Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V04220275

Behandling af medicinske komorbiditeter ved demens

Kristian Steen Frederiksen, Christina Jensen-Dahm & Gunhild Waldemar

Nationalt Videnscenter for Demens, Afdeling for Hjerne- og Nervesygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2022;184:V04220275

HOVEDBUDSKABER

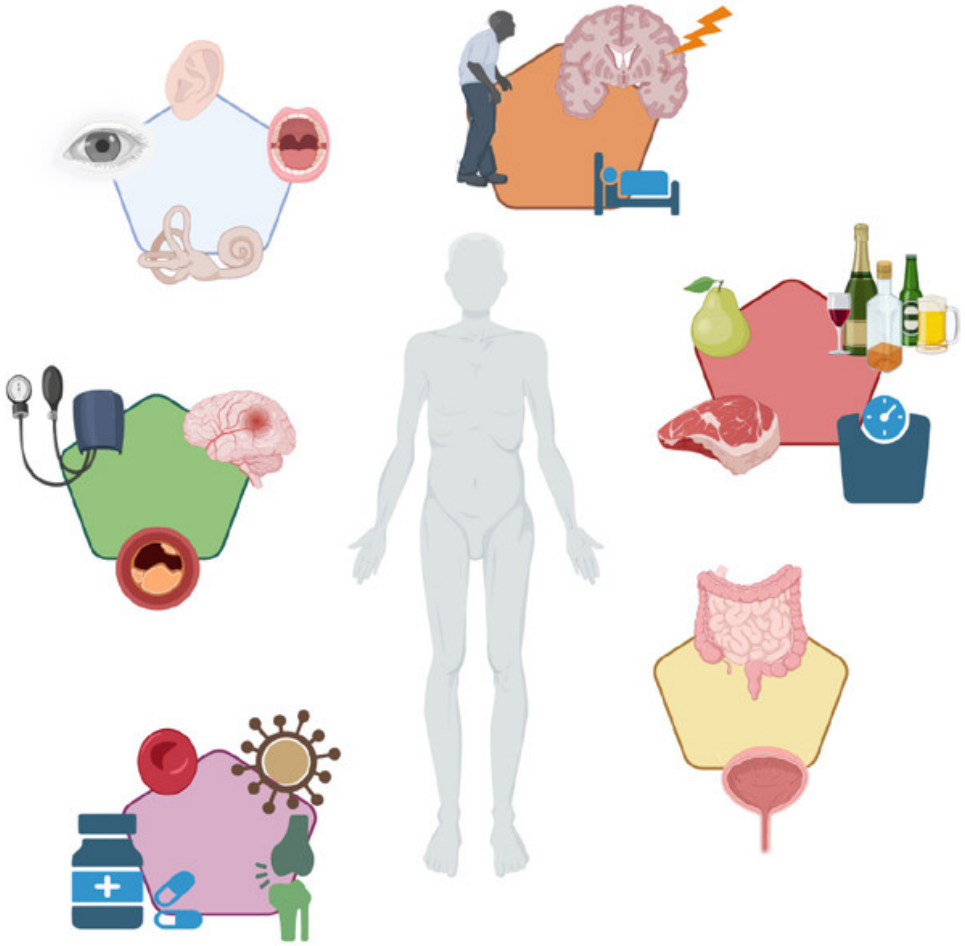
- Patienter med demenssygdomme lider ofte af komorbiditeter.
- Barrierer, såsom nedsat sygdomsindsigt og ubegrundet tilbageholdenhed med behandling, kan medføre underbehandling.
- Behandling af komorbiditeter kan ofte bedre livskvaliteten og sinke sygdomsudvikling.

Demenssygdomme er karakteriseret ved en erhvervet kognitiv svækkelse, der medfører funktionstab ved dagligdags funktioner. Demenssygdomme er ofte ledsaget af andre symptomer eller sygdomstilstande, enten f.eks. som konsekvens af den underliggende hjernesygdom, eller fordi sygdomstilstanden er en risikofaktor forbundet med demenssygdommen [1]. Et eksempel er epilepsi på baggrund af den neurodegenerative proces eller som komorbiditet eller hypertension og andre vaskulære risikofaktorer, der øger risikoen for at udvikle Alzheimers sygdom [2] og vaskulær demens. Disse komorbiditeter forekommer ofte ved alle demenssygdomme. Hos patienter med demens kan der være betydelige barrierer for rettidig diagnosticering af komorbiditeter og efterfølgende optimal behandling og opfølgning. Næsten alle patienter med en demenssygdom vil have nedsat sygdomsindsigt og egenomsorg. Dette sammen med kognitive svigt kan medføre, at patienter ikke bemærker sygdomstegn eller ikke rapporterer disse til sundhedspersonale [3]. Dette er især et problem for patienter med et svagt netværk, men selv hos patienter med pårørende er der udfordringer.

Der kan også være barrierer hos sundhedspersonalet i forhold til at opspore og behandle komorbiditeter [4]. En nihilistisk holdning kan medføre, at patienter med demens ikke udredes [5], manglende viden om demenssygdomme kan føre til tvivl om, hvorvidt behandling skal igangsættes, eller til at opfølgning ikke tilpasses de specifikke udfordringer, en person med demens kan have. Ofte vil der være behov for faste kontrolbesøg hos lægen eller sundhedspersonalet i stedet for en aftale om at henvende sig ved forværring, nye symptomer eller bivirkninger. Udeblivelser fra kontroller bør følges op telefonisk eller med ny indkaldelse. Der er også behov for fokus på komplians, f.eks. brug af doseringsæsker og involvering af hjemmesygeplejerske til medicindosering, hjemmehjælp til at sikre, at patienten tager medicinen som ordineret, og øget fokus på bivirkninger.

Formålet med denne statusartikel er at gennemgå nogle af de medicinske komorbiditeter med fokus på opsporing, diagnostik og behandling hos patienter med demens. En europæisk retningslinje er for nylig kommet med anvisninger for behandling af visse medicinske komorbiditeter ved demens og vil blive refereret heri [6]. Øvrige medicinske tilstande med særlig relevans for patienter med demens er illustreret i **Figur 1**.

FIGUR 1 Oversigt over vigtige forhold, man skal have for øje, når man følger op på patienter med demens: medicinske komorbiditeter og tilstande ved demenssygdomme.
Illustration udarbejdet med BioRender.com.



🟠: Vurdering af kognitiv funktion, søvn, humør, andre psykiatriske og adfærdsmæssige ændringer, andre neurologiske tegn og symptomer (f.eks. hemiparese, parkinsonisme).
🔴: Vægt, ernæringstilstand, alkoholindtag og -misbrug (og andet misbrug).
🟡: Forstoppelse, inkontinens.
🟣: Gennemgang af medicin og opmærksomhed på polyfarmaci, gennemgang af særligt problematiske lægemidler (f.eks. opioider, antipsykotika), komplians, infektioner, anæmi, vitaminmangeltilstande, smerter.
🟢: Vaskulære risikofaktorer.
⚪: Svækkede sanser (dvs. hørelse, syn, balance), tandstatus.

EPILEPSI VED DEMENS

10-20% af patienter med debut af epilepsi efter 65-årsalderen skønnes at have en neurodegenerativ sygdom [7]. Andelen af patienter med demens, som udvikler epilepsi, er mere usikker. Estimater varierer fra studie til studie, men et rimeligt bud vil være, at 5-10% af patienter med demens har epilepsi [8]. Der kan være et betragteligt mørketal, da f.eks. studier med langtidsmonitorering har vist, at op til 42% har epileptiform aktivitet på eeg [9]. Sammenhængen mellem demens og epilepsi går formentligt i begge retninger, således at neurodegenerative processer øger risikoen for epilepsi, og anfaldsfrekvensen forringer den kognitive funktion [10].

Underrapportering såvel som overrapportering (og -behandling) er en reel risiko pga. nedsat sygdomsindsigt. Ligeledes kan symptomer såsom fluktuationer i f.eks. opmærksomhed (ses ved Lewy body-demens) ligne anfaldsfænomener [11].

Grundig udspørgen af nære pårørende og plejepersonale er vigtig for at opdage epilepsi hos patienter med demenssygdomme. Kun et enkelt studie har undersøgt effekten af antiepileptika i forbindelse med behandling af epilepsi ved demens. Man fandt en ligeværdig effekt på anfaldskontrollen hos patienter med Alzheimers sygdom mellem phenobarbital, levetiracetam og lamotrigin, men med en værre bivirkningsprofil for phenobarbital [12]. Den føromtalte europæiske retningslinje anbefalede brug af nyere antiepileptika med optitrering til laveste mulige dosis under hensyntagen til at opnå en favorabel balance mellem anfaldskontrol og bivirkninger, der ligesom hos kognitivt raske ikke nødvendigvis betyder anfaldsfrihed. Valg af antiepileptika skal ske under hensyntagen til anden medicin og med særlig fokus på bivirkningsprofil [6].

SMERTER VED DEMENS

Smerter er hyppige hos ældre, og det er estimeret, at 50% af alle plejehjemsbeboere jævnligt har smerter, og at halvdelen har kroniske smerter af moderat til svær grad [13]. Der er flere studier, der har vist, at patienter med demens har en lavere rapporteret hyppighed af smerter end ældre uden demens [13, 14], og det synes ikke at kunne forklares af en lavere hyppighed af smertegivende sygdomme. Smerter er subjektive, og identifikation af smerter afhænger af, at patienten kan rapportere smerter. Med tiltagende grad af demens falder evnen til at selvrapportere smerter, og vurdering af smerter bliver derfor også vanskeligere. Patienter med demens kan i nogle tilfælde reagere på smerter ved en ændring i adfærd. Adfærdsmæssige og psykologiske symptomer ved demens såsom uro, vandren, agitation og aggression kan opstå som følge af underliggende smerte (enten akutte eller forværring af kroniske), men det er kun en af mange årsager. Selvrapport er guldstandard, også hos patienter med demens [15], men hos patienter med meget svær demens eller svære kommunikative vanskeligheder kan observation og vurdering af adfærd, som kan indikere smerte, være nødvendig for at finde ud af, om en patient har ondt. **Tabel 1** viser en algoritme for identifikation af smerter.

TABEL 1 Algoritme for smertevurdering.

Kan patienten kommunikere sufficient? Hvis ja, forsøg at få en smerteanamnese Hvis nej, da inddrag information om ændringer fra pårørende eller plejepersonale, der kender patienten
Observer for »smerteadfærd« såsom ændringer i ansigtsudtryk, aktivitetsmønstre, adfærd eller kropssprog, verbaliseringer (såsom klagen eller råben) eller autonome ændringer
Undersøg, hvad adfærden betyder: Hvornår opstår adfærden? Er basale behov opfyldt, f.eks. sult, tørst, toiletbesøg, kan patienten høre og se? Tegn på anden sygdom, f.eks. obstipation, tryksår, infektion?
Såfremt ovenstående ikke giver en forklaring, kan et forsøg med analgetika prøves Der startes med et svagt analgetikum, f.eks. paracetamol Det er vigtigt, at respons monitoreres nøje, og det løbende evalueres

Behandling af smerter hos patienter med demens følger overordnet set de samme retningslinjer som hos ældre i øvrigt [16], men er mere vanskeligt, da patienterne med demens pga. deres hjernesygdom er mere udsatte for at få centrale bivirkninger [17] og kan svækkes kognitivt og miste funktion af selv meget små doser opioider. Til trods for dette er forbruget af opioider større hos ældre med demens og særligt blandt plejehjemsbeboere [18] og er steget betydeligt [19] i de seneste år. I 2018 anbefalede Sundhedsstyrelsen derfor at overveje at reducere dosis af opioider med henblik på seponering under klinisk observation, hvis det er usikkert, om patienten har smerter og/eller effekt af igangværende opioidbehandling.

VASKULÆRE RISIKOFAKTORER VED DEMENS

En del vaskulære risikofaktorer er forbundet med en øget risiko for f.eks. vaskulær demens og Alzheimers sygdom. Dette gælder hypertension, hyperkolesterolæmi, type 2-diabetes, alkohol, rygning, overvægt og fysisk inaktivitet [20]. Der foreligger ikke sikker viden om, at behandling af vaskulære risikofaktorer reducerer progressionshastigheden ved demenssygdomme, men en del indirekte evidens peger i den retning. F.eks. er behandling af ovennævnte risikofaktorer forbundet med en reduceret risiko for apopleksi og leukoaraiose. Sidstnævnte er forandringer i hjernens hvide substans som følge af småkarspatologi som aterosklerose. Både apopleksi og leukoaraiose er forbundet med en betydelig risiko for kognitiv svækkelse og funktionstab [21]. Det understøtter, at rettidig opsporing og behandling af risikofaktorer også bør ske hos patienter med demens.

Et stort svensk observationelt studie af patienter med atrieflimren og behandling med antikoagulantia har vist, at der også hos patienter med demens ses en reduceret risiko for fremtidige tromboemboliske begivenheder, der

overstiger den øgede risiko for blødning. Derved opnås en positiv nettogevinst [22]. Derfor bør behandling med antikoagulantia overvejes på lige linje som med kognitivt raske patienter, i hvert fald ved let til moderat demens [6]. Dette bør ske under hensyntagen til, at komplians kan sikres, og øvrige forholdsregler som for andre patienter. Behandling af hypertension og hyperkolesterolæmi bør overvejes på lige fod som hos kognitivt raske patienter med hensyntagen til den enkelte patients situation, herunder alder og risiko for bivirkninger såsom fald [6]. Fysisk aktivitet har vist at gavne patienter med demens [23], selvom mekanismen ikke er kendt og ikke nødvendigvis skyldes en effekt på cerebrovaskulær sundhed. Sund og varieret kost som for kognitivt raske ældre bør sikres. Da nedsat appetit og vægttab er et betydeligt problem hos patienter med demens, bør der dog i de fleste tilfælde være fokus på sufficient og nærende kost og på måltidssituationen (f.eks. påmindelse om at spise, selskab ved måltider, fysisk hjælp) end på at opnå vægttab.

INFEKTIONER VED DEMENS

Sammenhængen mellem demenssygdomme og infektioner er kompleks, og der er stadig mange forskningsmæssigt underbelyste områder. Den nylige COVID-19-pandemi har tydeligt vist, at patienter med demens udgør en meget sårbar gruppe, hvad angår infektioner. Gruppen havde en betragteligt højere infektionsrate og mortalitet under pandemien [24]. Selv efter at der i de første tre måneder af 2022 er set et markant fald i dødeligheden som følge af COVID-19 i befolkningen som helhed, er dødeligheden for personer i plejeboliger forblevet meget høj [25]. Der kan i de danske tal ikke skelnes mellem beboere med eller uden demens, men tallene kan formentlig tages som en indikator på en fortsat høj dødelighed hos personer med demens, da de fleste beboere i plejeboliger har demens.

Også andre infektioner end COVID-19 medfører en højere morbiditet og mortalitet hos personer med demens, også på lang sigt. Et nyligt publiceret dansk registerstudie fandt, at personer med demens havde en øget mortalitet 30 dage efter infektion, som vedblev forhøjet hele ti år efter infektionen sammenlignet med kognitivt raske ældre [26]. Det er uklart, hvorfor patienter med demens rammes hårdere af infektioner. Sygdomme som Alzheimers sygdom har været associeret med et ændret immunrespons [27], og demens kan i sig selv give anledning til en nedsat modstandskraft f.eks. grundet under- eller fejlernæring. Patienter med demens kan også have sværere ved at opretholde en tilstrækkelig god hygiejne, overholde isolationskrav, bruge værnemidler, uforvarende komme til at spise fordærvet mad eller ikke reagere på milde symptomer på infektion, således at tilstanden bliver unødvendigt alvorlig. Patienter med demens og infektion har også en højere risiko for genindlæggelse efter infektion [28]. Samlet set har personer med demens både en øget risiko for infektion, alvorligere forløb og efter overstået infektion en vedvarende øget mortalitet. Ligeledes kan patienter rammes af mere afledte effekter, som f.eks. blev set under COVID-19-epidemien i form af isolationsregimer, der bidrog til ensomhed og forværring i psykiske symptomer og kognitiv funktion [29].

Infektioner kan give anledning til adfærdsændringer hos personer med demens, og udelukkelse af infektioner (og anden somatisk sygdom) bør altid være første skridt ved adfærdsændringer. En lav tærskel for at mistænke infektioner (der erfaringsmæssigt kan være ganske alvorlige selv ved kun diskret forhøjede infektionstal), fokus på forebyggelse af infektioner og generel sundhed ved den enkelte patient er vigtigt.

KONKLUSION

Behandling af komorbiditeter hos patienter med demenssygdomme kan være med til at bedre den kognitive funktion og livskvaliteten. Diagnostiske undersøgelser og behandling bør ikke på forhånd opgives alene på baggrund af tilstedeværelsen af en demenstilstand. En individuel tilgang til diagnostik og behandling tilpasset den enkelte patient er afgørende. Patienter med demens i let til moderat grad har ofte behov for støtte, men vil i

mange tilfælde, hvis dette tilbydes, kunne gennemføre samme udredning og kontrol som kognitivt raske patienter.

Korrespondance *Kristian Steen Frederiksen* E-mail: kristian.steen.frederiksen@ regionh.dk

Antaget 6. september 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 7. november 2022

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V04220275

SUMMARY

Treatment of medical comorbidities in dementia

Kristian Steen Frederiksen, Christina Jensen-Dahm & Gunhild Waldemar

Ugeskr Læger 2022;184:V04220275

Comorbidities such as epilepsy, pain, vascular risk factors and infections are common in patients with dementia disorders. The relationship between comorbidities and dementia is complex, and diagnosis and management can be met with barriers due to e.g. lack of insight. An individualized approach is necessary, taking the dementia disorder and other relevant circumstances into consideration. Correct and timely management of comorbidities will help to improve quality of life and slow progression of the cognitive decline.

REFERENCER

1. Clague F, Mercer SW, Mclean G et al. Comorbidity and polypharmacy in people with dementia: insights from a large, population-based cross-sectional analysis of primary care data. Age Ageing. 2017;46(1):33-39.
2. Bauer K, Schwarzkopf L, Graessel E, Holle R. A claims data-based comparison of comorbidity in individuals with and without dementia. BMC Geriatr. 2014;14:10.
3. Bunn F, Burn AM, Goodman C et al. Comorbidity and dementia: a scoping review of the literature. BMC Med. 2014;12:192.
4. Sampson EL, Leurent B, Blanchard MR et al. Survival of people with dementia after unplanned acute hospital admission: a prospective cohort study. Int J Geriatr Psychiatry. 2013;28(10):1015-22.
5. Wangler J, Jansky M. Factors influencing general practitioners' perception of and attitude towards dementia diagnostics and care—results of a survey among primary care physicians in Germany. Wien Med Wochensch. 2021;171(7-8):165-173.
6. Frederiksen KS, Cooper C, Frisoni GB et al. A European academy of neurology guideline on medical management issues in dementia. Eur J Neurol. 2020;27(10):1805-1820.
7. Hommet C, Mondon K, Camus V et al. Epilepsy and dementia in the elderly. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;25(4):293-300.
8. Rao SC, Dove G, Cascino GD, Petersen RC. Recurrent seizures in patients with dementia: frequency, seizure types, and treatment outcome. Epilepsy Behav. 2009;14(1):118-20.
9. Vossel KA, Ranasinghe KG, Beagle AJ et al. Incidence and impact of subclinical epileptiform activity in Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2016;80(6):858-870.
10. Wang L, Chen S, Liu C et al. Factors for cognitive impairment in adult epileptic patients. Brain Behav. 2020;10(1):e01475.
11. Dombernowsky NW, Law I, Hasselbalch SG. Konfusion, bevidsthedstab og uspecifikke synsgener kan være symptomer på demens med Lewy bodies. Ugeskr Læger. 2018;180:V04180305.
12. Cumbo E, Ligori LD. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's

disease. Epilepsy Behav. 2010;17(4):461-6.
13. Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H et al. Pain in European long-term care facilities: cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. Pain. 2010;148(1):70-74.
14. Mäntyselkä P, Hartikainen S, Louhivuori-Laako K, Sulkava R. Effects of dementia on perceived daily pain in home-dwelling elderly people: a population-based study. Age Ageing. 2004;33(5):496-9.
15. Schofield P. The assessment of pain in older people: UK national guidelines. Age Ageing. 2018;47(suppl_1):i1-22.
16. Abdulla A, Adams N, Bone M et al. Guidance on the management of pain in older people. Age Ageing. 2013;42 Suppl 1:i1-57.
17. Erdal A, Flo E, Aarsland D et al. Tolerability of buprenorphine transdermal system in nursing home patients with advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial (DEP.PAIN.DEM). Clin Interv Aging. 2018;13:935-946.
18. Jensen-Dahm C, Gasse C, Astrup A et al. Frequent use of opioids in patients with dementia and nursing home residents: a study of the entire elderly population of Denmark. Alzheimer's Dement. 2015;11(6):691-9.
19. Jensen-Dahm C, Christensen AN, Gasse C, Waldemar G. The use of opioids and antipsychotics in elderly with dementia – have opioids replaced antipsychotics in treating behavioral symptoms in dementia? J Alzheimers Dis. 2020;73(1):259-67.
20. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet. 2017;390(10113):2673-2734.
21. Group LS. 2001–2011: a decade of the LADIS (leukoaraiosis and disability) study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? Cerebrovasc Dis. 2011;32(6):577-88.
22. Subic A, Cermakova P, Religa D et al. Treatment of atrial fibrillation in patients with dementia: a cohort study from the Swedish dementia registry. J Alzheimers Dis. 2018;61(3):1119-1128.
23. Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS et al. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. J Alzheimers Dis. 2016;50(2):443-53.
24. Das-Munshi J, Chang CK, Bakolis I et al. All-cause and cause-specific mortality in people with mental disorders and intellectual disabilities, before and during the COVID-19 pandemic: cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2021;11:100228.
25. Statens Serum Institut, 2022. https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-opgorelser-med-overvaagningsdata (27. mar 2022).
26. Janbek J, Taudorf L, Musaeus CS et al. Increased short&; and long&;term mortality following infections in dementia: a nationwide registry&;based cohort study. Eur J Neurol. 2021;28(2):411-420.
27. Cao W, Zheng H. Peripheral immune system in aging and Alzheimer's disease. Mol Neurodegener. 2018;13(1):51.
28. Janbek J, Frimodt-Møller N, Laursen TM, Waldemar G. Hospital readmissions following infections in dementia: a nationwide and registry-based cohort study. Eur J Neurol. 2021;28(11):3603-14.
29. Vernuccio L, Sarà D, Inzerillo F et al. Effect of COVID – 19 quarantine on cognitive , functional and neuropsychiatric symptoms in patients with mild cognitive impairment and dementia. Aging Clin Exp Res. 2022;34(5):1187-1194.