping over 3 uker.

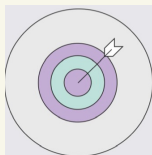
## Kan man kombinere Kolinesterasehemmere og NMDA-reseptorblokkere?

**Kan kombineres, men ikke anbefalt i Norge.** Kombinasjon er anbefalt i andre land, f.eks. USA.

## Årlig kontroll etter legemiddeloppstart

**Etter oppstart av kolinesterasehemmere eller NMDA-reseptorblokker er det anbefalt å vurdere effekten av legemiddelbehandlingen 1-2 ganger hvert år.** Ved forverring er det anbefalt å vurdere seponering

**Målet med legemidler ved demens er symptombedring**



**Man bruker legemidlene så lenge det er meningsfullt og gir effekt**



## APSD eller smerte?

Personer med demens får ofte nedsatt evne til å kommunisere etter hvert som sykdommen progredierer. Smerteatferd hos en person med demens kan f.eks. være forandringer i ansiktsuttrykk, bevegelsesmønster, utrop eller agitasjon og uro. **Typisk smerteatferd kan oppfattes som uttrykk for selve demenssykdommen. Dette kan føre til at pasienter får beroligende legemidler eller antidepressiva i stedet for legemidler mot smerte.**

## Farmakodynamiske Interaksjoner

**Antikolinerg effekten:** Man bør unngå legemidler med antikolinerge effekter (f.eks. antipsykotika, TCA, midler mot urininkontinens og 1. antihistaminer) selv om det i visse tilfelle kan være nødvendig etter en helhetlig klinisk vurdering.

**Bradykardi og QT-forlengelse:** Siden kolinesterasehemmere kan gi bradykardi, **er det anbefalt å være forsiktig ved bruk av blant annet betablokkere.** Kolinesterasehemmere spesielt Donepezil kan også gi QT-forlengelse og det er derfor **anbefalt å være forsiktig med legemidler som induserer QT-forlengelse / torsades de pointes.**

## Oppsummering:

- Gi praktisk råd f.eks. bruk av dosett og ev. kontakte lege hvis pasienten har problemer med å ta legemidlene riktig. Gi beskjeder skriftlig
- Legemidlene skal trappes gradvis opp og effekten bør evalueres regelmessig.
- De tre kolinesterasehemmerne anses å ha lik klinisk effekt men noe ulik bivirkningsprofil.
- Ved kolinesterasehemmere forekommer gastrointestinale bivirkninger hyppigst ved behandlingsstart og ved doseøkning, men disse er oftest forbigående.
- Memantin tolereres vanligvis godt, men ved vedvarende hodepine bør lege kontaktes.

## Kilder:

Apokus kurs Demens og Farmakoterapi: <https://apokus.no/kurs/demens-og-farmakoterapi/>

Apokus kurs Demens: <https://apokus.no/kurs/demens/>