



MEDICAMENTEUZE BEHANDELING BIJ DEMENTIE

DR. PETER SOORS

NEUROLOOG

JESSA ZIEKENHUIS HASSELT



MEDISCHE WERELD VOORSPELT

HOEZO ZIEKENVERLOF!

JA, IK KRIJG
ALZHEIMER OVER
10 JAAR



HET COGNITIEVE CONTINUUM EEN ZIEKTE OF GEEN ZIEKTE?

'Normal'



MCI



Alzheimer

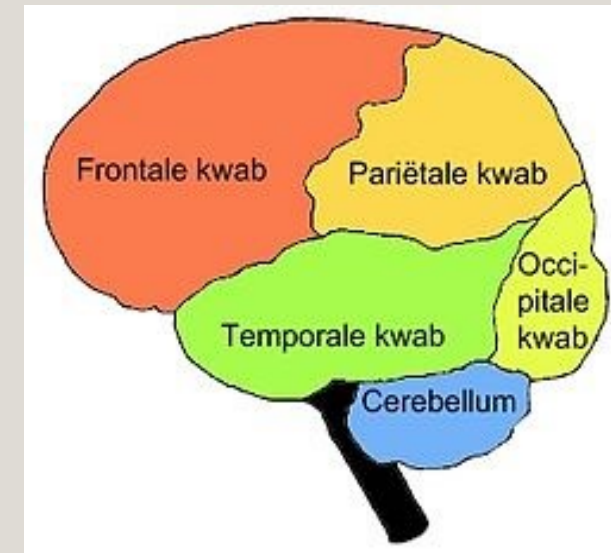


MEEST VOORKOMENDE DEMENTIES

- Alzheimer type dementie
- Vasculaire dementie
- Lewy-body dementie
- Frontotemporale Degeneratie
 - <65 j FTD=AD
- Parkinsondementie

WAAR ZITTEN DE VERSCHILLEN?

- Probleem begint in één hersenregio en breidt dan uit
- Elke regio van de hersenen geeft verschillende typische symptomen
- Eerste tekenen hangen vaak af van de eerste regio die aangetast wordt
- Bij gevorderde vormen van dementie zijn vele regio's aangetast en gaan de symptomen overlappen



BEHANDELING

BEHANDELING V/H DEMENTIESYNDROOM

- **doel**
 - niveau functioneren maximaliseren
 - quality of life
 - goede somatische zorg
 - aandacht voor de caregiver

NIET MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

- Structuur
- Muziek, licht, aroma, snoezelen
- lichaamsbeweging

MEDICATIE MET INVLOED OP HET AD PROCES

- De ziekte van Alzheimer of andere vormen van dementie zijn nog niet te genezen.
- Wel is er medicatie die de ziekte kan vertragen en op de manier de levenskwaliteit langer goed houden.

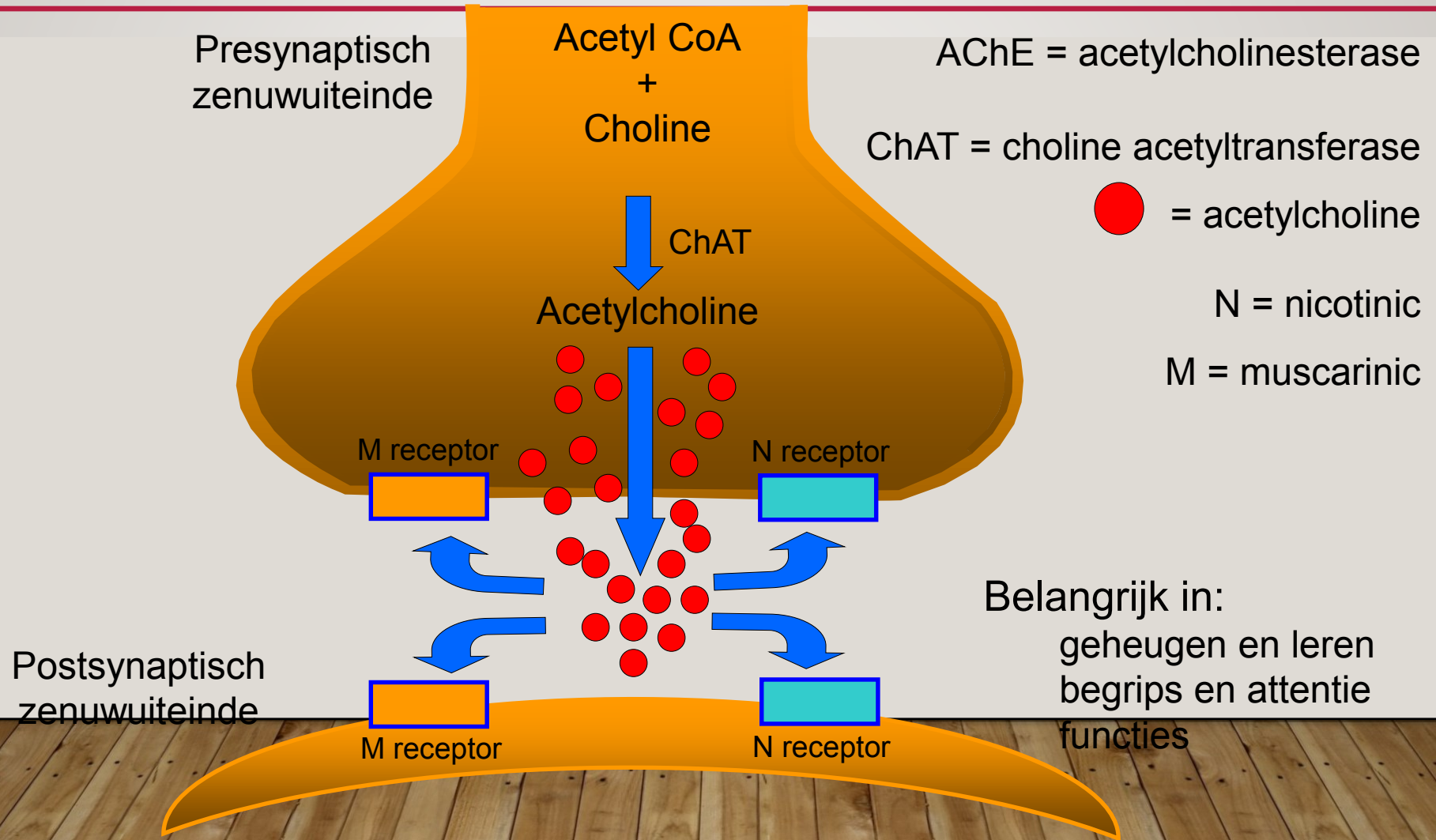
WANNEER VINDEN WE EEN BEHANDELING GOED?

- Gunstig effect op geheugentest
- Gunstig effect op dagdagelijks activiteiten
- Gunstig effect op gedragsstoornissen
- Minder gewichtsverlies
- Vermindering van voorkomen van depressie bij mantelzorger
- Vermindering van het aantal uren zorg voor de mantelzorger

Gericht op Alzheimer dementie

1. Acetylcholinesterase inhibitoren
2. Memantine
3. Ginkgo biloba extract

HET CHOLINERG SYSTEEM



CHOLINESTERASEREMMERS

- **Lichte tot matige vormen van AD**
 - **MMSE \geq 10**
- Aricept (donepezil)
- Exelon (rivastigmine)
- Reminyl (galantamine)

CHOLINESTERASEREMMERS

- **ARICEPT (donepezil)**
- begin 5 mg, na 1-2 maanden: 10 mg
- meestal goed verdragen
- nevenw: syncope, vertraging hartritme, slechte nachtrust

CHOLINESTERASEREMMERS

- **EXELON pil of patch (rivastigmine)**
- begin 2x1,5 mg (4,6 mg) verhogen tot maximaal 2x6 mg (9,5 mg)
- nevenw: duizeligheid, misselijkheid en gewichtsverlies bij vrouwen
- Oppassen met hartgeleidingsstoornissen en astma

CHOLINESTERASEREMMERS

- **REMINYL retard (galantamine)**
- begin 8 mg, geleidelijk te verhogen naar 24 mg
- meestal goed verdragen
- nevenw: spierkrampen
- oppassen met slecht werkende nieren en lever

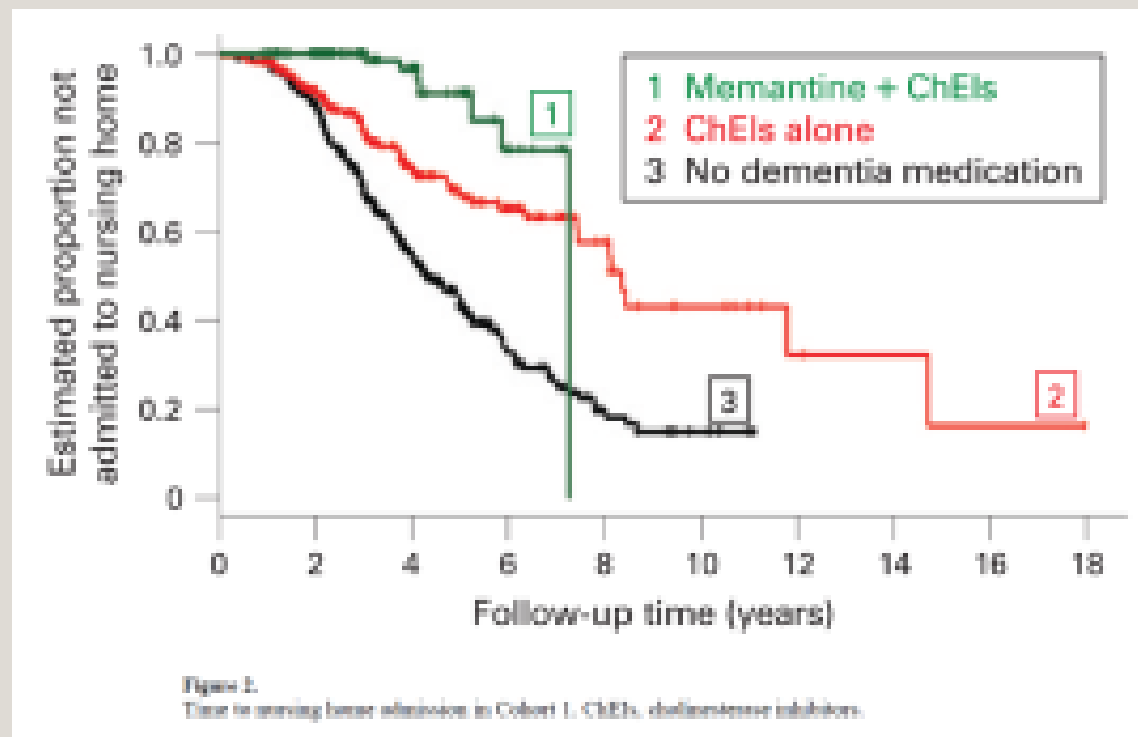
CHOLINESTERASEREMMERS

- Effect op geheugenfunctie: stabilisatie of lichte verbetering over een periode van 1-2 jaren.
- Effect op ADL functies
- Verbetering van gedragsstoornissen
- Uitstel van plaatsing

NMDA RECEPTOR ANTAGONIST

- Ebixa (memantine) 20 mg/d
 - **MMSE** tussen 10 en 14 samen met cholinesteraseremmer bij matig tot gevorderde **AD**

HELPT DE MEDICATIE DE PATIËNT LANGER THUIS TE BLIJVEN WONEN?



3. GINKGO BILOBA EXTRACT

- Lagere efficiëntie
- Doch : weinig nevenwerkingen
- Alternatief zo andere medicatie niet verdragen wordt

**Memfit^R, Bio-flow^R,
Tanakan^R, Tavonin^R...**

Dosis : 240 mg/d



Ginkgo biloba

COMBINATIE VAN CHOLINESTERASEREMMER EN MEMANTINE

- Weinig grote studies
- Meta-analyse van 2017: combinatiebehandeling geeft een lichte verbetering op vlak van:
 - Cognitie
 - BPSD
 - Globale functionaliteit

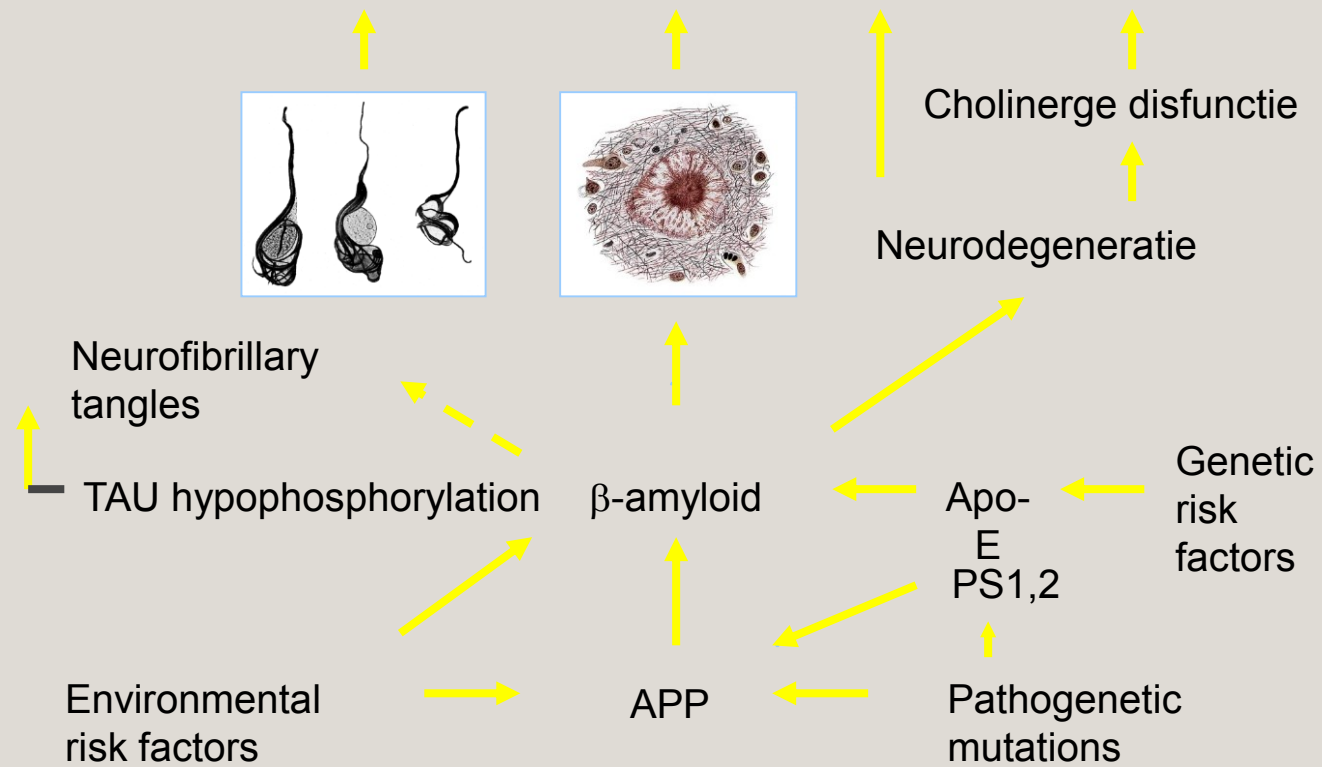
WANNEER STOPPEN WE DE MEDICATIE?

- Wettelijke regeling
- Individuele regeling
- Combinatie medicatie

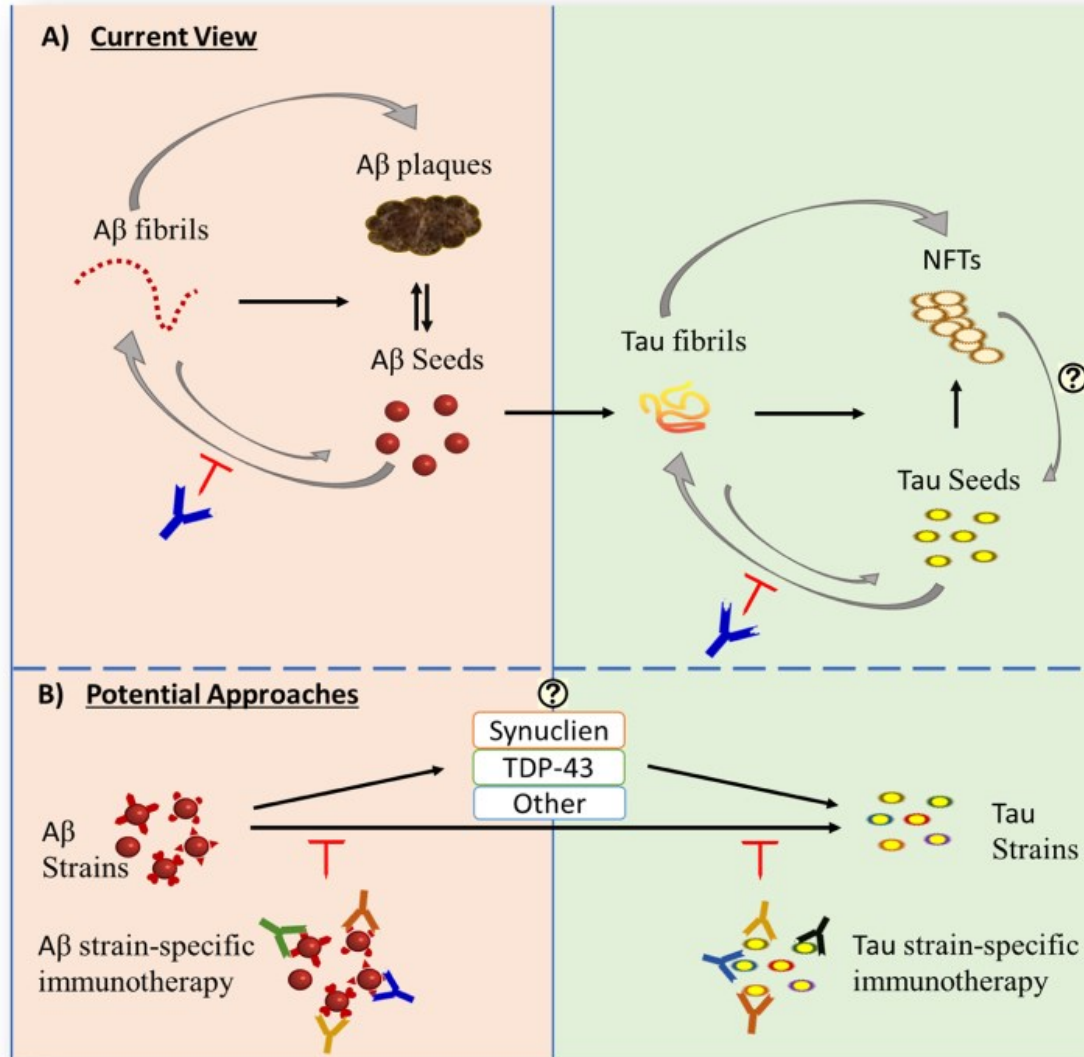
TOEKOMSTPERSPECTIEF – NIEUWE ONTWIKKELINGEN

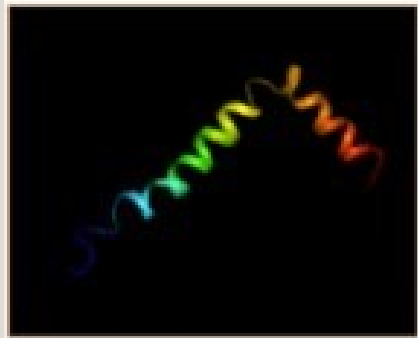
- Stamceltransplantatie ?
- Secretase remmers ?
- Vaccin tegen β amyloid ?
- Immunotherapie ?

Vorige concept voor behandelingen



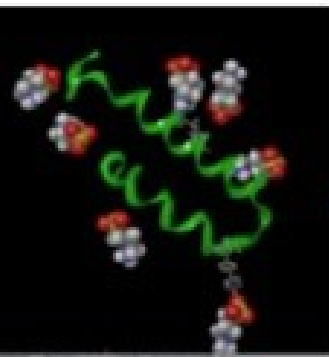
SCHEMATIC REPRESENTING THE CURRENT HYPOTHESIZED APPROACHES OF TAU AND A β TRAGETED IMMUNOTHERAPY





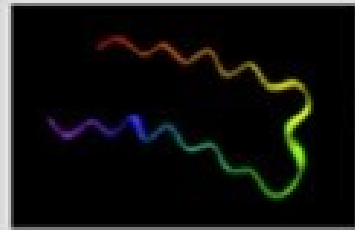
Aβ42 in alpha-helix

tramiprosate

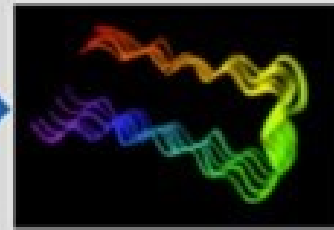


Stabilized semi-cyclic conformation of Aβ42

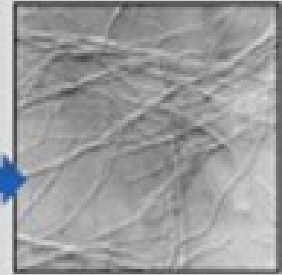
AD pathogenic process



Beta amyloid
in β-sheets

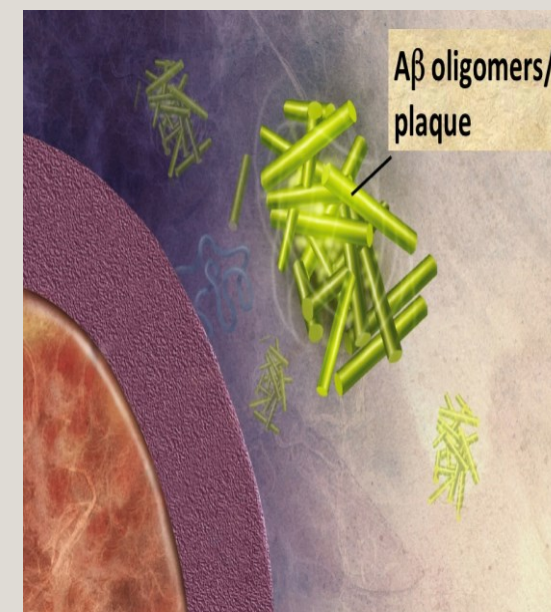
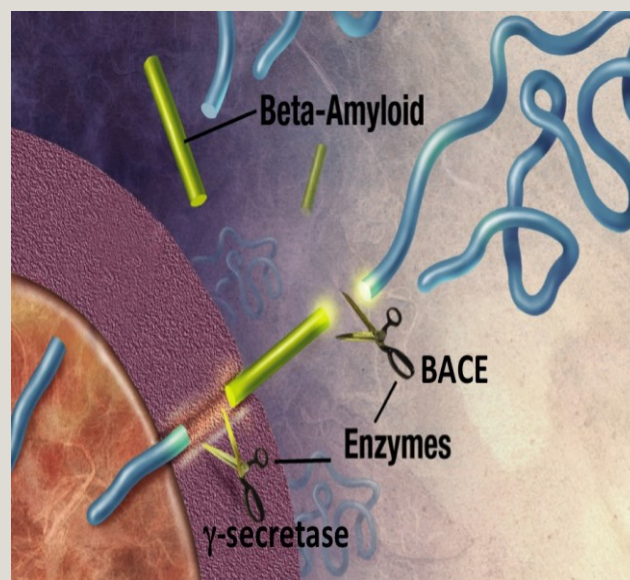
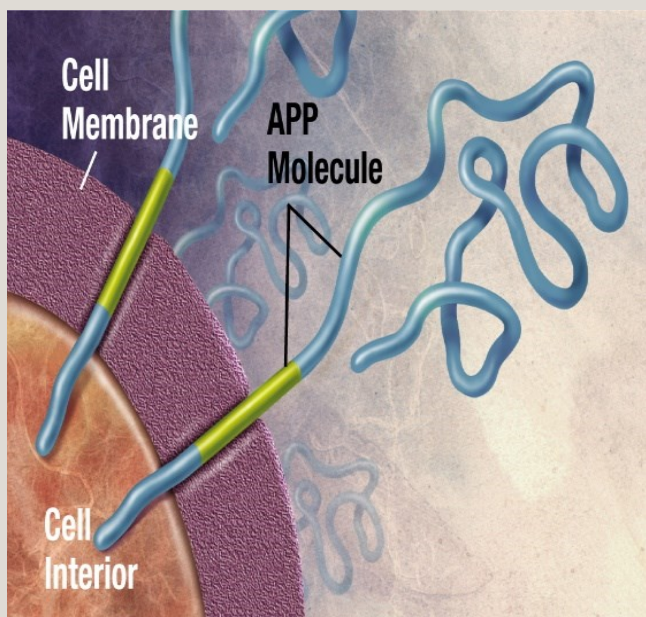


Toxic soluble Aβ
oligomers

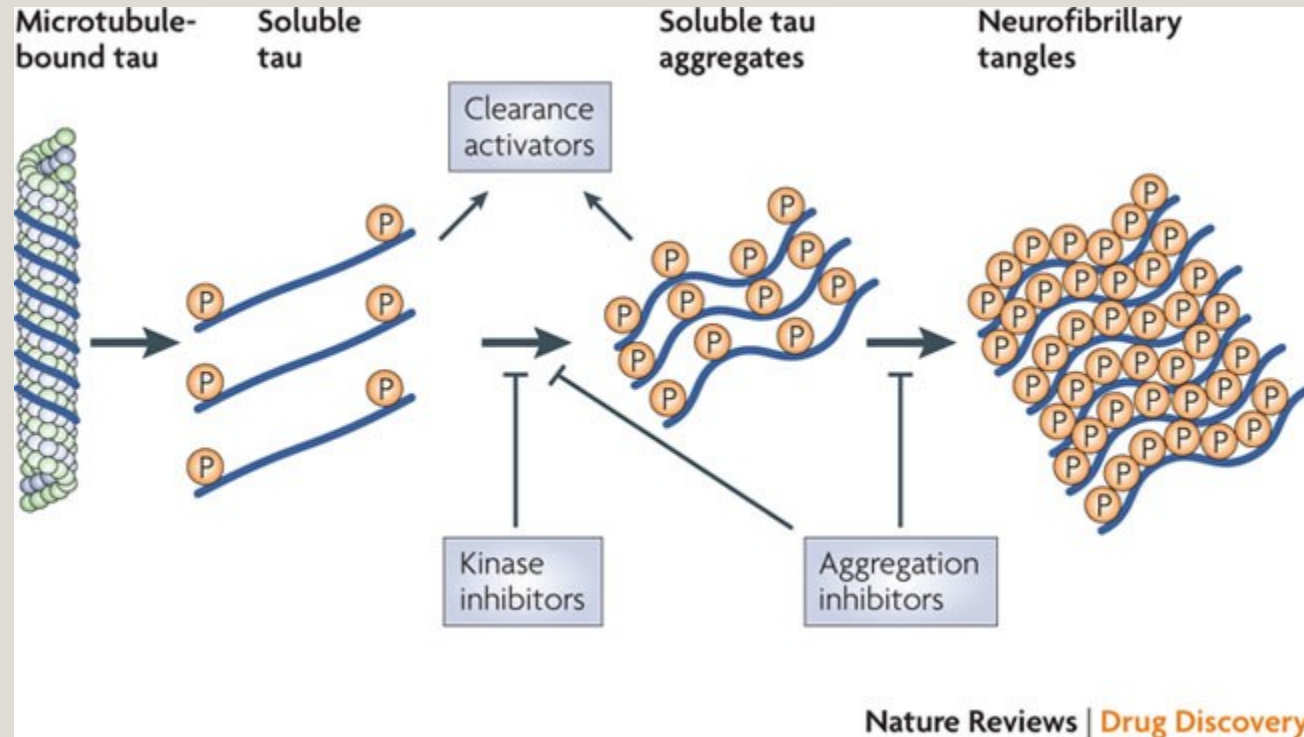


Fully formed
Aβ fibrils

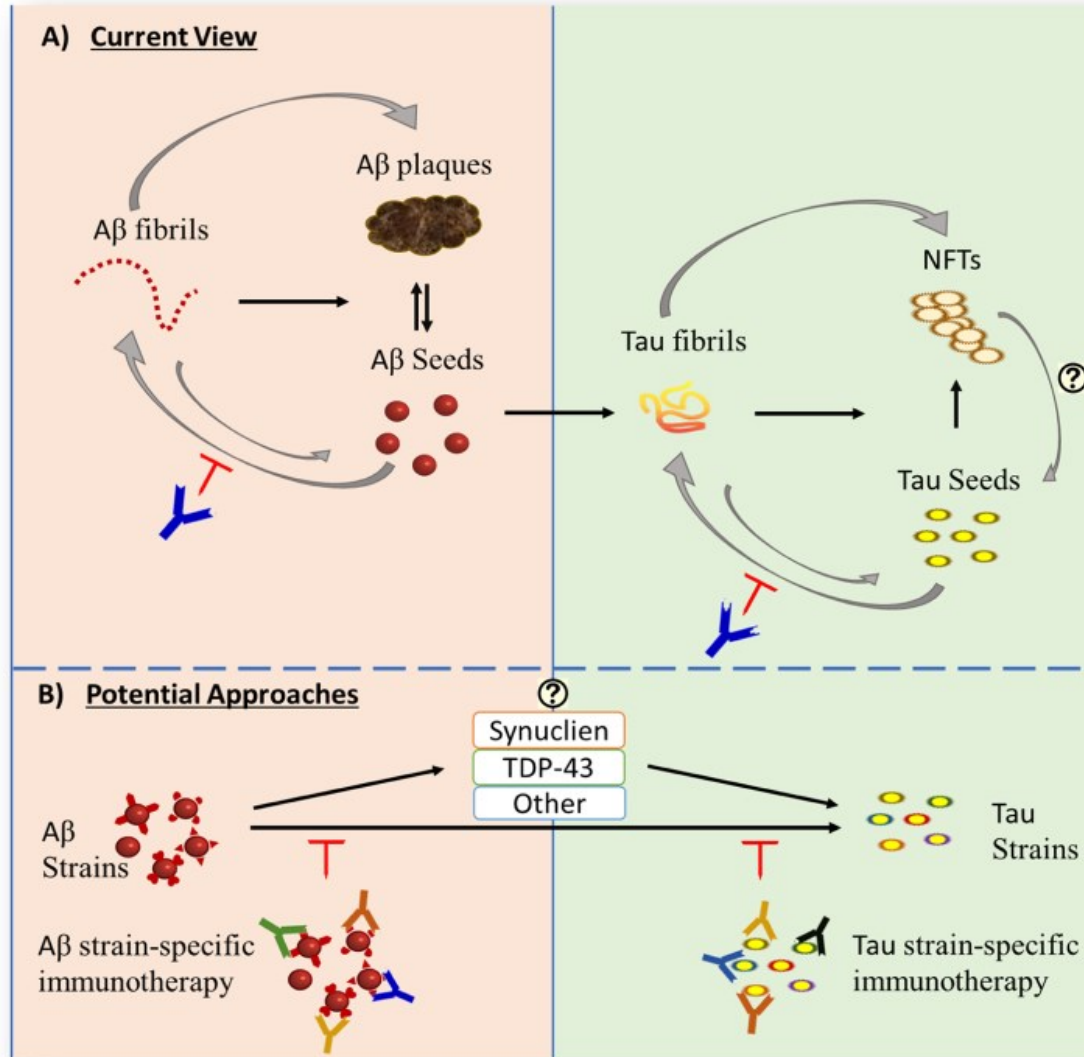
WERKING BACE



IN STUDIE: KINASE INHIBITORS



SCHEMATIC REPRESENTING THE CURRENT HYPOTHESIZED APPROACHES OF TAU AND A β TRAGETED IMMUNOTHERAPY



BEHANDELING ANDERE VORMEN

- Vasculaire dementie
- Lewy-body dementie
- FrontoTemporale Degeneratie
 - <65 j FTD=AD
- Parkinsondementie

VASCULAIRE DEMENTIE

- Behandeling van risicofactoren
- Ook effect van cholinesteraseremmers

LEWY BODY DEMENTIE EN PARKINSONDEMENTIE

- Cholinesteraseremmers hebben effect op
 - Cognitie
 - Hallucinaties
 - Iets beter effect van rivastigmine

FRONTOTEMPORALE DEGENERATIE

- Geen medicamenteuze behandeling
- Tau-eiwitneerslag

Vera mocht
agressieve
dementerenden
niet meer
kalmeren met
bedwelmende
medicatie.....



Sidhi Wibawa

BPSD

BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA

- Tot 80% van de personen met een dementie in een bepaald stadium van de ziekte
- Voorkomen:
 - Angststoornis
 - Depressie
 - Psychose met hallucinaties en waanbeelden
 - Gedragsproblemen met agitatie, agressie, hypersexualiteit, slaap- en eetstoornissen en motorische symptomen

VOORKOMEN

- **Gedragstoornissen:**
 - rusteloosheid en dwalen (35%)
 - slaapstoornissen (30%)
 - psychotische verschijnselen (>50%)
 - hallucinaties en wanen (33%)
 - paranoïde belevingen (45%)
 - >meestal reden voor plaatsing

BPSD

BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA

- Zware belasting voor de zorgverlener
- Vroegtijdige plaatsing
- Komen voor in alle stadia van de ziekte, waar de cognitieve stoornissen progressief zijn

BPSD: ZOEKEN NAAR OORZAKELIJKE PRIKKELS

- **Lichamelijk:** blaas, koorts, pijn, zintuigen...
- **Psychisch:** angst, slaap, hallucinaties...
- **Sociaal:** verhuis, medebewoners, financieel...
- **Medicatie:** antibiotica, analgetica, slaapmedicatie...



GEBRUIKTE NIET MEDICAMENTEUZE INTERVENTIES

- Lichaamsbeweging
- Sensorische stimuli
- Sociale interactie
- Doelgericht engagement
- Omgevings'design'
- Belonen van goed gedrag
- Verzorgenden en caregiver educatie

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Fysiek en
verbaal
storend gedrag

Niet farmacologisch

Verminder stimuli en triggers
Patiënt verwijderen
Fysiek discomfort
Omgeving die emotioneel
ondersteunend is

Farmacologisch

Verminder of stop stimulerende
medicatie
Antidepressiva (30% ipv N)
Stemmingsstabilisator zoals anti-
epileptica, lage dosis benzo of
memantine
Vermijd neuroleptica tenzij nodig

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Vermijdingsge-
drag en
weigergedrag

Niet farmacologisch

Kleinere en frequentere
voedingen

Medicatieschema
vereenvoudigen

Farmacologisch

Verminder of stop medicatie die
eetlust verminderen

Eventueel stimulerend product
bij apathie

Psychose/depressie behandelen

Licht sederende medicatie voor
verzorging

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Desinhibitie en
hypersexuali-
teit

Niet farmacologisch

Geef voldoende privacy aan
persoon zelf of met de partner

Verschillende
beloningstherapieën

Farmacologisch

Oorzaak pijn genitale regio?

Verminder of stop dopaminderge
medicatie en benzodiazepines

SSRI of hormonale therapie

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Perseveratie
en repetitief
gedrag

Niet farmacologisch

Optimaliseer fysiek en
emotioneel discomfort

Voorzie meer sensorische
stimuli

Verhoog engagement in
activiteiten die de persoon
liggen

Farmacologisch

Obsessieel gedrag met SSRI

Roepgedrag eventueel met TCA
zoals anafranil/redomex lage
dosis

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Hyperoraal
gedrag

Niet farmacologisch

Controle op intake

Verwijder voorwerpen die
gevaarlijk kunnen zijn

Vervang ongezonde voeding
door gezonde voeding

Farmacologisch

Verminder of stop medicatie die
eetluststimulerend zijn

SSRI, topiramaat

Rilatine?

VOORSTEL TOT BENADERING VAN GEDRAGSSTOORNISSEN

GEDRAG

Hallucinaties
en
waanbeelden

Niet farmacologisch

Info voor caregiver als niet
beangstigend

Optimaliseer visus en gehoor

Niet in conflict gaan

Onderliggende angst?

Farmacologisch

Verminder of stop dopaminerge
medicatie

Voorzichtig opbouwen
neuroleptica

Cholinesteraseremmer

AD als bijkomende angstfactor

GERICHT OP GEDRAGSPROBLEMEN

- Niet medicamenteus
- Cholinesteraseremmers
- Ebixa (memantine)
- Neuroleptica
- Antidepressiva

NEUROLEPTICA

- systematische pijnbestrijding overwegen
- indien neuroleptica
 - beperkt in tijd
 - start low go slow
 - monitoring effecten/neveneffecten
 - niet systematisch anticholinergica

KLASSIEKE NEUROLEPTICA

- Effectief, snel effect
- stigmatiserend: neuroleptiserend
- Invloed op hart en hartritme
- EPS
- interactie met andere medicatie

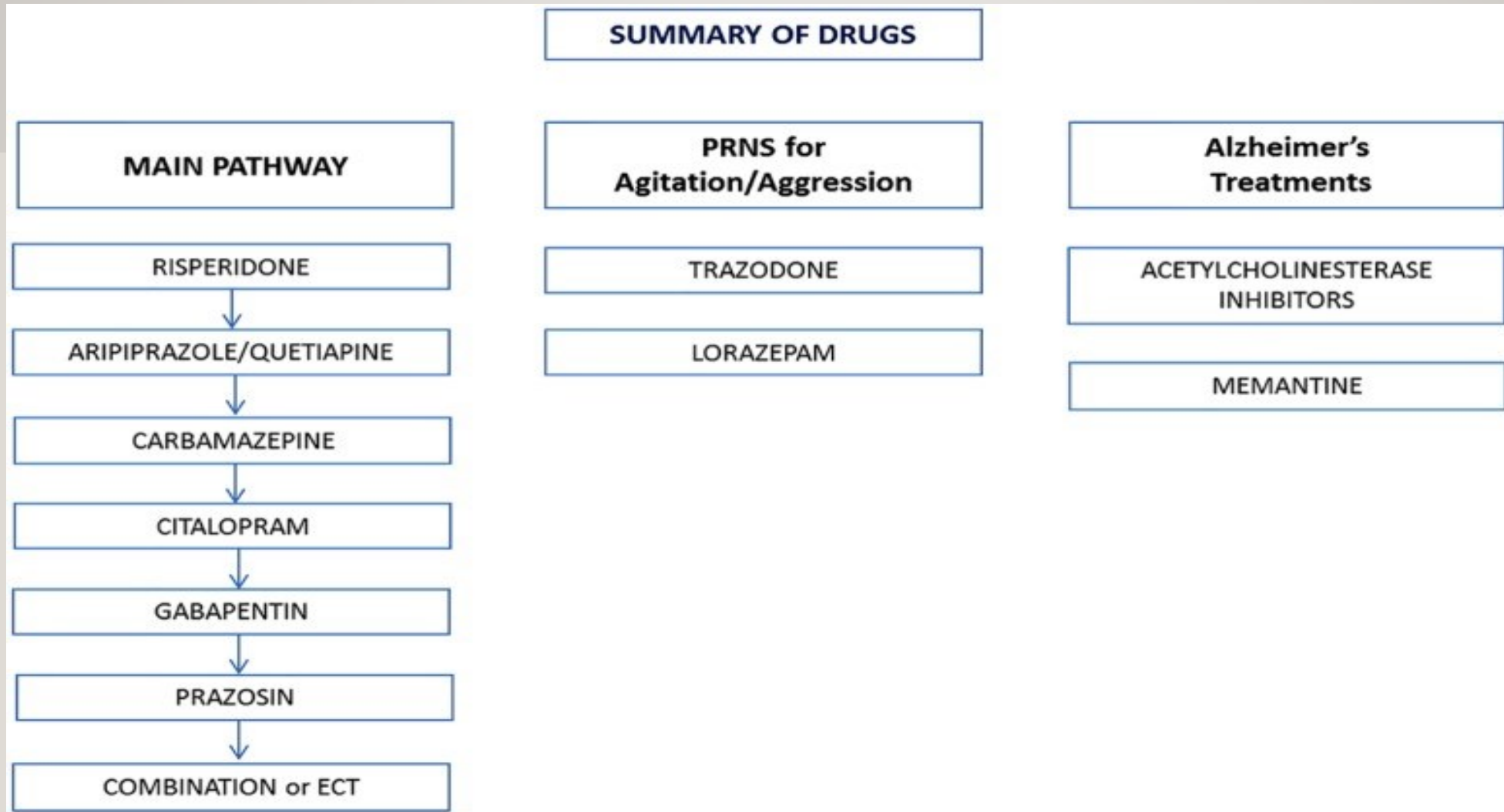
ATYPISCHE NEUROLEPTICA

- Risperdal
- Zyprexa
- Solian
- Seroquel
- Abilify

ATYPISCHE NEUROLEPTICA

- Actief op psychotische symptomen, ook bij bejaarden
- Actief op algemeen & cognitief functioneren
- Weinig anticholinerg effect, sommige weinig gewichtstoename
- Weinig interacties
- Minder EPS
- Hoger risico op CVA

VOORSTEL VAN CANADESE WERKGROEP



OVERZICHT VAN WERKING EN TOLERANTIE

	STEP	EFFICACY	TIME TO ONSET	TOLERABILITY	EASE OF USE	EFFICACY/ OTHER
RISPERIDONE	1	Green	Green	Red	Yellow	Yellow
QUETIAPINE	2	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Green
ARIPIPRAZOLE	2	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Yellow
CARBAMAZEPINE	3	Yellow	Yellow	Red	Red	Green
CITALOPRAM	4	Yellow	Red	Yellow	Green	Green
GABAPENTIN	5	Red	Yellow	Green	Yellow	Green
PRAZOSIN	6	Yellow	Yellow	Red	Red	Red

WAT ALS ER SLAAPSTOORNISSEN OPTREDEN?



SOMATISCHE PSYCHIATRISCHE

- Ziektes met pijn
- Cardiale aandoeningen
- Longziekten, slaapapnoe syndroom
- Rusteloze benen syndroom
- Depressie
- Alcoholmisbruik
- Delier
- Dementie

BEHANDELING

- Optimalisatie van slaapomstandigheden
 - Pijn?
- Vermijden van benzodiazepines
- Eventueel inslaapmedicatie
- Eventueel trazolan/remergon

CONCLUSIE

- Op dit moment is het effect van de medicatie niet spectaculair
- Sommige vormen van dementie weinig of geen effect van medicatie
- Hoop : toekomstige medicatie in een vroeger stadium kan gestart worden
- Behandeling van BPSD individueel en een uitdaging.

