Diagnostik og behandling af paranoide tilstande og skizofrenispektrumlidelser hos ældre

Flemming Mørkeberg Nilsson, Thilde Noe Sørensen & Helle Enggaard

STATUSARTIKEL

Psykiatrisk Center Ballerup

Ugeskr Læger 2018;180:V03180179

Psykoser kan defineres som sindslidelser, hvor realitetstestningen er læderet eller forstyrret. Patienten har et fundamentalt besvær ved at forholde sig til omverdenen og sig selv, til »virkeligheden« [1].

I de seneste klassifikationer af psykoselidelserne, ICD-10 i WHO-regi [2] og DSM-5 i det amerikanske diagnosesystem [3], har man fået ryddet op i tidligere inddelinger, således at det er blevet noget enklere. Det er denne nye inddeling, der beskrives her. I WHO-regi findes ICD-11 endnu kun i et foreløbigt udkast [4], men den ligger tæt op ad DSM-5.

Tidligere inkonsistente klassifikationer af sent indsættende ikkeaffektive, ikkeorganiske psykotiske lidelser udelades. Mere præcist udelukkes begreber som »parafreni« og »paranoia«. Dels var definitionerne uklare, og dels har de skiftet en hel del over tid.

I 2000 publicerede en international ekspertgruppe en konsensusartikel, hvor de gjorde op med mange af de ovennævnte problemer med klassifikation på området [5, 6]. De pegede på, at man med fordel netop kunne inddele lidelserne i tilstande, der opstår i sen alder, og tilstande, der er opstået tidligere i livet og persisterer ind i alderdommen.

I denne artikel gennemgås sent og meget sent indsættende psykotiske tilstande hos ældre, herunder diagnostik og forslag til påbegyndelse af behandling.

SKIZOFRENI

Skizofreni debuterer hyppigst i 16-30-årsalderen for mænd og lidt senere i livet for kvinder, 20-40 årsalderen. Sen debut af skizofreni sker sjældent langt op i alderdommen [7]. Nyere undersøgelser viser, at der hos kvinder forekommer en sen øgning i incidensen i 50-60-årsalderen. Måske som følge af menopause og derved ophør af en relativ, men beskeden, beskyttende effekt af østrogen. Andre ikkegenetiske risikofaktorer, både psykosociale og biologiske, har været foreslået [7-9].

SENT INDSÆTTENDE SKIZOFRENI OG MEGET SENT INDSÆTTENDE SKIZOFRENILIGNENDE PSYKOSE

Patienter med sent indsættende skizofreni, *late onset,* opfylder kriterierne for skizofreni, men med debut efter 40-årsalderen. Efter 60-årsalderen benævnes tilstanden *very late-onset schizophrenia-like psychosis* (VLOSLP). Allerede Kräpelin beskrev i sit oprindelige materiale en frekvens på 5,6% med begyndende symptomer efter 40-årsalderen [10, 11]. I *Kräpelins* materiale fandt man under 0,2% (to patienter ud af 1.054) med debut efter 60-årsalderen. Men man erkendte eksistensen af disse tilstande tidligt (benævnt late paraphrenia helt frem til ICD-8). Senere epidemiologiske undersøgelser estimerer *late-onset*-skizofreni (LOS) til ca. 23% og VLOSLP til ca. 3% af de diagnosticerede tilfælde af skizofreni [12, 13]. Hverken i ICD-10 eller DSM-5 er der imidlertid defineret alderskriterier. Derfor må vi forlade os på en oversigt med et konsensusstatement, hvor en kreds af eksperter har defineret tilstandene [5, 11].

Der er således evidens for, at LOS er en neurodevelopmental sygdom, der har mange ligheder med skizofreni hos yngre [14] og også samme risikofaktorer [15]. Dog slår en kønsforskel igennem, idet der er en overvægt af kvinder i gruppen med sen debut [16]. Derimod er det ikke entydigt, at der ved VLOSLP er tale om en egentlig skizofrenidiagnose.

I bedste fald udgør VLOSLP en heterogen gruppe af tilstande. Mest fordi patienterne i denne aldersgruppe får mange ledsagetilstande som dementielle og vaskulære lidelser. I denne aldersgruppe ses en endnu større kønsratio med en udtalt stor overvægt af kvinder (ca. 4:1). På mange måder minder disse tilstande mere om neurodegenerative tilstande som Parkinsons sygdom eller Alzheimers demens [17].

Forskelle og ligheder mellem *early-onset*-skizofreni og VLOSLP er vist i **Tabel 1**.

HOVEDBUDSKABER

- Ældre patienter med psykose har ofte store diagnostiske udfordringer. Derfor synes det at være essentielt for en korrekt diagnose at kende særlige karakteristika for gruppen af ældre, der debuterer med psykose sent i livet.
- Man kan inddele skizofreni i *early-onset, late-onset* og *very late-onset,* idet der klinisk (og måske ætiologisk) ikke er tale om helt sammenlignelige tilstande. Særligt *very late-onset* skiller sig ud og minder måske mere om de neurodegenerative tilstande.
- Det er vigtigt at kende de særlige symptomer, der kendetegner psykopatologien hos ældre psykotiske patienter. Påbegyndelse og vedligeholdelse af behandling hos ældre med psykose skal ske efter princippet *start low and go slow.*

SYMPTOMER OG DIAGNOSTISKE KRITERIER

Der findes ingen diagnostiske klassifikationskriterier specielt for ældre. De samme kriterier, som gælder for unge patienter, skal altså være opfyldt, for at diagnosen kan stilles hos ældre. Man må holde sig for øje, at symptomer og tegn på sygdom ofte vil være noget anderledes hos ældre patienter end hos unge. F.eks. vil ældre ofte være mindre udadreagerende og mindre præget af tankeforstyrrelser og kontaktforstyrrelser (autistiske symptomer). Derimod vil der fra starten ofte være paranoide symptomer med forestillinger om overvågning, bestråling og gasser, der ledes ind fra f.eks. naboer o.l.

Når man kun tager højde for de diagnostiske kriterier fra ICD-10, som blev konstrueret i 1990'erne og implementeret i 1994 i Danmark, vil man erfare, at man hurtigt kommer til kort med at beskrive den enkelte patients symptomatologi. Dette gælder i særdeleshed hos ældre, hvor mange af de fænomener, som patienterne oplever, slet ikke fik plads i de diagnosekriterier, som man kunne blive enige om på daværende tidspunkt.

For at få beskrevet patienternes patologi, må man ty til beskrivelsen af de fænomener, som patienterne oplever. En tilgang kan være at beskrive det kliniske billede med symptominddeling som foreslået af *Parnas et al* [18, 19]. I **Tabel 2** ses en beskrivelse af symptomer ved det skizofrene spektrum hos yngre så vel som ældre patienter. Derudover skal man tage stilling til, om patienten er psykotisk i den periode, som vedkommende befinder sig i på undersøgelsestidspunktet [20]. For at beskrive alle disse træk må man bevæge sig noget ud over, hvad diagnoselisten tilbyder. Dette sker ved en grundig undersøgelse og medinddragelse af de pårørende, på helt samme måde som hos yngre patienter [10, 21].

KRONISKE PARANOIDE TILSTANDE

Psykotiske tilstande, der ligger uden for det skizofrene spektrum, kan inddeles i paranoide tilstande, akutte forbigående psykoser og andre forbigående tilstande som psykose på grund af misbrug (spørg de nærmeste ud om alkoholforbrug, hashmisbrug og andet misbrug) [22].

Kroniske paranoide tilstande forekommer hos mindst 6% af den ældre befolkning over 65 år. Mange af dem vil senere vise sig at have demens [20, 23]. Essentielt for paranoide tilstande er de ikkebizarre vrangforestillinger. Indholdet i vrangforestillingerne er sædvanligvis af forfølgelseskarakter, somatiske, erotomane, grandiose eller præget af jalousiforestillinger. Egentlige høre- eller synshallucinationer er sjældnere, men kan dog forekomme. Er dette derfor tilfældet, må man overveje, om organiske eller skizofrene tilstande er mere sandsynlige.

Symptomerne skal have været nogenlunde konstant til stede i mere end en måned. Ved paranoide tilstande sent i livet er personlighedstræk og det basale funktionsniveau bevaret for alle de funktioner, der ikke er påvirket af vrangforestillingerne. På samme måde er intelligensfunktioner og arbejdsformåen bevaret, mens de sociale funktioner er mere eller mindre kompromitterede.

Differentialdiagnostisk skal delirium, demens, psykoser ved anden medicinsk sygdom, stofindtagelse, skizofreni og affektive tilstande med psykotiske symptomer udelukkes.

Ofte viser paranoide tilstande sig at få et kronisk

TABEL 1

Very-late-onset schizophrenia-like psychosis **(VLOSLP) med debutalder 〉 60 år, versus *early-onset schizophrenia* (EOS) med debutalder 〈 40 år.**

	VLOSLP	EOS
Risikofaktorer	Kvinde Familiær affektiv lidelse Sansedefekter	Mand Familiær skizofreni Dårlige socioøkonomisk kår
Patogenese	Neurodegenerativ	*Neurodevelopmental*
CT og MR-skanning	Udtalt cerebellar atrofi Tendens til øget ventrikel-/hjerneratio sammenlignet med EOS	Forstørrede laterale ventrikler Nedsat hjernevolumen Hippocampusatrofi
Symptomer	Positive Hallucinationer, specielt visuelle, taktile og olfaktoriske Udadreagerende symptomer, affektive	Negative Positive: hallucinationer, vrangforestillinger Affektive

TABEL 2

Grundsymptomer ved en fænomenologisk beskrivelse af yngre patienter med lidelser inden for det skizofrene spektrum relateret til eksempler for sent debuterende patienter med skizofreni.

Grundsymptom, yngre patienter	Eksempel, sent debuterende patienter
Ekspressivt	
Kontaktforstyrrelser: autisme	Som hos yngre, del af *Praecox Gefühl*
Affektforstyrrelser	Tit mere udtalt hos ældre
Formelle tankeforstyrrelser	Som hos yngre
Subjektivt	
Perpleksitet	Rådvildhed, forvirring, der ikke skyldes organisk lidelse: delirium eller demens Mere en form for hyperrefleksivitet: hyperintrospektiv eller hyperfokuseret
Ambivalens	Som modsatrettede følelser, hos ældre tit en polyvalens, der fører til kaotisk opgiven og stilstand, f.eks. opgive at bruge toilet
Jegforstyrrelser	Forstyrrelse i selvet
Emotionelle forstyrrelser	Apati, anhedoni Tit udtalt hos ældre Ikke depression
Opmærksomhedsforstyrrelser	Tit udtalt hos ældre, dog må opmærksomhed henledes på, at der ikke er defekt syn eller hørelse
Kognitive forstyrrelser	Forstyrrelser i tænkningen, tankemylder, sjældnere tankestop
Handlings- og bevægeforstyrrelser	Automatisering og blokeringstilstande
Cønæstesier	Kropsoplevelser, ofte »som om-oplevelser«
Forstyrrelser i tidsoplevelsen	Tiden går i stå, er væk eller går baglæns: kontinuitetsbrud

TABEL 3

Udredning i ældrepsykiatrisk regi.

Undersøgelse	Beskrivelse
Grundig anamnese	Krumtappen i al lægelig undersøgelse Specielt ved psykotiske lidelser skal man fokusere på tidligere episoder, dispositioner og beskrivelse af patientens tankeindhold
Somatisk undersøgelse	Essentielt hos ældre på hospital Medicinske lidelser, f.eks. infektioner, urinvejsinfektioner hos ældre er ofte symptomfattige og afsløres altid ved en dyrkning og resistensbestemmelse, men kun når prøven tages Diverse relevante blodprøver tages, alt efter hvad anamnesen afslører Røntgen af thorax og ekg, når det er på sin plads
Social anamnese	Bliver tit afgørende En god social beskrivelse af de hjemlige forhold lavet tidligt i indlæggelsesforløbet forenkler altid patientens videre forløb, når der skal skrives erklæringer til myndigheder osv. Hos ældre er en beskrivelse af arbejdslivet og tidligere familieliv altid vigtig for at forstå personen
CT	CT af hjernen er tit relevant for at afsløre strukturelle forandringer Sværere patologi, f.eks. tumorer frontalt, kan vise sig ved psykose i forskellig sværhedsgrad Oftest er CT tilstrækkelig, men i tilfælde, hvor klinikken og billeddiagnostikken ikke er overensstemmende, kan det være nødvendigt med MR-skanning
Andet	Mere sofistikerede undersøgelser er sjældent akut indicerede: specialistopgaver og konferencebeslutning Det kan dreje sig om at gå videre med at undersøge en underliggende demensproblematik hos den psykotiske. Øvrige billeddannende muligheder er funktionelle undersøgelser SPECT til belysning af gennemblødningsforholdende i de relevante regioner af hjernen er hyppigt brugt som supplement Også nyere metoder med brug af specifikke ligander kan komme på tale, hvis differentialdiagnoserne er inden for neurologisk sygdomme, f.eks. demens med *Lewy bodies* eller Parkinsons sygdom PET er i de senere år faldet betydeligt i pris og ser ud til på sigt at overtage de funktionelle skanninger i neurologien, især demensudredning, og derved også i psykiatrien

SPECT = *single photon emission CT.*

TABEL 4

Anvendelige antipsykotika ved påbegyndelse af behandling og anbefalede doseringer til psykotiske ældre patienter med *very-late-onset schizophrenia-like psychosis* eller paranoide tilstande.

Indholdsstof	Startdosis, mg/dag	Titrering, dage	Vedligeholdelsesdosis, mg/dag	Bivirkninger ved opstart
Quetiapin	12,50	4-7	12,5-150	Sederende
Risperidon	0,50	Ugentligt	0,5-2	Forværrer EPS
Olanzapin	2,50	Ugentligt	2,5-10	Forværrer EPS, vægtøgning
Clozapin	6,25	4-7	10-50	Sederende, vægtøgning, agranulocytose
Aripiprazol	5,00	2-4	10-15	Forværrer EPS, ortostatisk hypotension, QTc-forlængelse[a]

EPS = ekstrapyramidale symptomer.
a) Forlængelse i QTc-intervallet i ekg.

forløb, mens patienter med andre tilstande med vrangforestillinger har perioder med remission og tilbagefald.

Et typisk epidemiologisk træk er den udtalte kønsforskel i de ældre grupper. Dette ses ikke hos yngre, hvor kønsratioen er tæt på 1:1. Tilstanden opstår hyppigst midt eller sent i alderdommen, således at den gennemsnitlige debutalder er 40-49 år for mænd og 60-69 år for kvinder [11].

Der er beskrevet mange risikofaktorer for sene paranoide tilstande. Skizofreni i den nærmeste familie er en disponerende faktor. Ligeledes er personlighedsforstyrrelser af undvigende, skizotypisk og paranoid type disponerende [16]. Andre faktorer er nedsat syn og hørelse, som skal afhjælpes bedst muligt, før diagnosen kan stilles. Sjældnere faktorer er fremmedsprogethed og lav social status, men her oftest i forbindelse med begyndende demens.

UDREDNING

Der er ingen egentlig forskel på, hvordan udredningen foregår ambulant og under indlæggelse på en ældrepsykiatrisk afdeling. Vigtigst er inddragelse af pårørende og andre informanter.

Et relevant udredningsprogram for ældre ses i **Tabel 3**.

NEUROPSYKOLOGISK UNDERSØGELSE

Neuropsykologisk undersøgelse er relevant hos ældre i forbindelse med psykotiske tilstande (inklusive skizofreni), men mest ved begyndende symptomer på demens – og dermed differentialdiagnostisk.

BEHANDLINGSTILBUDDET

Medicinsk behandling

Ved psykotiske tilstande, både skizofreni og paranoide tilstande hos ældre, er evidensbaseret behandling spar-

som. Vedrørende medikamentel behandling foreligger der et Cochranereview om behandling af patienter med *late-onset*-skizofreni uden differentiering [24]. Der findes en undersøgelse, der indgår i en metaanalyse, men data er upublicerede. Andre afventer evaluering, men man har anbefalet atypiske antipsykotika i lav dosering (**Tabel 4**).

Andre anbefalinger findes i nyere undersøgelser. Især psykoser hos patienter med demens giver problemer [25]. Psykoser hos ældre patienter behandles i hospitalsvæsenet i langt de fleste tilfælde med antipsykotisk medicin. Miljøterapi praktiseres i næsten alle gerontopsykiatriske afdelinger.

Ved dosering af medicin gives ca. en tredjedel til det halve af den dosis, som gives til yngre patienter. En regel er herefter at starte med lav dosis og øge langsomt (*start low and go slow*). I Tabel 4 ses en oversigt over gængse stoffer og doseringer, der er et rimeligt bud på en måde at påbegynde behandlingen på [26, 27].

Førstegenerationsantipsykotika (FGA) (f.eks. haloperidol) bruges næsten ikke længere i ældrepsykiatrien. Det giver for mange ekstrapyramidale bivirkninger, inklusive tardive dyskinesier, som ses hos mere end 15% af de yngre patienter, der er i behandling med FGA, og frekvensen er betydeligt højere hos ældre (63%) [28]. Derimod bruges clozapin i sjældne tilfælde hos patienter, der har prøvet to eller flere stoffer i relevante doser i lang nok tid uden god nok effekt. Monitorering skal ske iht. retningslinjer for clozapinbehandling, som er en specialistopgave.

Bivirkninger ved moderne antipsykotisk behandling er især bevægeforstyrrelser, sedation, ortostatisk hypotension og stigning i prolaktinniveau [29].

Patienter med paranoid psykose følger behandlingsmæssigt de samme retningslinjer. Som hovedregel virker antipsykotisk medicin godt på vrangforestillingerne, men ofte vil patienterne ikke fortsætte i behandlingen, da de per definition ikke anser sig selv for at have en psykiatrisk lidelse.

Elektrokonvulsiv terapi

Elektrokonvulsiv terapi er en mulighed hos meget svært forpinte udadreagerende patienter. Man vil i disse tilfælde give behandlingen en bloc, dvs. behandling tre dage i træk, hvorved man som oftest vil være i stand til at bryde en forpint psykotisk tilstand.

KONKLUSION

Nyere klassifikationer i ICD-10 og DSM-5 giver en anvendelig beskrivelse af psykoser hos ældre patienter, men har også mangler. Bl.a. mangler alderskriterier og flere af de særpræg, som tidligere diagnoser indeholdt, f.eks. parafreni. Den særlige symptomatologi hos ældre psykotiske patienter bør have mere plads i klinikken.

SUMMARY

Flemming Mørkeberg Nilsson, Thilde Noe Sørensen & Helle Enggaard:

Diagnosis and treatment of paranoid and schizophrenia-like psychosis in elderly patients

Ugeskr Læger 2018;180:V03180179

Research supports theories on valid differences between early-onset schizophrenia (EOS), which persists through life, versus late-onset schizophrenia. We differentiate between schizophrenia, late-onset schizophrenia (LOS), very late-onset schizophrenia-like psychosis (VLOSLP) and paranoid psychosis in the elderly. While LOS may resemble EOS, VLOSLP may resemble neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease. In this review, a treatment guideline is proposed.

KORRESPONDANCE: *Flemming Mørkeberg Nilsson*.
E-mail: fmn@dadlnet.dk

ANTAGET: 5. juli 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. september 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Parnas J. Begrebet psykose. Ugeskr Læger 2008;170:3743-6.
2. WHO ICD-10. Chapter V, mental and behavioural disorders. 10th ed. WHO, 1992.
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-V). American Psychiatric Association, 2013.
4. WHO ICD-11, beta draft (mortality and morbidity statistics). Chapter 6, mental, behavioural or neurodevelopmental disorders. WHO, 2017.
5. Howard R, Rabins PV, Seeman MV et al. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. Am J Psychiatry 2000;157:172-8.
6. Jablensky A. The epidemiological horizon. I: Hirsch SR, Weinberger D, red. Schizophrenia. Blackwell Publishing, 2003:203-31.
7. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. Lancet 2016;388:86-97.
8. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. Arch Gen Psychiatry 2006;63:250-8.
9. Vahia IV, Palmer BW, Depp C et al. Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? Acta Psychiatr Scand 2010;122:414-26.
10. Brink M. Schizophrenia – »for life« – a register and interview study among older people with life-long schizophrenia [ph.d.-afhandl]. Syddansk Universitet, 2017:1-141.
11. Howard R, Jeste DV. Late-onset schizophrenia. I: Hirsch SR, Weinberger D, red. Schizophrenia. Blackwell Publishing, 2003:68-79.
12. Harris MJ, Jeste DV. Late-onset schizophrenia: an overview. Schizophr Bull 1988;14:39-55.
13. Stafford J, Howard R, Kirkbride JB. The incidence of very late-onset psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis, 1960-2016. Psychol Med 2018;48:1775-86.
14. Palmer BW, Bondi MW, Twamley EW et al. Are late-onset schizophrenia spectrum disorders neurodegenerative conditions? J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2003;15:45-52.
15. Brodaty H, Sachdev P, Rose N et al. Schizophrenia with onset after age 50 years. I: Phenomenology and risk factors. Br J Psychiatry 1999;175:410-5.
16. Jeste DV, Symonds LL, Harris MJ et al. Nondementia nonpraecox dementia praecox? Am J Geriatr Psychiatry 1997;5:302-17.
17. Andreasen NC. Dementias. Oxford University Press, 2001:253-77.
18. Parnas J. Det skizofrene spektrum. I: Hemmingsen R, Parnas J, Gjerris A et al, red. Klinisk psykiatri. Munksgaard, 2000:281-353.
19. Parnas J, Jansson L. Psykopatologi og diagnose. Ugeskr Læger 2018;180:V08170584.
20. Jeste DV, Dolder CR. Schizophrenia and paranoid disorders. I: Blazer DG, Steffens DC, Busse EW, red. Essentials of geriatric psychiatry. American Psychiatric Publishing, 2007:177-92.
21. Parnas J. A disappearing heritage: the clinical core of schizophrenia. Schizophr Bull 2011;37:1121-30.
22. Kendler KS, Davis KL. The genetics and biochemistry of paranoid schizophrenia and other paranoid psychoses. Schizophr Bull 1981;7:689-709.
23. Forsell Y, Henderson AS. Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. Br J Psychiatry 1998;172:429-32.

24. Essali A, Ali G. Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD004162.
25. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Am J Geriatr Psychiatry 2006;14:191-210.
26. RADS baggrundsnotat vedr. medicinsk behandling af psykotiske tilstande. 2017:1-67. www.rads.dk/media/2133/psykotiske-tilstande-baggrundsnotat3.pdf (29 apr 2018).
27. Schrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease – an update. J Neurol 2004;251:795-804.
28. Jeste DV. Tardive dyskinesia in older patients. J Clin Psychiatry 2000;61(suppl 4):27-32.
29. Baandrup L, Ostrup RJ, Klokker L et al. Treatment of adult patients with schizophrenia and complex mental health needs – a national clinical guideline. Nord J Psychiatry 2016;70:231-40.