

Läkemedelsbehandling av kognitiva sjukdomar – När? Hur? Vad?

Överläkare Sibylle Mayer Standar
Minnesmottagning Hudiksvall/Gävle



1

Kognitiva sjukdomar/Demenssjukdomar => vaskulära kognitiva sjukdomar

Vaskulära kognitiva sjukdomar:

1. Subkortikal vaskulär kognitiv sjukdom
2. Kortikal vaskulär kognitiv sjukdom
3. Blandat kortikal + subkortikal vaskulär kognitiv sjukdom

Vaskulär Demenssjukdom
subkortikal vaskulär kognitiv sjukdom



Nedsatt planeringsförmåga



Initiativlöshet
Passivitet



Förändrat gångbild
Balansproblem



Långsamhet

2

Kognitiva sjukdomar/Demenssjukdomar

Vaskulära kognitiva sjukdomar:

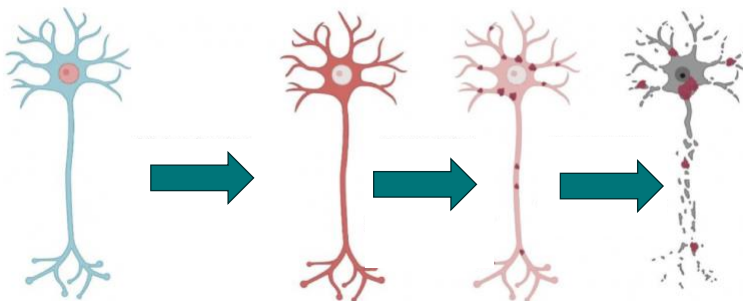
1. Subkortikal vaskulär kognitiv sjukdom
2. Kortikal vaskulär kognitiv sjukdom
3. Blandat kortikal + subkortikal vaskulär kognitiv sjukdom

Behandling av kardiovaskulära riskfaktorer:

- Optimera blodtrycksbehandling
- Blodfettbehandling
- Förmaksflimmer => adekvat behandling
- Optimera diabetes behandling

3

Kognitiva sjukdomar/Demenssjukdomar => Degenerativa kognitiva sjukdomar



Mindre antal nervceller => atrofi

=> påverkan av signalämnen

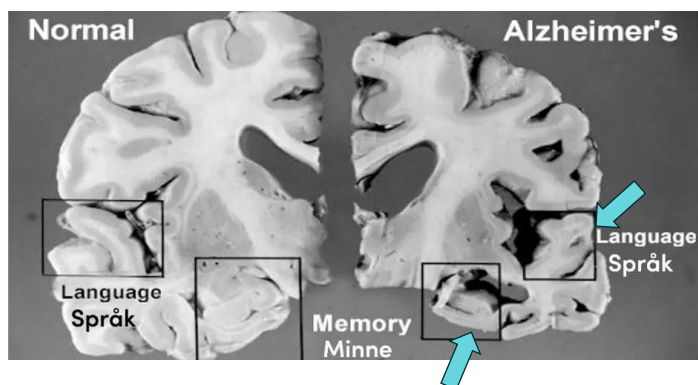
=> mindre antal receptorer

=> tilltagande över tiden

4

Degenerativa kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar

Alzheimers sjukdom



Beta-42-Amyloid + Fosfo Tau

Mindre antal nervceller => atrofi

⇒ påverkan av signalämnen
⇒ mindre antal receptorer

⇒ **Acetylcholin** => **brist**

⇒ **Glutamat** => **brus**

⇒ Serotonin

⇒ Noradrenalin

5

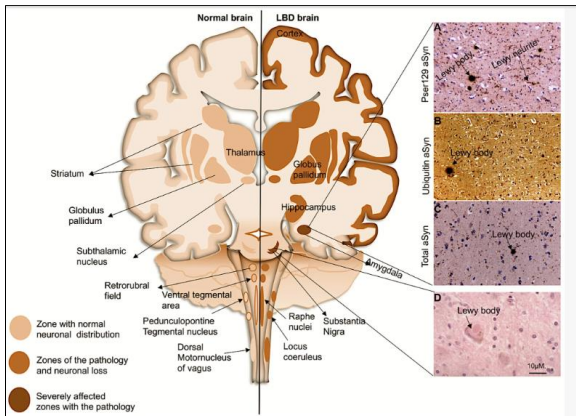
Alzheimers sjukdom

Symtombild = påverkan av

- Episodisk närminne
 - Lappar
 - "head turning sign"
 - Vilshet
- Inlärningsförmågan
- Orientering i tid + rum
- Språklig förmågan
- Praktisk förmågan
 - I-ADL + P-ADL

6

Degenerativa kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar



Alfa-Synuklein

Lewy body sjukdom Parkinsons sjukdom med demens

⇒ Mindre antal receptorer
⇒ Påverkan av signalämnen
⇒ "förfärlig" för kärnor som producerar:

⇒ **Acetylcholin** => tydlig brist
⇒ **Dopamin** => tydlig brist
⇒ **Glutamat** => brus

⇒ **Noradrenalin**
⇒ Serotonin

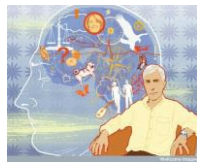
7

Lewy Body Sjukdom / Parkinsons sjukdom med demens 4 kliniska huvudkriterier



Rörelserubbning

Brist på Dopamin



Synhallucinationer

Uttalad brist på Acetylcholin



Fluktuation i medvetandet



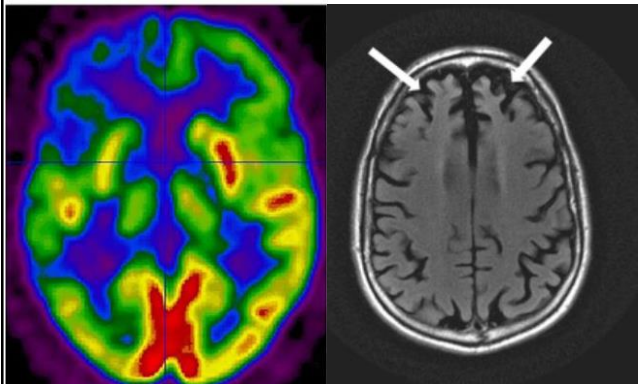
REM sömn störningar

8

Degenerativa kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar

Frontotemporal kognitiv sjukdom

behavioral variant FTD



Tau + TDP-43

Mindre antal nervceller => atrofi

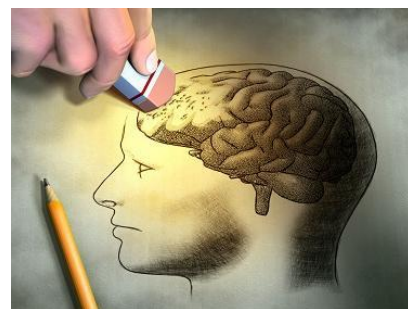
- ⇒ mindre antal receptorer
- ⇒ påverkan av signalämnen
 - ⇒ **Serotonin => brist**
 - ⇒ **Dopamin frontal => dysfunktion**
- ⇒ Acetylkolin => ej påverkat

9

Frontotemporal Demenssjukdom

3 huvudformer

1. FTD med dominerande drag av **beteendestörning**
 - FTD-bv
 - mest störning av personlighet, känslor och sociala förmågan
 - apati, perseveration, impulsivitet, störd omdömme
2. FTD med dominerande drag av **språkstörning**
 - Primär progressiv afasi => PPA
 - Semantisk variant
 - Progressiv icke flytande variant
3. FTD med dominerande drag av **motorikstörning**
 - Motoneuronsjukdomar (ALS)
 - Atypisk Parkinsonism (PSP; CBD)



10

Basbehandling av degenerativa kognitiva sjukdomar

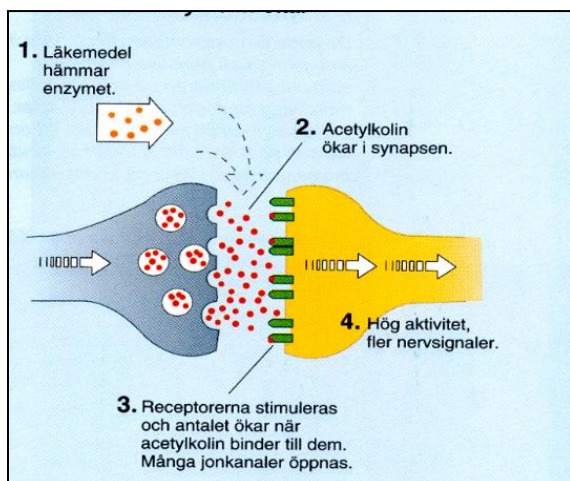
11

VAD?

Kolinesterashämmare

12

Läkemedelsbehandling
 inte botande + inte bromsande
 => **symptomlindrande**



Kolinesterashämmare

- Donepezil
- Rivastigmin
- Galantamin

13

Indikation för Kolinesterashämmare

1. Alzheimers sjukdom

mild – medelsvår fas

2. Blandformer med Alzheimerinslag

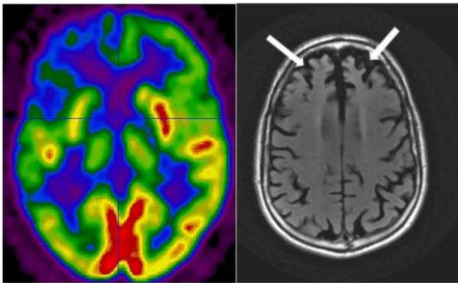
3. Parkinsons sjukdom med demens + Lewy body sjukdom

14

Ingen indikation vid FTD

Degenerativa kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar

behavioral variant FTD



Tau + TDP-43

Frontotemporal kognitiv sjukdom

Mindre antal nervceller => atrofi

=> mindre antal receptorer

=> påverkan av signalämnen

=> **Serotonin => brist**

=> **Dopamin frontal => dysfunktion**

=> Acetylkolin => ej påverkat

15

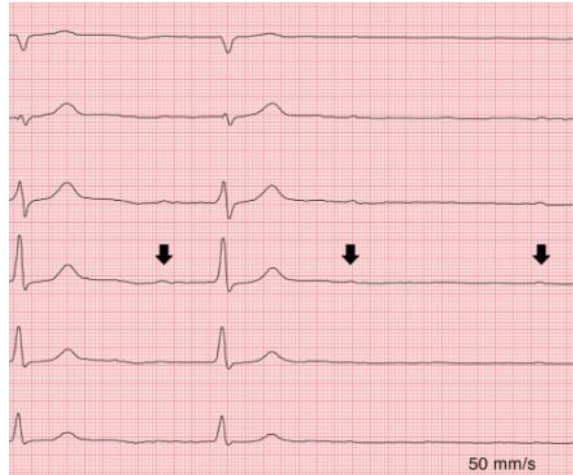
När ska man sätta in behandling med Kolinesterashämmare?

- när symtomen är av demensdignitet, så tidig som möjligt
- men det har även bra effekt senare i förloppet
- det finns ingen indikation för MCI = lindrig kognitiv nedsättning
- **sträva alltid efter patientens individuella max-dos**

16

Kolinesterashämmare – Försiktighet/ Kontraindikationer

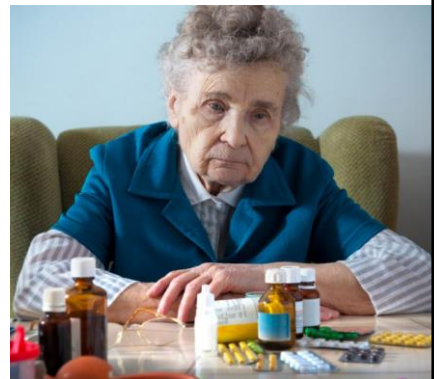
- Hjärtproblem:
 - Svår hjärtsvikt
 - Bradykardi, AV block 2 eller 3
 - AV block 1 => EKG kontroller
 - Lång QTc tid
- Astma/KOL av svår grad
- Magsår
 - Blödande magsår
 - Gastrointestinala problem



17

Kolinesterashämmare

- **Donepezil** (filmdragerad, munsönderfallande, lösning)
 - ren acetylkolinesterashämmare
 - 5mg – 10mg
 - redan påvisat effekt vid 5mg i studier
- **Rivastigmin** (kapslar, plåster)
 - hämning av acetylkolinesteras + butyrylkolinesteras
 - Kapslar: 1,5mg x2 – **3mg x2** – 4,5mg x2 – 6mg x2;
 - Plåster: **4,6mg/24t** – 9,5mg/24t – 13mg/24t
- **Galantamin** (kapslar, lösning)
 - Hämning av acetylkolinesteras + modulering av nikotinreceptor (förstärker effekten)
 - 8mg – **16mg** – 24mg
 - **Upptappingschema**



18

HUR

går det till med insättningen av behandlingen?

Inför behandlingsstart:

- Blodtryck, helst ortostatiskt
- EKG

19

Kliniska erfarenheter inför val av preparat



Ger patienten valmöjlighet

- ⇒ ja / nej
- ⇒ fråga igen!
- ⇒ applikationsform

Anpassa till den sociala situationen

- ⇒ Plåster => tillsyn
- ⇒ Hemtjänst / HSV

Information muntlig och skriftlig

- ⇒ aktuell läkemedelslista
- ⇒ skriftligt, anpassad info



20

Uppföljning av behandling



NÄR?

Efter ca 4 veckor:

VAD?

Biverkningar? => handläggning
Upptrappning? => ställningstagande
Effekt?

21

Kolinesterashämmare - Biverkningar

• Vanliga Biverkningar:

- Illamående och kräkningar
- Diarré
- Minskad aptit (anorexi) och viktnedgång
- Muskelkramper
- Sömnlöshet
- Trötthet och yrsel
- Huvudvärk

tas tillsammans med maten
byte till plåster?

tas på morgonen

kontroll blodtryck, ortostatiskt

• Mindre vanliga/Allvarliga biverkningar:

- Bradykardi (långsam hjärtrytm)
- Synkope (svimning): Kan orsaka fallolyckor
- Förlängd QT-tid: Hjärtpåverkan har rapporterats
- Ökad salivavsöndring och svettning (hyperhidros), "näsdropp"

OBS: försiktighet i kombination med beta-blockerare
=> minskning? utsättning?

OBS: ej kombination Donepezil + Citalopram

22

Effekt av behandling med Kolinesterashämmare tidig + senare effekt

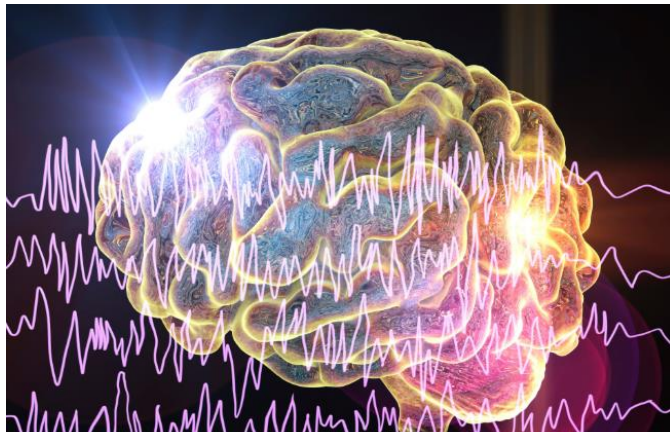
- Klinisk effekt: patient + anhöriga
 - Personen är gladare
 - "hänger bättre med i samtal"
 - upplevs piggare
 - upplevs mer aktiv
 -



23

Memantin

- Glutamatsystemet:
 - "dämpar bruset", => dämpar överstimulering av Glutamatreceptorer



24

Indikation för behandling med Memantin

- **Indikation:**
 - Alzheimers sjukdom medelsvår – svår fas

- **Monoterapi:**
 - Kontraindikation eller Biverkningar under Kolinesterashämmarbehandling

- **Kombinationsbehandling:** Kolinesterashämmare + Memantin
 - tidig i förloppet => bevara förmågan
 - vid försämring => rescue indikation

25

Indikation för behandling med Memantin

- **Indikation:**
 - Lewy body sjukdom eller Parkinsons sjukdom med demens (PDD)

- **Monoterapi:**
 - Kontraindikation eller Biverkningar under Kolinesterashämmarbehandling

- **Kombinationsterapi:**
 - "Saxa" in behandling:
 - t.ex: plåster Rivastigmin 4,6mg/24t => Memantin upp till 20mg => plåster höjning till 9,5mg/24t

- **Effekt:**
 - Global => stabiliserad välbefinnande
 - Positiv effekt på synhallucinationer
 - Förbättring av rörelseförmågan/parkinsonism

26

Memantin

Upptrappningsschema: => njurfunktion

- e-Gfr > 30: 5-10-15-20mg => höjning varje vecka (upptrappningsförpackning)



- *höjning långsammare: varannan vecka*
- *minskar risk för biverkningar*

- e-Gfr < 30: långsam upptrappning
 - Start: 0,5 tabl varannan dag => max 10mg x 1 => 14 dagars steg

27

Memantin => uppföljning efter ca 4 veckor

Biverkningar:

- yrsel, huvudvärk => ofta övergående
- högt blodtryck
- förvirring
- illamående

Försiktighet/Kontraindikation:

- krampanfall/epilepsi

28

När ska man avsluta symtomlindrande behandling?

Biverkningar **och/eller** ingen tydlig effekt

⇒ överväg byte till annat preparat av samma grupp

Sena palliativa skedet av sjukdomen

Viktigt att utvärdera utsättningen efter 4-6 veckor

⇒ vid försämring => återinsättning

⇒ lägsta möjliga dosering



29

Antipsykotiska läkemedel

t.ex. Risperidon, Haldol, Zyprexa

30

Antipsykotika vid BPSD



Biverkningar:

- Stelhet, hasande gång, framåtlutande hållning
- Saliven rinner
- Skakningar
- Yrsel, balansproblem
- Lågt blodtryck.....

31

Antipsykotika vid BPSD



Förhöjd risk:

- Hjärtinfarkt
- Lungemboli
- Stroke
- Fraktur

32

Antipsykotika vid BPSD



Antipsykotika vid kognitiv sjukdom:

- **Risperidon**
 - i låg dos (0,25-0,5mg x1 / x2)
 - långsam upptrappning
- Quetiapin/Leponex => DLB

- **54 - 70% förhöjd dödlighet** för personer med demenssjukdom

- dosberoende
- behandlingstid

(Shekelle et al, JAMA 2011; Schneeweiss et al BMJ 2012)

33

Antipsykotika vid BPSD



Utvärdera effekten!

Antipsykotika vid kognitiv sjukdom:

- Utvärdering efter 1 vecka
- Därefter varannan vecka
- Utsättning:
 - Ingen effekt trots adekvat dos + tid
 - Biverkningar överväger effekten
- **Sträva alltid efter kortast möjliga tid och lägsta möjliga dosering**

- **54 - 70% förhöjd dödlighet** för personer med demenssjukdom

- dosberoende
- behandlingstid

(Shekelle et al, JAMA 2011; Schneeweiss et al BMJ 2012)

34

Antidepressiva läkemedel

Sertralin, Escitalopram => höjer Serotonin (SSRI)

Mirtazapin => höjer Serotonin + Noradrenalin (NaSSA)

Venlafaxin, Duloxetin => höjer Noradrenalin + Serotonin (SNRI)

35

Depression och kognitiv sjukdom

Adekvat behandling
Bemötande + **Läkemedel**



Läkemedelsbehandling Depression

- Sertralin 50 – 100 mg på morgonen
 - OBS! Hyponatremi som biverkan
 - OBS! Utsättningssymtom vid hastigt avslut
- Mirtazapin 15 – 30 mg till kvällen
 - Kan förbättra sömnen (låg dos)
 - Kan förbättra aptiten



36

Depressivitet och kognitiv sjukdom

Adekvat behandling
Bemötande + **Läkemedel**



UTVÄRDERA BEHANDLING
Ingen effekt efter 6-10 veckor

Läkemedelsbehandling Depression

- Sertralin 50 – 100 mg på morgonen
 - OBS! Hyponatremi som biverkan
 - OBS! Utsättningssymtom vid hastigt avslut
- Mirtazapin 15 – 30 mg till kvällen
 - Kan förbättra sömnen (låg dos)
 - Kan förbättra aptiten



37

Utsättning av antidepressiv behandling

- Biverkningar
 - Illamående, sämre aptit
 - Mardrömmar
 - Hyponatremi
 - Rytmrubbningar, QTc förlängning (ej kombination: Donepezil + Citalopram)
- Ingen effekt

⇒ Långsam nedtrappning

- Halvera dosering ca var 14:e dag
- OBS: utsättningseffekter kan feltolkas som försämring

38

Livskvalitet

Personer i hög ålder

- Indikation i hög ålder? kring 90 år
- Oftast viktigast med bra struktur och omhändertagandet
- Känslig för biverkningar



Personcentrerad Teamarbete

- enligt nationella riktlinjer
- baserat på kunskap och evidens



Kolinesterashämmare

- Donepezil** (filmtablett, munsonderfallande, lösning)
 - 5mg - 10mg => ren acetylcholinesterashämmare
 - Redan påvisat effekt vid 5mg i studier
- Rivastigmin** (kapslar, plåster)
 - Kapslar: 1,5mg x2 - 3mg x2 - 4,5mg x2 - 6mg x2;
 - Plåster: 4,6mg/24h - 9,5mg/24h - 13,9mg/24h
 - kombination av acetylcholinesteras + butyrylcholinesteras
- Galantamin** (kapslar, lösning)
 - 5mg - 16mg - 24mg
 - kombination av acetylcholinesteras + modulering av nikotinreceptor (förstärker effekten)
 - Upptrappingschema



Indikation för Kolinesterashämmare

Degenerativa kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar



Alzheimers sjukdom

Lewy Body sjukdom / Parkinsons sjukdom med demens
4 huvudsjukdomar



Frontotemporal demens

Kognitivt funktionellt svikt

Vaskulär demens

Meningeal demens

Antipsykotika vid BPSD



Utvärdera effekten!

- Antipsykotika vid BPSD:
 - Övervakning efter 1 vecka
 - Skiljer varannan vecka
 - Utvärdering
 - Skiljer effekt trots adekvat dos = till
 - Behandlingar överväger effekten
 - Varas effekt efter längre tid på sig och
 - ligger närliggande dosering
- 54 - 70% förhöjd dödlighet för personer med demenssjukdom
 - skiljer
 - behandlings

Depression och kognitiv sjukdom

Adekvat behandling

Beroendelösa + Läkemedel



Läkemedelsbehandling Depression

- SSRI (Serotoninreceptorinhibitorer)
- SNRI (Serotonin/Noradrenalinreceptorinhibitorer)
- MAO-inhibitorer
- Tricykliska antidepressiva
- Antidepressiva

Memantin

- Glutamatsystemet:
 - "Stömpar bruset", => dämpar överstimulering av Glutamatreceptorer

