

BPSD - Kihívás a neurokognitív zavarok gondozásában

Kötelező szintentartó tanfolyam

Dr. Kalmár Zsuzsanna PhD

BPSD (Behavioural and Psychological Symptoms of dementia) –

1996. Nemzetközi Pszichogeriátriai Társaság

- bármilyen etiológiájú demenciában; neurokognitív zavarok zajlásának teljes hosszmetzeti spektrumában
- felismerése, súlyosságának meghatározása nehezebb lehet mint a kognitív deficittünetek detektálása

BPSD jelentősége

Beteg

Gyorsítja a
kognitív
hanyatlást

Rontja a beteg
életminőségét

Gyakoribb a hospitalizáció ill. a
korai intézeti elhelyezés

Financiális költségek
növekednek

Hozzá tartozó

Szignifikáns
gondozói
stressz

Romlik a gondozó
életminősége is

Demenciához társuló viselkedési és pszichés tünetek típusai

Pszichotikus tünetek

Delúziók, hallucinációk, miszidentifikáció

Hangulati tünetek

Depresszió, szorongás, apátia, eufória

Nyugtalanság, agitált viselkedés

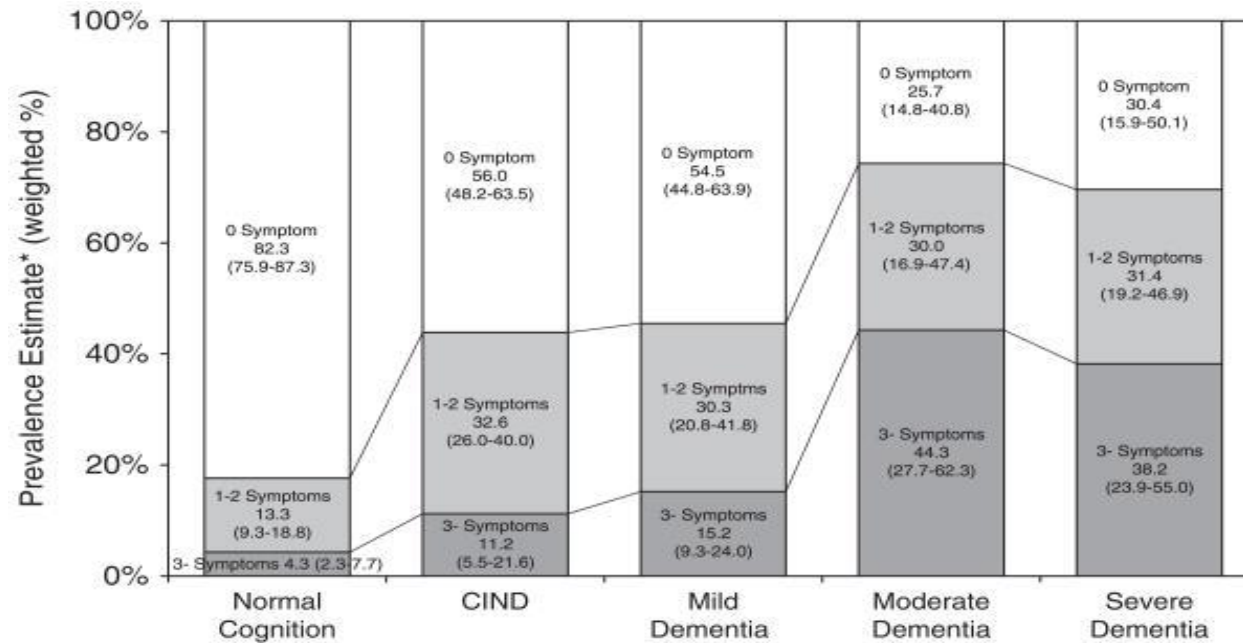
Agresszív viselkedés, agitáció, elkóborlás, éjszakai nyugtalanság

Gátlástalan viselkedés

A társadalmilag elfogadott normáktól eltérő viselkedés, kontrollálatlan étkezés, szexuálisan nem megfelelő viselkedés

Csoportosítás a gondozói stressz alapján

BPSD epidemiológia



J Am Geriatr Soc . 2010

BPSD epidemiológia

Nature of BPSD	Alzheimer disease	Frontotemporal dementia	Dementia with Lewy bodies	All dementias combined	
	Prevalence	Prevalence	Prevalence	Incidence (over 3 months or more)	Persistence (over 3 months or more)
Delusions	35%	20%	49%	Moderate (5–84%)	Low (0–82%)
Hallucinations	24%	13%	61%	Low (4–45%)	Low (0–52%)
Agitation	61%	63%	56%	High (19–80%)	Moderate (21–77%)
Depression	51%	40%	57%	Moderate (10–73%)	High (16–70%)
Anxiety	46%	39%	41%	Moderate (12–38%)	High (17–52%)
Sleep disorders	36%	36%	40%	Low (8–31%)	Low (10–57%)

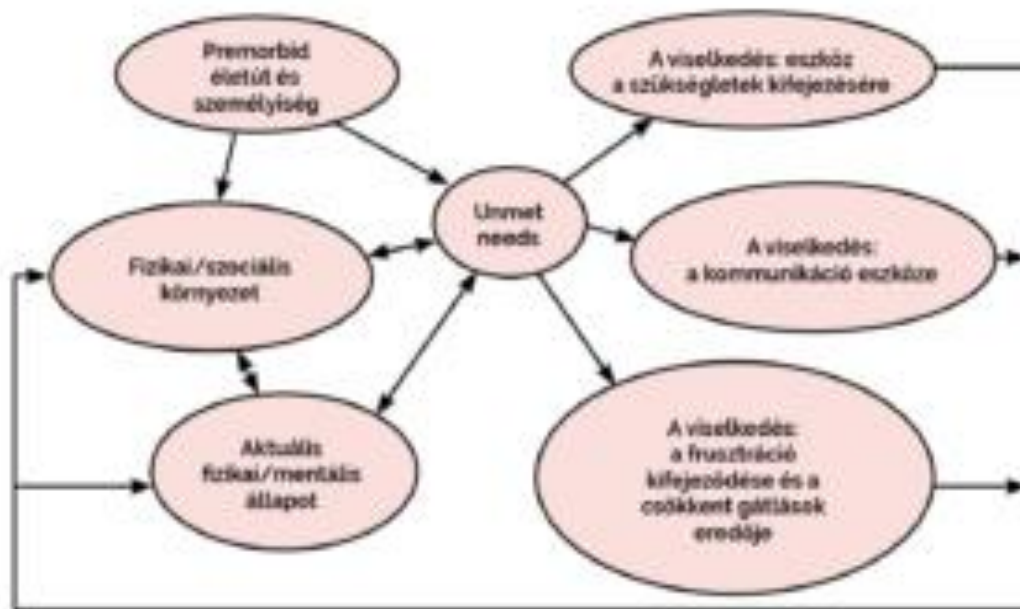
Prevalence, incidence, and persistence of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) by type of dementia

Mercier C et al., **Psychogeriatrics**. 2024

BPSD etiológia

A tünetek kialakulása az alábbi tényezőkkel van kapcsolatban (**biológiai, pszichés, környezeti és szociális tényezők** komplex kölcsönhatása):

- a demencia neurobiológiai hátterével,
- a premorbid személyiséggel,
- a megnövekedett stressz hatásokkal,
- a csökkent adaptációs képességekkel,
- az interperszonális támogatások és a társas támasz változásaival,
- a kielégítetlen szükségletekkel
- az egészségügyi problémákkal (Walaszek, 2019).



Forrás: Cohen-Mansfield et al.,
2015

Neurodegeneratív háttér

Depresszió: hippocampusz, elülső cinguláris kéreg (Walaszek A. (2019))

Apátia: elülső cinguláris kéreg, orbitofrontalis cortex

Agitáció: insula, cinguláris kéreg, amygdala, hippocampusz, frontális kéreg... (Boublay N et. Al. 2016)

Vizuális hallucinációk: percepcióért felelős régiók (visual cortex)

FTD: frontosubcorticalis körök működészavara

1-1 tünet háttérében több neurotranszmitter

Enyhe viselkedési zavar tüneti tartományai

Csökkent motiváció	apátia, csökkent spontaneitás, közömbösség
Affektív tünetek	szorongás, diszfória, hangulati labilitás, eufória, irritabilitás
Impulzusdiszkontroll	agitáció, gátlástalanság, játékszenvedély, kényszeresség, perszeverációs jelenségek
Szociális diszfunkció	empátia hiánya, csökkent belátás, tapintatlan szociális viselkedés, merev viselkedés, korábbi személyiségvonások felerősödése
Kóros percepció és gondolati tartalmak	hallucinációk, téveseszmék

Segítő kérdések a neuropszichiátriai tünetek felismeréséhez (Walaszek, 2019).

időzítés	Milyen gyakran fordul elő a tünet? Mennyi ideig tart?
súlyosság	Veszélyes a tünet a betegre vagy másokra nézve? Ha nem az, veszélyessé válhat-e? Hozzájárul-e a tünet a gondozó kiégéséhez? Distresszt okoz-e a tünet a betegnek?
előzmények	Befolyásolják a viselkedést kiváltó tényezők? Csak akkor jelenik meg, ha ezek a tényezők jelen vannak? Minden alkalommal követik a kiváltó tényezőket? A nap meghatározott időszakában jelennek meg? Csak meghatározott személy képes kezelni a tünetet? Van valamilyen látszólagos mintázat a tünetekben?
következmények	Hogyan reagálnak a gondozók a tünetre? Lehetséges, hogy a gondozók akaratlanul megerősítik a tünetet? Adnak a gondozók olyan eredményes választ, mely képes a tünetet csökkenteni?
történet	Ez egy új tünet? Ha nem új, változott-e a gyakorisága vagy intenzitása?

BPSD tünetek háttérében felmerülő kórállapotok

PAIN módszer (a potenciális okok értékelésére):

P = Physical Problems? (e.g. infection, pain)

A = Activity related? (e.g. dressing, personal care, eating)

I = Iatrogenic? (e.g. medication adverse effects)

N = Noise and other environmental factors? (e.g. lighting)

OHFT BPSD Guideline May 2019

Delírium és

BPSD

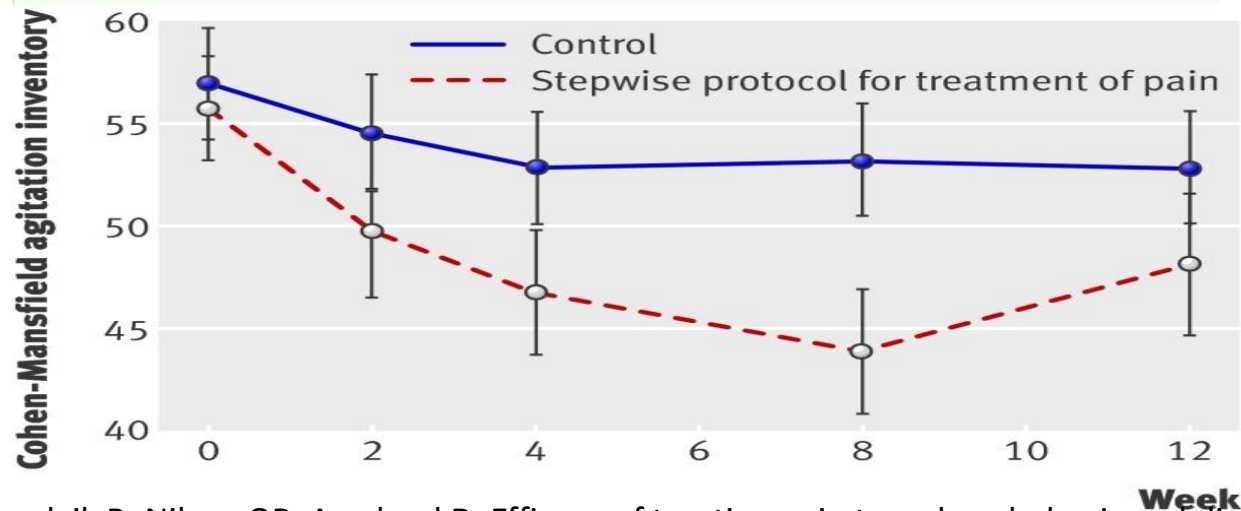
lehetséges

okai:

- **Drugs or withdrawal**
- **Electrolyte disturbance**
- **Level of pain**
- **Infection**
- **Respiratory failure**
- **Impaction of faeces**
- **Urinary retention** **Nguyen et al., BMJ 2021**
- **Metabolic disorders**

Fájdalomcsillapítás és BPSD

Step	Pain treatment at baseline	Study treatment	Dosage	No (%) of residents (n=175)
1	No analgesics, or low dose of paracetamol	Paracetamol (acetaminophen)	Maximum dose 3 g/day	120 (69)*
2	Full dose of paracetamol or low dose morphine	Morphine	5 mg twice daily; maximum dose 10 mg twice daily	4 (2)
3	Low dose buprenorphine or inability to swallow	Buprenorphine transdermal patch	5 µg/h, maximum dose 10 µg/h	39 (22)†
4	Neuropathic pain	Pregabalin	25 mg once daily; maximum dose 300 mg/day	12 (7)



Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ*. 2011 Jul 15;343:d4065.

BPSD és mortalitás

Elkóborlás, tájékozódási, öltözködési nehézségek, elesések – 2x mortalitási rizikó

Svédország, BPSD regiszter 2010.óta

2010-2013. között 11448 páciens

NPI (Neuropsychiatric Inventory/Neuropszichiátriai MÉRŐSKÁLA) alapján

3 csoport:

0-3 pont enyhe BPSD

4-8 közép súlyos BPSD

9-12 pont súlyos

Szignifikáns kapcsolat a teljes NPI pont és mortalitás között;

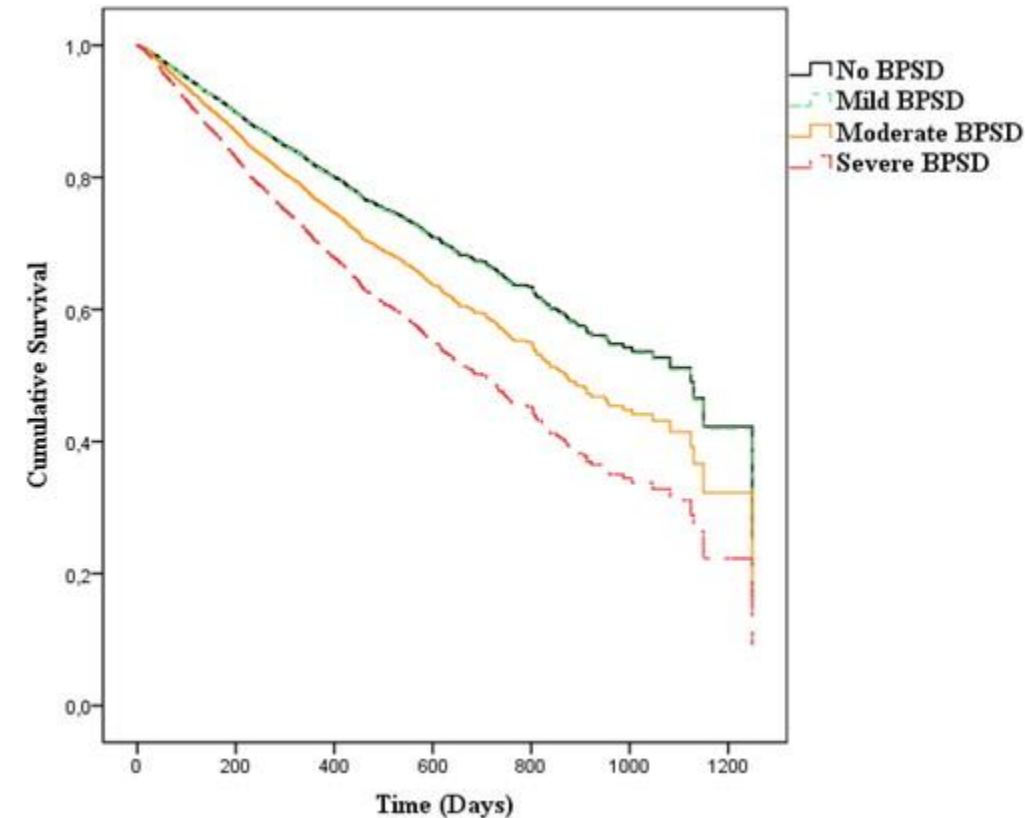
BPSD ↑ → mortalitási rizikó ↑

Kp.súlyos csoport: további 1 NPI pont 5 %-kal növeli a mortalitási rizikót

AChE kezelés: 19-20 % mortalitás ↓

Antidepresszáns: 18-19 % ↓ a mortalitási rizikót

Bränsvik V et al. Aging Ment Health. 2021



Gyógyszeres kezelés „primum non nocere”

- Gondozás/ellátás minősége (személyközpontú megközelítés)
- Nem gyógyszeres megközelítések szerepe fontos (Mischel et al., 2020)
 - Egyszerű fizikai ingerek, foglalkozásterápia, mozgás etc. (Scales et al., 2018)

Alkalmazható farmakonok:

- Nootrop szerek (EGb 761, nicergolin)
- AChE-gátlók
- NMDA-receptor antagonisták (memantin)
- Első és második generációs antipszichotikumok
- Antidepresszívumok
- Hangulatstabilizálók

} BPSD tünetekre is pozitív hatással (nem csak kognitív doménre)

Nootrop szerek

Extraktum Ginkgo biloba=Egb 761[®] és nicergolin: A szintű ajánlás

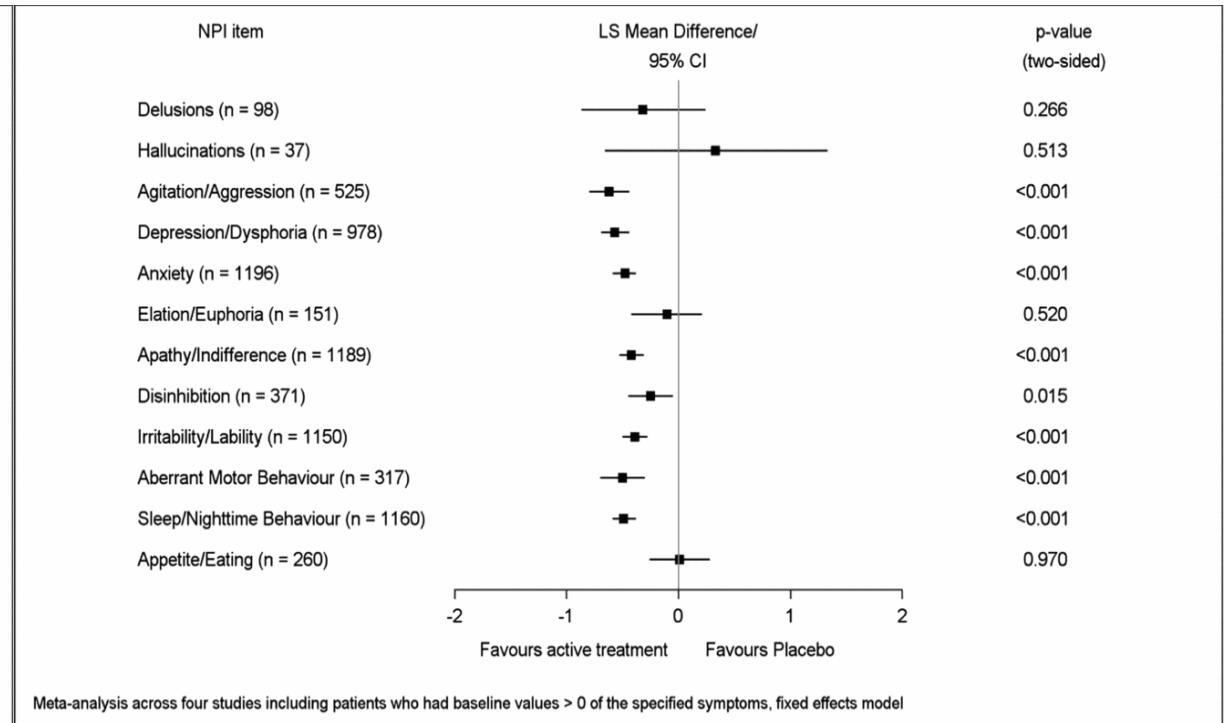
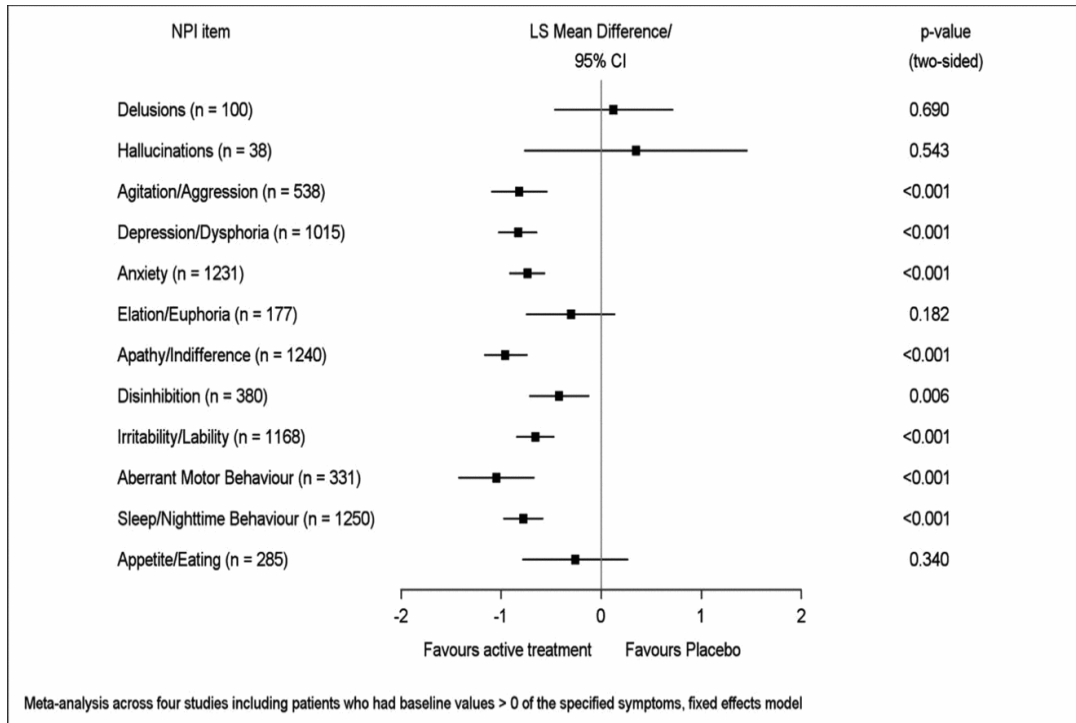
Egb 761[®] : gyógyszerként regisztrált készítmény

- dózisfüggő hatékonyság (240 mg)- kognitív funkciók, mindennapi aktivitás
- Többféle mechanizmuson alapuló, multifaktoriális hatásmód
 - Perfúzió és a mikrocirkuláció növelése/érvédelem
 - Neuroprotekció, neuroplaszticitás és neuroregeneráció
 - A mitokondriális energia anyagcsere védelme
 - Védelem az amiloid-béta által okozott károsodásokkal szemben

Müller WE et al. World J Biol Psychiatry. 2019; Stockburger C et al. J Alzheimers Dis. 2018

Egb 761[®] antivirális aktivitása, gyulladásgátló, antioxidáns és immunfunkciót moduláló hatással rendelkezik

EGb 761[®] hatékonysága

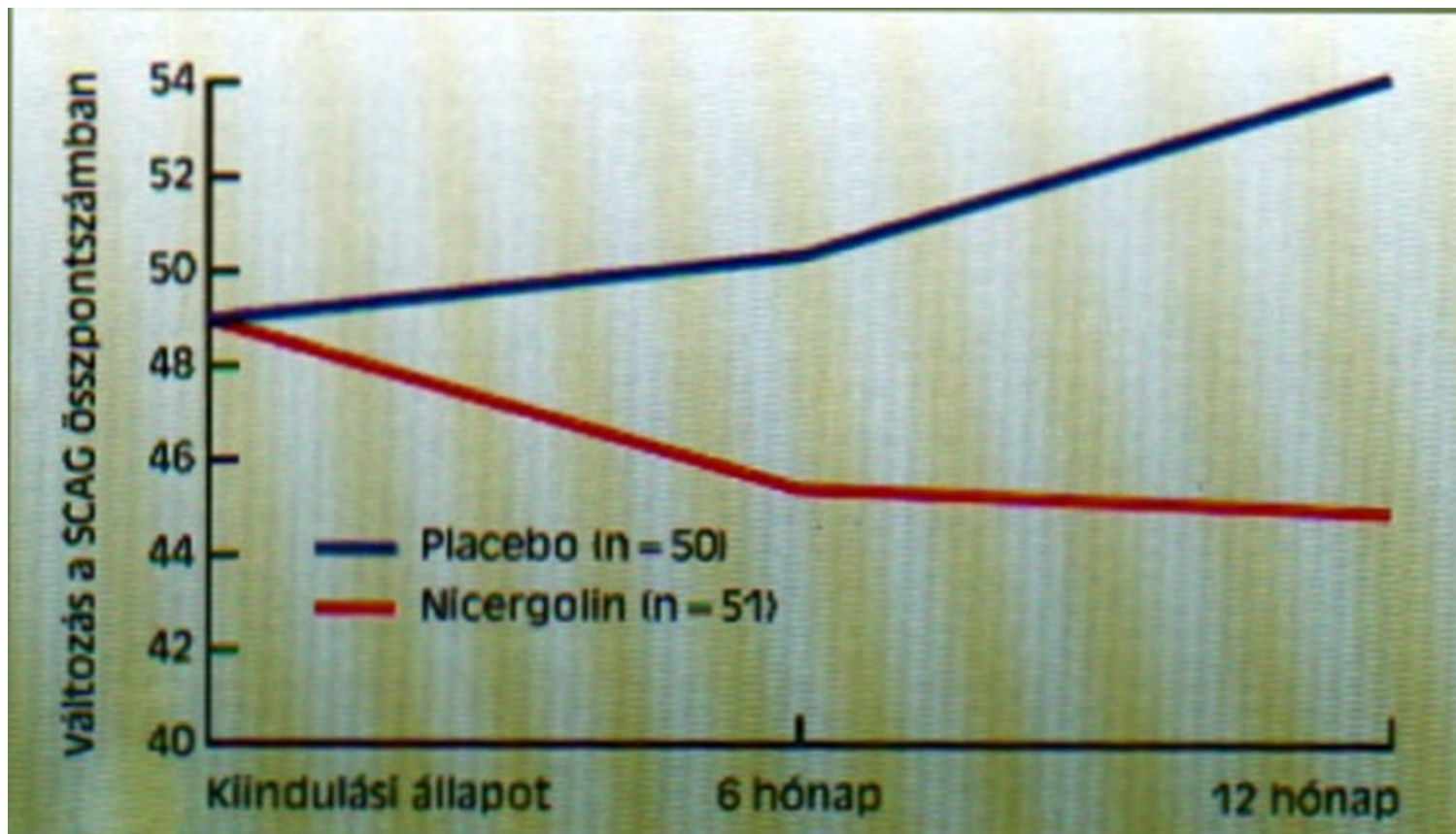


Javulás a tünetek frekvenciájában/súlyosságában

Gondozói distressz javulása

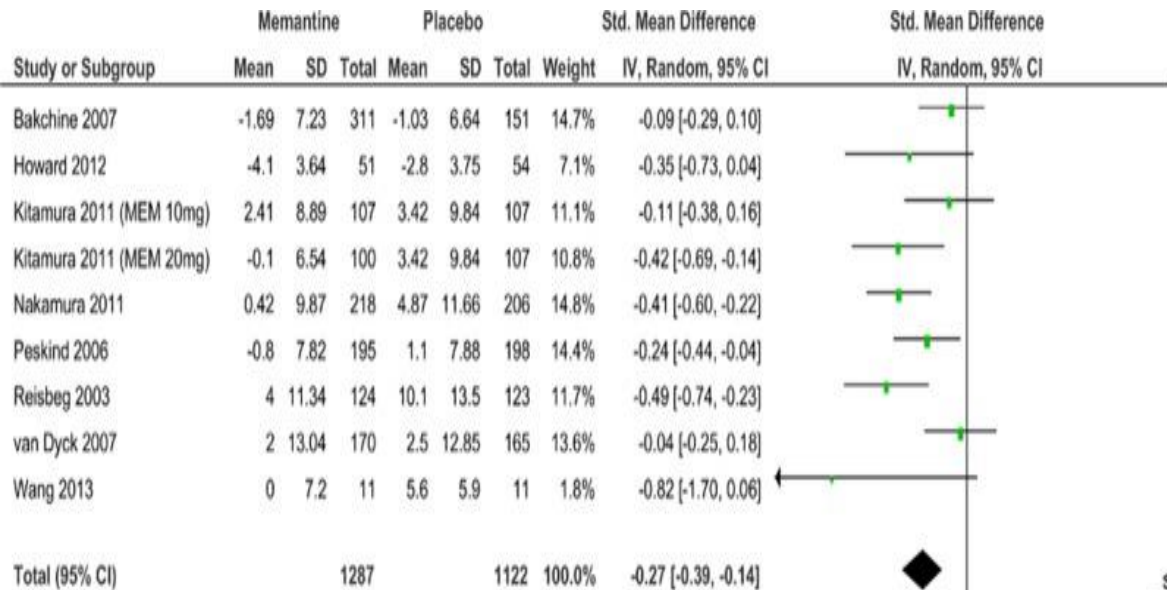
Nicergoline - Cochrane áttekintés

Több célpontú hatásmechanizmus



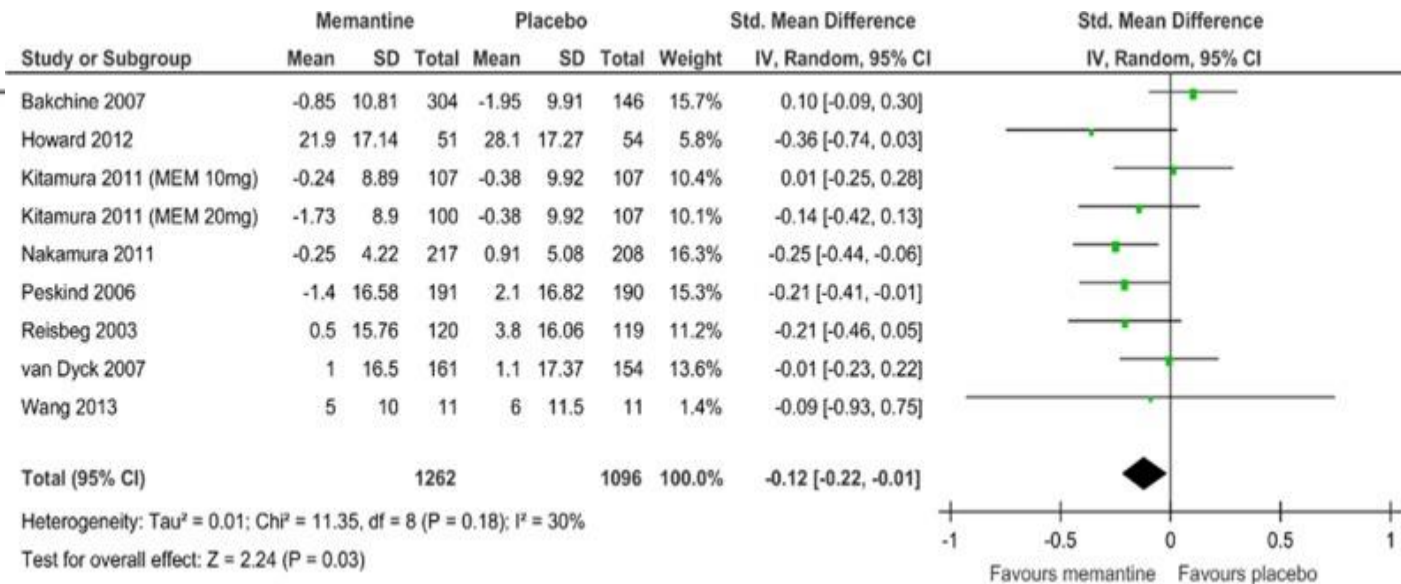
- 14 vizsgálat meta-analízise – enyhe és közép súlyos Alzheimer-kór és vaszkuláris demencia
- MMT, ADAS-Cog, CGI skálák
- 3-12 hónapos kezelés jótékony hatás – a kognitív és viselkedési tünetekre (6-12 hónapos kezelést követően)

Alzheimer-kór: memantin



Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2 = 16.71$, $df = 8$ ($P = 0.03$); $I^2 = 52\%$
 Test for overall effect: $Z = 4.25$ ($P < 0.0001$)

Kognitív funkciók



Heterogeneity: $\tau^2 = 0.01$; $\chi^2 = 11.35$, $df = 8$ ($P = 0.18$); $I^2 = 30\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.24$ ($P = 0.03$)

Viselkedési tünetek

Gyógyszeres kezelés

Antipszichotikum beállítása

- Szomatikus ok nem tárható fel
- A nem gyógyszeres beavatkozások sikertelenek
- A beteg önmagát vagy környezetét veszélyezteti
- Nem helyettesíti, csak kiegészíti a nem gyógyszeres megközelítést

Időskori fiziológiás változások figyelembe vétele; fokozott szenzitivitás a pszichotróp szerek mellékhatásaira, a lehetséges gyógyszer kölcsönhatásokra figyelmet fordítani

Beers-kritériumok/lista – az Amerikai Geriátriai Társaság 3 évente frissíti (legutóbbi 2023-ban)

Gyógyszeres kezelés

Antipszichotikum terápiát:

alacsony dózissal kezdeni, dózisokat lassan emelni, a lehető legrövidebb ideig alkalmazni („start low and go slow”)

Egyéni kockázat/haszon elemzés kell megelőzze:

- Cerebrovascularis rizikó tényezők áttekintése (fokozott óvatosság: 80 év feletti életkor, obesitas, DM, HT, dohányzás, QTc intervallum hossza, arrithmiák)
- Mellékhatás profil (mozgászavarok, Parkinson-kór/Lewy-testes demencia)
- Korábbi antipszichotikum beállítás tapasztalatai
- QTc intervallum hosszát nyújtó egyéb rendszeresen szedett gyógyszerekről

Gyógyszeres kezelés

3 T:

- **T**arget behaviours or symptoms that do potentially respond to psychotropics
- **T**itrate carefully: start at a slow dose and increase slowly
- **T**ime limit the use of psychotropics

Magyarországon a demencia szindrómákhoz társuló bizonyos BPSD tünetek terápiájában használható antipszichotikumok alkalmazhatósága

Antipszichotikumok

Tiaprid agitáció, agresszív viselkedés

- reszponder arány 95% *(Tsolaki, 2001)*
- tiaprid > risperidon *(Yuan et al, 2016)*

Risperidon súlyos agresszív viselkedés, pszichózis

- EU-ban törzskönyvezték *(Kales et al, 2015)*
- Delphi konszenzus *(Kales et al, 2018)*

Haloperidol csak az agresszivitást mérsékli
agitációra nem hat

- (Kales et al, 2015)*
- (Kongpakwattana és mtsai, 2018)*

USA:
Aripiprazole
Clozapine
Olanzapine
Quetiapine
Risperidone

Gyógyszer	Indikáció	Dózis/nap	Mellékhatás
Tiaprid	Agitáció Agresszivitás	2 x 50 mg, max 300 mg	ritkán EPS
Risperidon	Agresszivitás	2 x 0,5 mg max 2 mg	Cerebrovaszkuláris esemény, mortalitás ↑↑
Haloperidol	Nyugtalanság, Agitáció	0,5 – 2 mg	Antikolinerg EPS mortalitás ↑

Antidepresszívumok (BPSD-re nincsenek törzskönyvezve
Magyarországon):

SSRI:

depresszió, szorongás

Agitáció, agresszív viselkedés

Kales HC et al. Int Psychogeriatrics. 2019; Davies SJ et al. J Psychopharmacol. 2018

Mellékhatások:QTc megnyúlás, gastrointestinális és koponyaűri vérzés

Depresszió	antidepresszívumok, AChEI
Agitáció/agresszivitás	AChEI, memantin, antipszichotikumok, antidepresszívumok
Szorongás	antidepresszívumok, pregabalin, benzodiazepinek
Apátia	AChEI, memantin
Pszichotikus tünetek	AChEI, memantin, antipszichotikumok
Alvászavar	melatonin, Z-szerek, egyes antidepresszívumok

További perspektívák

- Brexpiprazol - FDA engedélyezte agitáció kezelésére AD-ben
- Pimavanzerin – Parkinson-kórhoz társuló pszichózisban (FDA)
- Suvorexant – alvászavar kezelése enyhe-középsúlyos AD-ben (FDA)
 - Folyamatban lévő vizsgálatok: kannabinoidok, dextrometorfán/kinidin, dexmedetomidin

Esetismertetés I.

81 éves nő páciens

SBO-s észlelés komplex, vizuális (emberi alakok), akusztikus, olfaktoros tévpercepciók és ezek köré szerveződő paranoid színezetű doxasmák miatt. Hallucinátoros élmények kb. egy hónapja fennállnak, észlelést megelőző napokban fokozódtak. A megelőző hetekben elesések is előfordultak otthonában.

Egyedül él, gyermekeivel kapcsolatot tart. Korábban pszichiátriai észlelés nem történt. Anamnéziséből hypertonia, cervix cc. miatti kezelés emelendő ki.

- SBO-n vérgáz, labor vizsgálatok (releváns eltérés nélkül).
- **Koponya CT: mérsékelt agyi atrophia, enyhe fehérállományi krónikus károsodások**
- Pszichés státuszából: a tévpercepciók mellett a rövid és hosszú távú mnesztikus kapacitások érintettségének gyanúja. Enyhe dysthymia és szorongás. Alvászavar.

Pszichiátriai osztályos felvétel:

- Pszichometriai tesztek: MMSE:24/30p
- Addenbrooke-féle kognitív vizsgálat:60/100p
- Időben parciálisan orientált, számolási készség érintett, késleltetett felidézés és retrográd memóriafeladatban nehézség. Fluencia feladatban deficit, nyelvi és téri-vizuális készségek érintettsége.
- Hospitalizáció során tiaprid medikáció került beállításra (2x100 mg).

1 hónappal később ismét SBO-s észlelés, OMSZ szállította, otthonában földön fekvé találták, az elesés körülményei ismeretlenek voltak.

Heteroanamnézis: tiaprid mellett páciensnél hallucinációk mérséklődtek, de mozgásteljesítmény romlott, alvászavar jelentkezett. Házi orvos secunder parkinsonismust véleményezett, biperiden és zopiclon terápiát javasolt.

Neurológiai szakvizsgálat: dysarthria, mérsékelt fokú rigor, bradykinesis, mimikaszegény arc, mko.posturalis kéztremor és ajaktremor.

- Pszichiátriai osztályon történt obszervációt követően páciens otthonába távozott gyógyszerrevíziót követően (tiaprid, escitalopram, biperiden, alprazolam, zopiclon leállítása, quetiapine beállítása).
- 3 hónapig tartó kompenzáció körüli állapotot követően ismét SBO-s észlelésre kerül sor hallucinációk miatt, majd ismét pszichiátriai osztályos felvételre a vizuális tévpercepciók miatt. Ezúttal risperidon medikáció került beállításra, Memória ambulanciánkon történő további gondozás javaslatával.
- Memória ambulancián vizsgálatkor a risperidon farmakont 1 mg dózisban szedi (EPS tünetek jelentkeztek, szédültség). Rövid távú mnesztikus kapacitások érintettsége előtérben, hypothym, BPSD tünetek. Tévpercepciók szűntek.
- MoCA (Montreal Kognitív Felmérés):14/30p
- Órarájzadási teszt:5/10p
- Neuropszichológiai összefoglaló:” A tájékozódó vizsgálat alapján felmerülhet a gátlási folyamatok, a munkamemória, a figyelem és az epizodikus emlékezet működésének az érintettsége. Utóbbi felé jelzés, hogy a késleltetett felidézés sikertelen (0/5), segítség adásával 3 elem vált behívhatóvá (3/5). A munkamemória zavarát tükrözhetik a számolás során látható tévesztések, valamint a fordított számterjedelem feladat. A figyelem felé képezhet jelzést a mondatisméltés pontatlansága.”
- Donepezil-t állítunk be, risperidon dózisán további csökkentés történik.
- Kontroll alkalmával – 3 hónappal később, az előző észleléshez képest – páciens tünet és panaszmentes.

Esetismertetés II.

82 éves férfi páciens

Idősek otthonának lakója két éve. Korábbi pszichiátriai kezelés dokumentáció szerint nem történt.

- Heteroanamnézis: páciens lakótárssal történt konfliktus kapcsán alprazolam terápiában részesült, vsz. ezzel összefüggésben elesés is történt
- Fluktuáló állapot, intézmény munkatársai szerint esti órákban és éjjel BPSD tünetek progressiója
- Pácienstől érdemi anamnézis nem nyerhető, releváns panaszt nem jelez. Konfabulációs tendencia.

Pszichés státuszából: időben és térben dezorientált. Figyelmi funkció zavara, rövid és hosszú távú mnesztikus kapacitások érintettsége. Szimplifikált gondolkodás, konfabulációs tendencia.

Koponya CT: mérsékelt agyi atrophia és krónikus fehérállományi károsodás.

Anamnéziséből: hypertonia, NIDDM, 2019-ben szubakut inferior STEMI

Tájékoztató pszichometriai vizsgálat:

MMSE:6/30p

ÓRT:0/10p

Memantint állítunk be, valamint agomelatint (1/2 tbl.).

Kontroll alkalmával (3 hónappal később) intézmény háziorvosa beutaló formájában üzen irányunkba: „a beállított terápia mellett páciens éjszaka alszik, nyugtalansága szűnt”. HA is jelzi, páciens kommunikatívabb, napközben nem aluszékony. Páciens is jó közérzetről számol be.

MMT:16/30p

ÓRT:7/10p

NB: Mindig van értELME!

Konklúzió

A BPSD tünetek prevenciója, korai felismerése, illetve hatékony kezelése révén csökken az akut kórházi felvétel és mortalitás, javul a gondozott életminősége és az intézeti elhelyezés is későbbre tolódik, ezért megfelelő, klinikai evidenciák szerinti kezelésük rendkívüli jelentőségű és gyakran sürgősségi és konzíliárusi pszichiátriai feladat.

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a demencia kórismézésről, kezeléséről és gondozásáról 2022. EÜK 9. szám BM közlemény (hatályos: 2022.06.14 -)