



SUNDHEDSSTYRELSEN

09-10-2018

CALA, cala@sst.dk

Sagsnr. 4-1013-162/1

+45 93 51 42 84

Høringsvar: NKR for demens og medicinprioritering

1. Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM)
2. Dansk Cardiologisk Selskab
3. Dansk Selskab for Geriatri
4. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
5. DemensKoordinatorer i Danmark
6. Børne- og Socialministeriet
7. Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM)
8. Nationalt Videnscenter for Demens
9. Astellas Pharma
10. Alzheimerforeningen
11. Danske Regioner
12. Aalborg Kommune
13. Danske Sygepleje Selskab

Kære Jutta Jensen

Tak for muligheden for at kommentere den nationale kliniske retningslinje "NKR for demens og medicinprioritering". Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM) har ingen kommentarer til denne NKR.

Venlig hilsen – og god weekend
Tina Calundann

Tina Calundann

Sekretær DASAIM

Direkte: 3545 6602

Mail: Tina.calundann@regionh.dk / sekretariat@dasaim.dk

Rigshospitalet

HovedOrtoCentret

c/o Anæstesi- og operationsklinikken

Juliane Maries Vej 10, opgang 42, 3. sal, afsnit 4231

2100 København Ø

Web: www.dasaim.dk

Web: www.rigshospitalet.dk

Afsnittet om antihypertensiv behandling findes korrekt og i overensstemmelse med DCS / NBV guidelines.
DCS har ikke kommentarer hertil.

Venlig hilsen

Henrik Steen Hansen

Overlæge, dr.med.

Formand for Dansk Cardiologisk Selskab

Hjertemedicinsk afd. B

Odense Universitetshospital

DK-5000 Odense C

Tlf.: +45 65 41 20 40

Mobil: +45 29 44 02 01

E-mail: henrik.steen.hansen@rsyd.dk

Vedr. NKR

Fra Dansk Selskab for Geriatri er der ingen kommentarer.

Mvh Lotte Sejr Kiring, sekretær

Til NKR sekretariatet

Medlemmerne af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi takker for muligheden for at kommentere på NKR for demens og medicinprioritering.

Vi har ingen kommentarer til dokumentet.

Mvh.

Zandra Nymand Ennis
Sekretær for DSKF

Senior Registrar and Ph.D. fellow
Department of Clinical Biochemistry and Pharmacology
Odense University Hospital
Phone: +45 65509183



Sendes til NKRsekretariat@sst.dk

Høringssvar vedrørende National Klinisk retningslinie for demens og medicinprioritering

DemensKoordinatorer i Danmark (DKDK) takker for muligheden for at afgive høringssvar på ovennævnte retningslinie.

DKDK er meget tilfreds med det større fokus på medicinforbrug der gennem de senere år er kommet. Ikke bare ift. medicin til mennesker med demens, men generelt. Ikke mindst for borgere med demens er det vigtigt, at de kun får den til enhver tid nødvendige medicin.

Bestyrelsen finder, at det er vigtigt at fastholde dette fokus, således at det jævnligt vurderes, om den ordinerede medicin fortsat er nødvendig for den enkelte borger.

Dette gælder ikke mindst for mennesker med demens som kan have svært ved selv at være opmærksomme på virkning og bivirkninger.

DKDK finder, at ovennævnte retningslinie - tillige med de øvrige retningslinier - giver DKDKs medlemmer et godt udgangspunkt for et fagligt funderet samarbejde med borger, pårørende og ordinerende læge. Bestyrelsen er således meget positiv overfor ovennævnte retningslinie..

På vegne af bestyrelsen i DemensKoordinatorer i Danmark

Marianne Lundsgaard
Faglig sekretær



Enhed:
Center for Handicap
og Psykisk Sårbarhed

Angående høring om *National klinisk retningslinje for demens og medicinprioritering*

Sagsnr.:
2018 - 5904

Socialstyrelsens høringssvar

Dato:
28. september 2018

Sundhedsstyrelsen har anmodet Socialstyrelsen om at afgive høringssvar på *National klinisk retningslinje for demens og medicinprioritering*.

Socialstyrelsens høringssvar fremsendes efter aftale til departementet i Børne- og Socialministeriet, som herefter videregiver svaret til Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen udgav i november 2013 *National klinisk retningslinje for udredning og behandling af demens*. I denne retningslinje indgik medicinsk behandling og prioritering.

Den fremsendte retningslinje omhandler personer med demens i behandling med medicin eller med behandlingsskrævende komorbiditet. Retningslinjen omhandler ikke personer med mild cognitive impairment.

Denne kliniske retningslinje er én af tre retningslinjer, der udgives som et af 23 initiativer i *Den Nationale Demenshandlingsplan 2025*.

De to andre retningslinjer omhandler forebyggelse og behandling af adfærdsforstyrrelser hos mennesker med demens, samt diagnostik af mild cognitive impairment og demens.

Socialstyrelsens kommentarer

Socialstyrelsen har følgende generelle kommentarer til vejledningen:

- Socialstyrelsen finder det positivt, at den nye nationale kliniske retningslinje, ud over at give anbefalinger om farmakologisk behandling af personer med demens, også har opmærksomhed på anvendelser af non-farmakologiske tiltag.
- Socialstyrelsen finder det positivt, at der i de enkelte anbefalinger, og hvor det er relevant, henvises til de to andre retningslinjer. Det giver modtageren let adgang til at orientere sig i de sammenhænge, der er mellem de tre retningslinjer.
- Socialstyrelsen finder det positivt, at de enkelte anbefalinger i retningslinjen ledsages af en indledende beskrivelse, der indeholder fakta og væsentlige forhold i relation til anbefalingen.
- Socialstyrelsen finder det positivt, at der i retningslinjen generelt henvises til relevante publikationer, som for eksempel til

Sundhedsstyrelsens værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering i afsnit 13.

- Socialstyrelsen finder, at opbygningen i retningslinjen generelt er overskuelig, samt at den er sprogligt tilgængelig – også for fagpersoner, som ikke har en medicinsk og lægefaglig baggrund. Dette er væsentligt, idet retningslinjerne, udover denne faggruppe, henvender sig til demenskoordinatorer og hjemmeplejen/hjemmesygeplejersker, der spiller en væsentlig rolle som patientens første indgang ved mistanke om demens (jf. afsnit 13 om implementering).
- Socialstyrelsen finder det positivt, at retningslinjen forventes at blive suppleret med en quickguide, som kan understøtte formidlingen til patienter og relevante patientforeninger.

Udover generelle kommentarer har Socialstyrelsen enkelte konkrete kommentarer:

- I afsnittet *Centrale budskaber 4 – Seponering af demenslægemidler hos personer med svær demens* kan det overvejes at tilføje af *demenslægemidler* i brødteksten, så det her er tydeligt, hvilken type lægemiddel seponeringen omhandler.
- I afsnittet *Centrale budskaber* kan det overvejes at indsætte eksempler på non-farmakologiske tiltag i *5 - Melatonin mod søvnbesvær og/ eller døgnrytmeforstyrrelse hos personer med demens* og i *6 - Mirtazapin eller mianserin mod søvnbesvær og/ eller døgnrytmeforstyrrelse hos personer med demens*.
- I det omfang, der foreligger færdige produkter, kan det overvejes at indsætte et kort afsnit i indledningen med henvisning til *Initiativ 5 – Nedbringelse af forbruget af antipsykotika blandt mennesker med demens* i *National Demenshandlingsplan 2025*.
- I det omfang, der foreligger færdige produkter, kan det overvejes at indsætte et kort afsnit i indledningen med henvisning til *Initiativ 7 – Håndbøger med vidensbaserede anbefalinger til social og sundhedsfaglig praksis på demensområdet* i *National Demenshandlingsplan 2025*.
- I afsnit 14 om monitorering kan det overvejes at indsætte eksempler på redskaber til systematisk monitorering af søvnhygiejne eller non-farmakologiske tiltag ved BPSD. Derudover kan det i samme afsnit overvejes at skrive *Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*, i stedet for BPSD, der kan tilføjes i en parentes.

Sundhedsstyrelsen

1. oktober 2018

DSAMs hørings svar vedr. National klinisk retningslinje for demens og medicinprioritering

DSAM takker for muligheden for at komme med hørings svar vedrørende ovenstående retningslinje.

Indledningsvis kan vi konstatere, at retningslinjen har skiftet navn undervejs, fra "demens og medicin" til nu at hedde "demens og medicinprioritering". Vi mener, at dette må være en fejl, da retningslinjen ikke handler om egentlig medicinsk prioritering, men giver "anbefalinger om den farmakologiske behandling af personer med demens". DSAM vil foreslå, at man går tilbage til det oprindelige navn.

Overordnet kan det konstateres, at området omkring demens og medicinering er yderst dårligt belyst i forskningssammenhænge, og at evidensgrundlaget i hele retningslinjen derfor generelt er svagt. Det betyder, at 5 af de 9 anbefalinger bygger på s.k. "god klinisk praksis" og 3 er "svage anbefalinger".

Kun en enkelt anbefaling er "stærk", således anbefalingen "Seponér antipsykotisk medicin (som hovedregel ved udtrapning) hos personer med demens i langvarig (>3 måneder) behandling". Anbefalingen er "stærk", til trods for at det anføres, at "Samlet set var kvaliteten af evidensen lav".

DSAM er enig i, at det er hensigtsmæssigt at forsøge at udtrappe antipsykotisk medicin, og at tvivlen bør komme patienterne til gode, så de ikke risikerer farlige og uhenigtsmæssige bivirkninger.

Men principielt er det i modstrid med NKR's egen beskrivelse at give en stærk anbefaling på et område, hvor evidensen er lav. I læsevejledningen står det således: "Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne."

Stockholmegade 55, st.
2100 København Ø

T: 7070 7431
dsam@dsam.dk
www.dsam.dk

At anbefalingen om at seponere antipsykotisk medicin er ”stærk” kan skyldes, at der allerede i arbejdsgruppens kommissorium står anført: ”I 2014 indløste ca. 20 % af personer med en demensdiagnose antipsykotisk medicin. Det er en national målsætning, at forbruget af antipsykotisk medicin hos personer med demens skal reduceres med mindst 50 % frem mod 2025”. Det betyder, at anbefalingen allerede er udmøntet i en national målsætning, *før* retningslinjen er lavet.

Generelt mener vi ikke, at denne NKR bringer meget nyt, primært fordi der ikke foreligger evidens for de ting, man ønsker svar på.

De mange anbefalinger, der bunder i ”god klinisk praksis”, er dog i høj grad præget af en almen medicinsk tankegang, indsigt og almindelig ”sund fornuft”. Der henvises samtidig til allerede eksisterende redskaber, så som DSAM’s egen vejledning om den ældre patient, STOP/START og seponeringslisten. DSAM har derfor ikke problemer med at bakke op omkring *indholdet* i de enkelte anbefalinger, men vi har problemer med at bakke op om at kalde dem anbefalinger. De burde nærmere kategoriseres som forslag til klinisk praksis, fordi situationel afvigelse og variation vil være hyppigt forekommende.

Det anføres i indledningen, at udfærdigelsen af denne retningslinje er en del af Sundheds- og Ældreministeriets nationale demenshandlingsplan, og således en del af et politisk udspil. Der er et forståeligt og meget rimeligt ønske fra politisk side, at den lægelige behandling er evidensbaseret og foregår ensartet på tværs af geografiske grænser. Men problemet med manglende evidens på et område løses ikke ved hjælp af at lave en national klinisk retningslinje, som bygger på arbejdsgruppens egne vurderinger, men ved at lave relevant forskning, der adresserer de områder man gerne vil have belyst.

Usikkerhed og manglen på eksakte svar er et vilkår for den praktiserende læge, især på områder, der som dette er præget af stor kompleksitet, og svarene findes ikke ved at omformulere hverdagens store og små dilemmaer til fokuserede spørgsmål i en NKR, som man så ikke kan finde kvalificerede svar på i solid evidens.

Hvis man fremadrettet ønsker at lave retningslinjer, der er relevante for almen praksis, vil DSAM anbefale, at man vælger områder, hvor der foreligger mange undersøgelser, evt. med modsatrettede resultater. På den måde kan klinikerne få hjælp til at overskue og sortere i den foreliggende viden og dermed hjælp til at beslutte bedst mulig behandling sammen med patienten, pårørende og evt. personale.

Med venlig hilsen



Anders Beich
Formand, DSAM

Til Sundhedsstyrelsen
Evidens, Uddannelse og Beredskab

Vedr. NKR for demens og medicinprioritering

Sagsnr. 4-1013-162/1

Tak for muligheden for at Nationalt Videnscenter kan bidrage til høringen vedr. denne nye NKR om et væsentligt emne.

Generelle kommentarer

Denne NKR indeholder en relevant oversigt over evidens og overvejelser vedrørende anvendelse af ni forskellige lægemidler eller grupper af lægemidler hos patienter med demens. Flere tabeller bærer navnet 'Tabel 1'. Nogle tabeller har overskrifter, andre ikke. Man kunne med fordel nummerere tabellerne fortløbende og give dem alle overskrifter. Det er fint, at Retningslinjen indeholder tabeller vedr. receptindløsning (s. 35, 37, 40) som baggrundsinformation.

Kommentarer til indledningen (s. 10-11)

I afsnittet om patientperspektivet kunne man med fordel komme ind på kravet om samtykke til behandling, herunder også til ændring af behandling, og hvordan samtykke indhentes hos patienter med demens, afhængig af sværhedsgrad.

Kommentarer til valg af emner

Valget af emner til denne NKR kan give anledning til spørgsmål:

To af de ni anbefalinger vedrører medicin, som direkte anbefales til patienter med demens, om end på et spinkelt grundlag, nemlig hhv. melatonin og mirtazapin/mianserin mod søvnbesvær. Desuden er der en anbefaling om at anvende antihypertensiva på samme måde som hos andre patienter.

De øvrige seks anbefalinger handler om medicin, hvor seponering bør overvejes. Én af disse anbefalinger om seponering vedrører demenslægemidler.

Denne måde at sætte tingene op på kan give det fejlagtige overordnede indtryk, at melatonin, mirtazapin/mianserin og antihypertensiva er gode lægemidler, som bør prioriteres hos patienter med demens, men at meget andet skal undgås. Det nævnes ikke, at demenslægemidler som udgangspunkt bør prioriteres/anbefales til patienter med demens, hvor det er indiceret (jf. Sundhedsstyrelsens NKR for udredning og behandling af demens fra 2013). Selv om anbefalingerne hver for sig er korrekte, burde det fremgå mere tydeligt at demenslægemidler ikke generelt er på "negativ-listen" på samme måde som antipsykotika og morfika.

Anbefaling vedr. seponering af demenslægemidler

Det kunne med fordel tilføjes til kommentarerne under anbefalingen vedr. seponering af demenslægemidler, at demenslægemidler generelt anbefales til patienter med Alzheimers sygdom, demens med Lewy bodies og Parkinsons sygdom med demens, jf. ovenstående.

Anbefaling vedr. behandling med antipsykotika

1. "Seponer antipsykotisk behandling..." bør ændres til "Overvej at seponere antipsykotisk behandling..." hvilket vil være i bedre overensstemmelse med kommentaren lige under anbefalingen om at

der kan være enkelte tilfælde, hvor fortsat behandling er indiceret. Ukritisk seponering af disse lægemidler hos alle kan være forbundet med patientsikkerhedsmæssige problemer.

2. Det angives, at man ved udtrapning skal observere seponeringssymptomer. Det bør tilføjes, at man også bør observere for evt. recidiv af de psykiatriske symptomer, som var årsagen til iværksættelse af behandlingen.

3. Den sætning, som ledsager anbefalingen vedrørende seponering af opioider, kan med fordel også tilføjes her. Det drejer sig om sætningen "Hvis indikationen for behandling er usikker, bør patienten, de pårørende, egen læge og/eller plejepersonalet inddrages for at oplyse om baggrunden for at behandlingen blev iværksat"

Anbefaling vedr. revurdering af behandling med antidepressiva

Sætningen, som ledsager anbefalingen vedrørende seponering af opioider ("Hvis indikationen for behandling er usikker, bør patienten, de pårørende, egen læge og/eller plejepersonalet inddrages for at oplyse om baggrunden for at behandlingen blev iværksat"), kan med fordel også tilføjes her.

Generel kommentar vedr. opfølgning på konsekvenser af medicinændring

Det er godt, at der i kommentarerne til flere af anbefalingerne nævnes behovet for at følge op på konsekvenserne af medicinændring. Men man får det indtryk, at opfølgning ved plejepersonale og pårørende er tilstrækkeligt. Der er også en lægelig forpligtelse til denne opfølgning, almindeligvis ved egen læge. I nogle tilfælde kan vurdering ved psykiater være relevant, jf. Sundhedsstyrelsens vejledning om behandling med antipsykotiske lægemidler til personer over 18 år med psykotiske lidelser (2014).

Referencer

Det er underligt, at der efter flere tabeller refereres til 'NKR 55 Demens og medicin' (fx side 23), altså en slags cirkulær reference. Samme problemstilling præger referencelisten (s. 63), hvor ref. 5-10 hedder noget med 'NKR 55 Demens og medicin'. Ref. 1 er i øvrigt tom.

Nogle småting

Der er lidt redundant tekst i Indledning (s. 10) og Baggrund (s. 45) vedr. beskrivelsen af, hvad demens er, samt forekomst af demens.

'Lewy Body Demens' staves 'Lewy body demens'.

Med venlig hilsen

Kasper Jørgensen

Neuropsykologisk fagkonsulent

Direkte: 35 45 79 47

Mail: niels.kasper.joergensen@regionh.dk

Nationalt Videnscenter for Demens

Rigshospitalet – afsnit 6922

Blegdamsvej 9

2100 København Ø

Telefon: 35 45 69 22

Web: www.videnscenterfordemens.dk

Besøgsadresse: Juliane Maries Vej 28, 2. sal, 2100 København Ø



Kastrup, 28 september 2018

Høringsvar til den nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering

Den 4. september 2018 sendte Sundhedsstyrelsen et udkast til den nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering i offentlig høring. Astellas Pharma takker for muligheden for at indgive høringssvar. Vi ønsker at kommentere på afsnit 8 - Urologiske spasmolytika med antikolinerg virkning hos personer med demens.

Formulering af den endelige anbefaling

Arbejdsgruppen konkluderer, at det er god praksis at undlade (eller seponere) behandling med urologiske spasmolytika med antikolinerg virkning hos personer med demens. Til vurdering af potentielle alternativer henvises til en artikel af Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF), *Antikolinerge lægemidler og "antikolinerg belastning" – en praktisk tilgang* fra december 2017.

Astellas Pharma foreslår, at formuleringen af anbefalingen ændres til at inkludere de to behandlingsalternativer, som foreslås af IRF - mirabegron (selektiv β_3 -receptorantagonist) ved overaktiv blæresyndrom (OAB), og α_1 -receptorblokker ved prostatahyperplasi. Derved fjernes det ekstra led med henvisning til en anden artikel.

Patienter der kræver behandling

Arbejdsgruppen vurderer, at

"Vandladningsgener kan være svært plagsomme for patienterne, og det vurderes, at mange patienter vil ønske at prøve behandlingen", og

"[...] at behandlingen hos enkelte patienter vil kunne medføre øget livskvalitet".

Astellas Pharma opfordrer arbejdsgruppen til at skabe klarhed omkring, hvordan patienter i disse tilfælde skal behandles. Arbejdsgruppen opfordres til at forholde sig til og adressere om mirabegron - en selektiv β_3 -receptorantagonist uden antikolinerg effekt - i disse tilfælde bør overvejes for patienter med overaktiv blæresyndrom.

I vedhæftede bilag finder I en kort beskrivelse af mirabegron (Betmiga). Skulle I have yderligere spørgsmål, er I velkomne til at kontakte os!

Med venlig hilsen

Ove Schebye, MD
Medicinsk direktør
Astellas Pharma a/s - Nordic operations

Bilag 1. Information om mirabegron (Betmiga)

Gyldigt SmPC

Et gyldigt SmPC kan findes på EMAs hjemmeside: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/betmiga-epar-product-information_en.pdf

Indikation og virkningsmekanisme

Betmiga (mirabegron) er en β_3 -adrenoreceptoragonist og er indikeret til symptomatisk behandling af imperiøs vandladning, øget vandladningshyppighed og/eller urgeinkontinens, som kan forekomme hos voksne patienter med overaktiv blæresyndrom (OAB). Betmiga virker ved at stimulere β_3 -receptorer i blærens detrusormuskulatur, hvilket forårsager afslapning af blæremuskulaturen i lageringsfasen (SmPC Betmiga).

Betmiga har en anderledes virkningsmekanisme end de antimuskarine lægemidler, der anvendes til behandling af OAB (Khullar et al., 2013). På grund af den anderledes virkningsmekanisme har Betmiga en anden tolerabilitetsprofil og bidrager ikke til den antikolinerge byrde (SmPC Betmiga) (Wagg et al., 2016).

Studier

Det overordnede kliniske forsøgsprogram for mirabegron omfattede mere end 10.000 patienter. Resultaterne fra fase III-studierne viste signifikante forbedringer på alle målte OAB-symptomer sammenlignet med placebo, og behandling med Betmiga var generelt veltolereret (Khullar et al., 2013) (Hershorn et al., 2013) (Chapple et al., 2013).

Siden da, er en række yderligere studier blevet publiceret. De to mest relevante studier for denne kliniske retningslinje er beskrevet nedenfor.

I 2016 offentliggjordes poolede resultater fra 4 randomiserede kontrollerede forsøg. Studiet havde til formål at sammenligne antimuskarine lægemidler og mirabegrons tolerabilitetsprofiler hos patienter over 65 år. Betmiga havde en lav forekomst af centralnervesystemeffekter. Bivirkninger som mundtørhed og forstoppelse var signifikant hyppigere hos patienter behandlet med antimuskarine lægemidler end Betmiga. I studiet konkluderes, at blandt ældre patienter har mirabegron en favorabel tolerabilitetsprofil i forhold til antimuskarine lægemidler og kan give et bedre risk-benefit forhold (Wagg et al., 2016).

Yderligere, blev et 12-ugers prospektivt, randomiseret, placebokontrolleret studie udført hos OAB-patienter over 65 år. Studiet havde til formålet at vurdere effekten af mirabegron vs placebo hos patienter over 65 år. I august 2018 blev det første abstract på dette studie præsenteret på ICS-konferencen (International Continence Society). Resultaterne viste, at mirabegron generelt var veltolereret og uden uventede bivirkninger i forhold til de tidligere rapporterede i fase 3 forsøg - herunder fandtes ingen negative kognitive effekter (Wagg et al., 2018).

Referencer

Chapple et al. (2013). Randomised double-blind, active controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a β 3-adrenoceptor agonist in overactive bladder. *Eur Urol* , 63; 296-305.

Hershorn et al. (2013). A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicenter study to assess the efficacy and safety of the β 3 adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *J Urol* , 82;313-320.

Khullar et al. (2013). Efficacy and tolerability of mirabegron, a β (3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *European Association of Urology*, 283–295.

Wagg et al. (2016). Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. *Current Medical Research and Opinion*, 621-638.

Wagg et al. (2018). A Phase 4, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, multi-centre study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of mirabegron in older adult patients with overactive bladder syndrome (PILLAR). Abstract 268. Presented at ICS congress 2018, Philadelphia.

Sundhedsstyrelsen
Evidens, Uddannelse og Beredskab

København, den 1. oktober 2018

Kære Sundhedsstyrelse,

Alzheimerforeningen takker for muligheden for at afgive et høringsvar vedr. udkast til den nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering.

Fokus på evidensbaserede anbefalinger ved demenspatienters medicinforbrug er afgørende for kvaliteten af behandling af plejen til mennesker med demenssygdom – ikke kun i forhold til behandling for demenssygdommens symptomer og direkte følgevirkninger men også i forhold til kvaliteten af behandlingen for de mange andre sygdomme, som demenspatienter har. Ifølge opgørelse fra Danske Apoteker får over halvdelen af patienter, der får receptpligtige demensmidler, samtidigt mindst fem anden receptlig medicin, og ifølge tal fra Sundhedsdatastyrelsen får hver sjette demenspatient mindst ti anden medicin.

Disse forhold kræver ikke kun fokus på medicinprioritering i sig selv, men også et særligt fokus på hvordan især plejepersonale administrerer medicinbehandlingen i hverdagen.

Anbefalinger vedr. medicinprioritering i forhold til demenspatienter – herunder den nødvendige monitorering af alvorlige bivirkninger, manglende effekt og/eller andre alvorlige følger af polyfarmaci – kan derfor ikke ske uafhængigt af kvaliteten af plejepersonalets sundhedsfaglige kompetencer og kendskab til de særlige udfordringer demenssygdomme medfører – herunder at de nødvendige kompetencer rent faktisk er tilstede fx i aften- og nattetimerne, i weekender, helligdage og ferie.

Dette forhold har især betydning i forhold til anbefalinger vedr. medicin med stor risiko for alvorlige bivirkninger og potentielt livstruende overdosering som fx anbefaling 4 vedr. revurdering af behandling med antipsykotika hos personer med demens i langvarig behandling samt anbefaling 10 vedr. seponering af opioider ved usikker indikation hos personer med demens.

I anbefaling 4 står der fx: *"Det er afgørende at de fagprofessionelle herunder plejepersonalet, er bekendt med både effekt og bivirkninger ved behandling med antipsykotika hos personer med demens for at kunne foretage relevante observationer."* I anbefaling 10 står der: *"Det kan klinisk være svært at skelne mellem abstinenssymptomer og recidiv af smerter eller adfærdsforstyrrelser, hvorfor tæt observation og evaluering er essentielt."*

Sådanne anbefalinger forudsætter imidlertid, at plejepersonalet har de nødvendige faglige kompetencer, til at kunne foretage relevante observationer, samt at disse kompetencer rent faktisk er tilstede til at kunne foretage en tæt observation og evaluering.

Selvom antallet af sygeplejersker på danske plejehjem i de senere år er steget, og selvom flere plejehjem har tilknyttet plejehjemsleger, er det stadigvæk de færreste plejehjem, der har sygeplejefaglige kompetencer døgnet rundt, i weekender eller på helligdage, ligesom antallet af sygeplejersker i ferieperioder er generelt ganske lavt. Det er endvidere kendt, at praktiserende læger ikke altid selv har mulighed for i praksis at foretage en tæt observation af den medicinske behandling af demenspatienter på plejehjem i dagligdagen, i weekender og ferieperioder. Alzheimerforeningen skal derfor foreslå

- at der i alle anbefalinger vedr. medicinprioritering, hvor der er risiko for alvorlige bivirkninger, potentielt livstruende overdoseringer eller andre alvorlige følger af polyfarmaci tilføjes en understregning af, at den behandlingsansvarlige fagperson skal sikre sig, at plejepersonale, der i praksis skal foretage relevante observationer, har de nødvendige kompetencer og kan kommunikere disse observationer til det behandlingsansvarlige fagpersonale. Det skal endvidere eksplicit understreges, at disse kompetencer skal være tilstede i et tilstrækkeligt omfang, således at den nødvendige tætte observation også kan foregå i aften og nattimerne samt i weekender, på helligdage og i ferieperioder.

Alzheimerforeningen er glad for at arbejdsgruppen i afsnit 13 vedr. implementering skriver, at det er afgørende, at der er tilstrækkelige ressourcer og uddannet personale med henblik på målrettet implementering af non-farmakologiske tiltag, og samtidigt finder det afgørende med uddannelse af plejepersonale i farmakologi med henblik på øget forståelse for effekt og bivirkninger af fx antipsykotika hos personer med demens. Men Alzheimerforeningen vil også her understrege, at dette ikke kun gælder for non-farmakologiske tiltag og at dette ikke kan ses uafhængigt af om det uddannede personale rent faktisk er tilstede. Alzheimerforeningen skal derfor foreslå

- at der i afsnit 13 om implementering 3. afsnit tilføjes, at det på tilsvarende vis er afgørende, at plejepersonale, der er uddannet i farmakologi med henblik på øget forståelse for effekt og bivirkninger af fx antipsykotika hos personer med demens, også er tilstede i et omfang, der gør det muligt at iværksætte en nødvendig tæt observation i praksis.

Har Sundhedsstyrelsen spørgsmål eller kommentarer til ovenstående, står vi naturligvis til rådighed herfor.

Med venlig hilsen



Birgitte Vølund
Landsformand
Alzheimerforeningen



Nis Peter Nissen
Direktør
Alzheimerforeningen

Sundhedsstyrelsen
NKR Sekretariatet



01-10-2018
EMN-2017-02007
Annamaria Marrero Zwinge

Høringsvar vedr. den nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering

Danske Regioner har den 6. september 2018 modtaget national klinisk retningslinje (NKR) for demens og medicinprioritering i høring.

Danske Regioner takker for muligheden for at afgive bemærkninger til retningslinjen som har været i høring i regionerne. Nedenstående bemærkninger til udkastet er baseret på de regionale svar.

Som generel bemærkning til udkastet tager Danske Regioner forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske retningslinje.

Bemærkninger

Generelt vurderes det, at NKR for demens og medicinprioritering er en fagligt velfunderet skrivelse.

Der er tale om relevante fokuserede spørgsmål om lægemidlers anvendelse til demensramte og effekten af disse er holdt op mod non-farmakologiske tiltag. Der er en del af de belyste problemstillinger, hvor der ikke har kunnet findes evidens, men der har man formuleret konsensusvurdering om god praksis.

Der er stærk anbefaling af, at antipsykotika til personer med demens revurderes efter 3 måneders behandling og derefter løbende, hvis ikke det kan seponeres. Antipsykotika skal kun indsættes hos demente med BPSD, hvor non-farmakologiske tiltag er afprøvet og ikke lindrer svært forpinte, psykotiske, agiterede eller udadreagerende patienter. Dette vurderes ud fra et klinisk gerontopsykiatrisk perspektiv at være en særdeles værdifuld anbefaling, som kan medvirke til, at man kan opnå større forståelse i det kommunale regi af, at medicin mod

DANSKE REGIONER
DAMPFÆRGEVEJ 22
2100 KØBENHAVN Ø
+45 35 29 81 00
REGIONER@REGIONER.DK
REGIONER.DK

adfærdsforstyrrelse kun er en overgangsfase. Det bærende skal hovedsageligt være de miljøterapeutiske tiltag.

Der er svag anbefaling af revurdering af antidepressiva efter 6 måneder behandling, hvor der er fokus på at skelne mellem demente med affektiv lidelse og demente, som primært har fået antidepressiva som behandling af BPSD. Dette er ligeledes en klinisk central anbefaling, idet det skærper opmærksomheden på, såvel indikation for behandling med antidepressiva og der, hvor der er en reel affektiv lidelse sammen med demens. Det betyder, at dosis nedjusteres i forhold til omsætningen af lægemidlerne hos denne ofte ældre gruppe.

Der er svage anbefalinger af mirtazapin/mianserin og melatonin hos demente med søvnbesvær og døgnrytmeforstyrrelser. Det er relevant, at der er søgt afdækket berettigelsen af disse lægemidler, som er hyppigt anvendte. Ligeledes er det kærkomment, at der også i forhold til disse anbefalinger er understreget, at det er tillæg til non-farmakologiske tiltag.

Retningslinjen har ikke forholdt sig til anvendelse af benzodiazepiner hos demente og det fremgår ikke, hvorfor denne lægemiddelgruppe ikke har haft relevans.

Det er kærkomment, at retningslinjen har en stærk præcision af det kommunale ansvar for implementering af non-farmakologiske tiltag og at disse bør iværksættes før de farmakologiske tiltag, ligesom der peges på opkvalificering af det kommunale plejepersonales viden om farmakologi, effekt og bivirkninger. Det vil bidrage til, at der opnås langt bedre fælles forståelse mellem plejepersonale og læge af, hvad der er en relevante behandling af adfærdsforstyrrelse hos demente.

Almen praksis vil have en hel central rolle i udmøntningen af retningslinjen, idet behandlingsansvaret for hovedparten af de demensramte varetages af de alment praktiserede læger. Man kan nok beskrive dette ansvar mere indgående i implementeringen.

Kommentarer til indledningen side 10-11

I afsnittet om patientperspektivet kunne man med fordel komme ind på kravet om samtykke til behandling, herunder også til ændring af behandling, og hvordan samtykke indhentes hos patienter med demens, afhængig af sværhedsgrad.

Kommentarer til valg af emner

Valget af emner til denne NKR kan give anledning til spørgsmål:

Der er 2 af de 9 anbefalinger, som vedrører medicin, som direkte anbefales til patienter med demens, om end på et spinkelt grundlag, nemlig hhv. melatonin og mirtazapin/mianserin mod søvnbesvær. Desuden er der en anbefaling om at anvende antihypertensiva på samme måde som hos andre patienter.

De øvrige 6 anbefalinger handler om medicin, hvor seponering bør overvejes. Én af disse anbefalinger om seponering vedrører demenslægemidler.

Denne måde at sætte tingene op på kan give det fejlagtige overordnede indtryk at melatonin, mirtazapin/mianserin og antihypertensiva er gode lægemidler, som bør prioriteres hos patienter med demens, men at meget andet skal undgås. Det nævnes ikke, at demenslægemidler som udgangspunkt bør prioriteres/ anbefales til patienter med demens, hvor det er indiceret (som det ellers fremgår af en anden NKR). Selv om anbefalingerne hver for sig er korrekte, burde det fremgå mere tydeligt at demenslægemidler ikke generelt er på "negativ listen" på samme måde som antipsykotika og morfika.

Det foreslås, at man overvejer de meget vage formuleringer, eksempelvis: "Det er god praksis at overveje at reducere". -Skal man pausere eller seponere præparatet: Ja eller nej.

Der bør være et bilag som kort definerer de skalaer som er benyttet i de inkluderede studier. Hvor går skalaen fra og til? Hvad er den mindste klinisk relevante forskel?

Det er problematisk at mianserin og mirtazapin er sidestillet i denne vejledning (punkt 6), når de ikke er sidestillet i den NRL for unipolar depression, som netop har været i høring. Her er mirtazapin rekommanderet, imens mianserin ikke er rekommanderet. Dette er ikke pga. forskelle i effekt, men forskelle i bivirkninger og interaktioner, som må være de samme uanset om det bruges til depression eller søvn. Der bør være konsistens i udmeldinger fra Sundhedsstyrelsen i.e. her IRF/NRL hhv. NKR.

Generel kommentar vedr. opfølgning

Det er godt, at der i kommentarerne til flere af anbefalingerne nævnes behovet for at følge op på konsekvenserne af medicinændring. Men man får det indtryk, at opfølgning ved plejepersonale og pårørende er tilstrækkeligt. Der er også en lægelig forpligtelse til denne opfølgning, almindeligvis ved egen læge. I nogle tilfælde kan vurdering ved psykiater være relevant, jf. Sundhedsstyrelsens vejledning vedr. psykofarmaka til ældre.

Specifikke kommentarer

Side 26/27, effekten af mirtazapin

Det fremgår, at der er færre bivirkninger hos patienter i mirtazapin end non farmakologisk behandling, om end ikke signifikant; Er det virkelig korrekt?

Side 27, pkt. 3 (længden af nattesøvn)

Forskellen står beskrevet som MD 124,2 højere, men konfidensintervallet går fra 199,3 lavere til 49,1 lavere, hvilket antageligt er en slåfejl?

Side 30

Det beskrives, at antidepressiva, ud over behandling af depression hos demente, også anvendes off-label til behandling af BPSD, herunder søvnbesvær, uro og angst. Jævnfør punkt 11 s. 44 i NKR om forebyggelse og anbefaling af adfærdsforstyrrelser hos personer med demens og forværring af BPSD symptomer, anbefalet her svagt imod brug af SSRI til denne tilstand. Dette bør anføres i vejledning af hensyn til konsistens.

Side 32, revurdering af antidepressiva

I tabellen under BPSD ses en signifikant bedre effekt af SSRI målt på NPI score, derfor virker det kontraintuitivt, at anbefale at seponere et præparat, som angiveligt har en gavnlig effekt.

Endvidere synes der at være en grænsesignifikant effekt på livskvaliteten og depressive symptomer, mens risikoen for bivirkninger er identisk. Så hvorfor seponere?

Omsorgsgivers rating af livskvalitet: Som ovenfor, her ses MD, som ligger uden for konfidensinterval: 0,8 højere mod CI 3,4 lavere - 1,9 lavere.

Side 33, pkt. 1 (livskvalitet)

Forskellen MD er anført som 0,78 højere, men konfidensintervallet går fra 3,42 lavere til 1,86 lavere?

Der er for meget identisk tekst i afsnit 9 (seponering af paracetamol) og afsnit 10 (seponering af opioider), bl.a. er tabel 1 indsat i begge afsnit. Tabellen omhandler forbrug af paracetamol, opioider og NSAID blandt personer med demens. Der burde være ét generelt afsnit vedr. seponering af smertestillende medicin, hvor tabellen kunne indsættes. Om end brug af NSAID (modsat paracetamol og opioider) er lavere hos patienter med demens end uden, burde seponering af NSAID adresseres hos patienter med demens grundet NSAIDs betydelige bivirkningsprofil.

Det kan undre, hvorfor seponering af lægemidler mod neuropatiske smerter, fx TCA, ikke er angivet (selvom TCA er omtalt i afsnittet omhandlende urologiske spasmolytika).

Overskriften på afsnit 8 (urologiske spasmolytika) er ikke helt passende, da afsnittet også omhandler TCA og antihistaminer – og ikke kun urologiske spasmolytika.

Anbefaling vedr. seponering af demenslægemidler.

Det kunne med fordel tilføjes til kommentarerne under anbefalingen vedr. seponering af demenslægemidler, at demens lægemidler generelt anbefales til patienter med Alzheimers sygdom, Demens med Lewy Bodies og Parkinsons sygdom med demens, jf. ovenstående.

Anbefaling vedr. behandling med antipsykotika

- "Seponer antipsykotisk behandling ..." bør ændres til "Overvej at seponere antipsykotisk behandling..." – hvilket vil være i bedre overensstemmelse med kommentaren lige under anbefalingen om at der kan være enkelte tilfælde hvor fortsat behandling er indiceret. Ukritisk seponering af disse lægemidler hos alle kan være forbundet med patientsikkerhedsmæssige problemer.
- Det angives at man ved udtrapning skal observere seponerings-symptomer, det bør tilføjes at man også bør observere for evt. recidiv af de psykiatriske symptomer som var årsagen til iværksættelse af behandlingen.
- Den sætning, som ledsager anbefalingen vedrørende seponering af opioider kan med fordel også tilføjes her. Det drejer sig om sætningen "Hvis indikationen for behandling er usikker, bør patienten, de pårørende, egen læge og/eller plejepersonalet inddrages for at oplyse om baggrunden for at behandlingen blev iværksat".

Anbefaling vedr. revurdering af behandling med antidepressiva

- Den sætning som ledsager anbefalingen vedrørende seponering af opioider kan med fordel også tilføjes her. Det drejer sig om sætningen "Hvis indikationen for behandling er usikker, bør patienten, de pårørende, egen læge og/eller plejepersonalet inddrages for at oplyse om baggrunden for at behandlingen blev iværksat".

Med venlig hilsen

Jakob Schelde Holde
Seniorkonsulent
Center for sundhed og sociale indsatser (SUS)



Sundhedsstyrelsen
Evidens, Uddannelse og Beredskab

1. november 2018

Høringssvar vedrørende den nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering

Aalborg kommune bakker op omkring retningslinjen for demens og medicinprioritering.

Aalborg kommune er særlig tilfreds med retningslinjens opmærksomhed på de undersøgelser, der eksisterer til udredning af somatiske årsager. Endvidere er det centralt, at der gøres opmærksom på, at non farmakologisk indsats skal afprøves først inden medicinering.

Overordnet set anses retningslinjen for at være en god, brugbar og præcis retningslinje, som vi kan drage nytte af i det tværfaglige samarbejde mellem praktiserende læger, kommunens plejepersonale og sygehusspecialer.

Med venlig hilsen

Annette Secher
Ældre og Sundhedschef
Aalborg Kommune

Aalborg Kommune

Videnscenter for Demens

Ældre- og Handicapforvaltningen
Gennem Bakkerne 17
9310 Vodskov
9982 3500

Init.: LIST
EAN nr.: 5798003751436

Har du fået dette brev digitalt kan du svare ved at bruge "besvar"-knappen i Digital Post/eBoks. Du kan altid kontakte Aalborg Kommune sikkert på aalborg.dk eller via Digital Post på borger.dk. Har du brug for hjælp til Digital Post kan du ringe til Den Digitale Hotline på 7020 0000

Til NKR-Sekretariatet

Dansk Sygepleje Selskab, DASYS, takker for invitation til at afgive høringssvar.

Vi har sendt høringen ud til vores medlemsorganisationer, men har ikke modtaget bemærkninger til National klinisk retningslinje for demens og medicinprioritering.

Venlig hilsen

Helle Johnsen

DASYS' sekretariat



Tlf. 4695 4155
Sankt Annæ Plads 30,
DK-1250 København K
dasys@dasys.dk www.dasys.dk

National klinisk retningslinje for demens og medicinprioritering

Review ved Knut Engedal, prof. em. dr.med

Takk til Sunnhetsstyrelsen for anledningen til å delta i høringen vedrørende den danske Nationale kliniske retningslinje for demens og medicinprioritering. Det har vært fin og nyttig lesning om viktige tema som arbeidsgruppen har pekt på har relevans for personer med demens.

1. Allmenne kommentarer

Om dokumentets oppbygging

På samme måte som jeg kommenterte utkastene til National retningslinje for utredning og diagnostikk og behandling av atferdsforstyrrelser synes jeg at dokumentet kunne vært bygget opp slik at mer informasjon om PICO spørsmålene ble beskrevet i starten av dokumentet, dvs. kapitlene 18 og 19 kunne blitt kapittel 3 og 4. Når det er sagt synes jeg at kapittel 2, Innledningen, er god og beskriver godt hva hensikten med de 9 PICO spørsmålene er. Generelt er det ønskelig å redusere legemiddelbruk hos personer med demens og av den grunn har arbeidsgruppen valgt ut enkelte legemidler hvor personer med demens har et stort forbruk, f.eks. smertestillende legemidler. Det er også fint at arbeidsgruppen peker på at det skal gjøres regelmessig legemiddelgjennomgang hos personer med demens. Denne anbefalingen kunne gjerne vært løftet opp som et PICO spørsmål: hvilken effekt har regelmessig legemiddelgjennomgang hos personer med demens? I en publisert artikkel fra 2017 som omhandler legemiddelgjennomgang hos pasienter i norske sykehjem fant man hyppigst legemiddelrelaterte problemer ved bruk av opioider og psykofarmaka (Fog AF, Kvalvaag G, Engedal K, Straand J. Scand J Prim Health Care 2017; 35(4): 329-35)

II. Dokumentets styrker

Evidensgrunnlaget for å vurdere de 9 ulike intervensjonene har vært svakt, og kun for seponering av antipsykotika og bruk av melatonin har man klart å finne systematiske oversiktsartikler. I øvrig har man basert anbefalingene på enkelte RCT-er, og i noen tilfelle har det ikke vært mulig å finne studier i det hele tatt, som for eksempel for PICO spørsmålet vedrørende «seponering av demenslegemidler ved meget svær grad av demens», «anvendelse av urologiske spasmolytika», «seponering av paracetamol og opioider» og «behandlingsmål for blodtrykk hos personer over 80 år med demens», det vil si 5 PICO spørsmål. Studier er GRADE evaluert og det er spesielt en stor styrke siden det fins så studiene vedrørende de 9 PICO spørsmålene. Kombinasjonen med få studier, manglende oversiktsartikler/meta-analyser og overveiende studier med lav eller meget lav tiltro (GRADE) til estimatene har kommet godt til syne i de 9 anbefalingene. Men, jeg ville gjerne sett at man på denne bakgrunn hadde gitt færre «svak anbefaling for» og heller gitt en praksis anbefaling.

Tabellene og omtale av tabellene er svært gode og oversiktlige og gir en rask oversikt over de viktigste funnene.

III. Svakheter og mangler (og styrker)

Ettersom hver av de 9 anbefalingene bygger på svært ulike evidensgrunnlag velger jeg å omtale de 9 hver for seg, og tar med svakheter, mangler og til dels også styrker.

1.»Seponering av demenslægemidler hos personer med meget svær demens»

Man har ikke funnet noen studier som kan besvare spørsmålet og arbeidsgruppen har gitt en «praksis anbefaling» om å seponere demenslegemiddel og deretter observere personen med demens i 2-4 uker for eventuelt kunne gjenoppta behandling dersom seponering fører til avtagende funksjonsevne. Jeg synes dette er en god anbefaling, men man kan spørre seg om hvorfor dette kun skal gjelde personer med meget svær demens definert som personer som er sengeliggende og uten språk. Det kunne like gjerne vært stilt spørsmål om kolinesterasehemmere kan seponeres hos personer med svær demens (som ikke nødvendigvis er sengeliggende og språkløs), f.eks. hos personer som har en skåre på MMSE under 6 (for å bruke en grov definisjon av svær demens). Når det gjelder memantin stiller det seg annerledes siden dette legemidlet primært er utprøvd i RCT-er blant pasienter med svær demens, som for eksempel Winblad et al. studie i Latvia.

2.»Revurdering af behandling med antipsykotika hos personer med demens i langvarig behandling (> 3 måneder)»

Dette er et betimelig stilt PICO spørsmål siden antipsykotika kan ha svært alvorlige bivirkninger, spesielt hos gamle som har komorbid kardiovaskulær sykdom (hypertensjon), samtidig som effekten av slike legemidler er beskrevet som beskjedne. Proporsjonaliteten mellom effekt og bivirkninger taler for restriktiv bruk av antipsykotika. De 8 seponeringsstudiene, som ble vurdert, er alle gradert til å ha lav kvalitet, men overveiende fant man at seponering ikke hadde noen ugunstig effekt, muligens med unntak hos pasienter med svære BPSD symptomer (høy NPI skåre). Den sterke anbefalingen om å seponere antipsykotika kan dermed forsvares, dvs. det er ingen svakheter eller mangler med denne anbefalingen, slik jeg vurderer det.

3.»Melatonin mod søvnbesvær og/eller døgnrytmeforstyrrelser hos personer med demens»

Antagelig er dette spørsmålet stilt for å finne ut om melatonin kan erstatte bruk av antihistaminer, benzodiazepiner og benzo- lignende legemidler. Melatonin er godkjent for kortvarig bruk i Danmark med indikasjon søvnbesvær. Evidensvurderingen baseres seg på en systematisk oversikt og 7RCT-er . Arbeidsgruppen gir en svak anbefaling for bruk av melatonin på tross av at evidensgrunnlaget er meget svakt og at man er usikker på om det fins effekt. Kun på variabelen «længde af nattesøvn» fins det sannsynligvis evidens for at melatonin fører til lengre nattesøvn enn placebo. På alle andre søvnmål fins ingen forskjell mellom personer med demens som har fått melatonin eller placebo. Jeg synes at arbeidsgruppen kunne gitt en Praksis anbefalingen. I dokumentet skives det at det fins klinisk erfaring med at melatonin har effekt hos noen personer med demens (nederst på side 20 under overskriften Gavnfulle og skadelige virkninger). Er arbeidsgruppens vitenskapelige vurdering påvirket av gruppens kliniske erfaring?

4.»Mirtazapin eller mianserin mod søvnbesvær og/eller søvnrhythmeforstyrrelser hos personer med demens»

Igjen et PICO spørsmål for å finne ut om to antidepressiva (NaSSA), hvor tretthet er en kjent bivirkning kan erstatte bruk av antihistaminer og benzodiazepiner eller benzo-lignende legemidler. Mirtazapin anvendes mye hyppigere av personer med demens enn hva aldersmatchede personer i bakgrunns befolkningen gjør (Mirtazapin er også populær i Norge). Det gis en svak anbefaling for at begge legemidler kan utprøves i 2-4 uker mot søvnbesvær og/eller søvnrhythmeforstyrrelser, men at det da skal gjøres en revurdering siden effekten sannsynligvis kommer i løpet av 1-2 uker. Jeg synes det ikke fins evidens for en slik anbefaling, og arbeidsgruppen kunne gitt en Praksisanbefaling om de har god klinisk erfaring med å gi mirtazapin eller mianserin til personer med demens gitt om kvelden. Studien til Scoralick et al. inkluderte 8 AD pasienter som fikk mirtazapin og 16 AD pasienter som fikk placebo. Man fant ingen effekt på nattlig søvn, kun mer søvn om dagen i gruppen av 8 AD pasienter som fikk mirtazapin. Med så dårlig evidens kan jeg ikke forstå at det gis en svak anbefaling. Det er jo ikke meningen at personer med demens skal sove mitt på dagen: Det må vel kalles en søvnrhythmeforstyrrelse.

5.»revurdering af behandling med antidepressiva (>6 måneder) hos personer med demens»

Med bakgrunn i 2 studier gis en svak anbefaling om at antidepressiva kan seponeres hos personer som har brukt antidepressiva mer enn 6 måneder, og som ikke har ko-morbid depresjon. Studien til Nyth og Gottfries fra 1990 var ikke designet for å besvare dette spørsmålet, men var en studie for å undersøke ulike effekter av Citalopram hos pasienter med Alzheimers demens (AD) og vaskulær demens (VaD). Effekt ble påvist for flere atferdsmål i henhold til items i GBS skalaen etter 4 uker hos pasienter med AD, ikke ved VaD. Etter 8 uker fantes ingen effekt etter hva jeg husker. Jeg deltok i datainnsamling i denne studien og symptomer i seponeringsfasen det henvises til ble ikke registrert på samme måte som under intervensjonen, så det ble ikke omtalt i den publiserte artikkelen, mer enn hva arbeidsgruppen siterer. Jeg mener derfor at man ikke skal vurdere denne studien som en seponeringsstudie. Da gjenstår studien til Bergh et al, som jeg kjenner godt (jeg var Berghs hovedveileder i hans phd arbeid og denne studien inngikk i phd-en). Hovedresultat, som også var det samme i ulike sensitivitetsanalyser, var at det etter 25 uker var mer depressive symptomer i seponeringsgruppen sammenlignet med gruppen som fortsatte med antidepressiva. Ikke alle hadde brukt antidepressiva i 6 måneder før de ble inkludert i studien. Jeg synes derfor ikke at man kan si at det fins evidens for å anbefale seponering, selv om jeg skulle ønske det (det var vår hypotese). At 54 % av pasienter med demens i danske pleiehjem (2012) bruker antidepressiva er urovekkende, og jeg forstår arbeidsgruppens bekymring. Kan man gi en praksisanbefaling? Langvarig bruk av antidepressiva er ikke helt utenom problemer og bivirkninger (Ryan et al 2008, Almeida et al 2010, Coupland et al 2011).

Det fins svak evidens for at antidepressiva har effekt ved ko-morbid depresjon hos personer med demens (Nelson og Devanand fra 2011, Nelson Nelson et al 2012 og Nelson et al 2013), men ifølge den systematiske oversikten av Wang et al. (J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 2015; 86(1):101-9) fins ingen effekt på BPSD ved bruk av antidepressiva. Så personer med BPSD skulle aldri ha blitt forskrevet antidepressiva. Dette er ikke enkelt!

6.»Urologisk spasmolytika med antikolinerg virkning hos personer med demens»

Her fins ingen studier å støtte seg til, og logisk sett er praksisanbefalingen god siden pasienter med demens teoretisk sett ikke tåler antikolinerge legemidler like godt som personer uten demens. Studier som har undersøkt effekt av seponering av antikolinerge legemidler hos personer med demens har ikke på noen overbevisende måte kunne bekrefte dette. Men, så lenge dette er usikkert synes jeg at praksisanbefalingen er god.

7 og 8.» Seponering af paracetamol og opioider ved usikker indikasjon hos personer med demens»

Det fins ingen studier som kan svare på disse to PICO spørsmålene, og det er gitt en Praksisanbefaling for begge legemiddelgrupper å seponere når det foreligger en usikker indikasjon, og det MÅ være riktig. Forbruket av både paracetamol og opioider er påviselig høyt blant personer med demens i sykehjem både i Danmark og slik jeg kjenner det også i Norge. Muligens har dette sammenheng med Husebø et als studie (ref 46) i Norge hvor man kunne påvise at smertestillende legemidler kunne bedre BPSD. Som beskrevet tidligere i dette dokumentet kunne vi ved legemiddelgjennomgang i sykehjem i Oslo finne mange legemiddelrelaterte problemer knyttet til bruk av opioider. Om ikke det fins en klar indikasjon (smerter) synes jeg at anbefalingen som er gitt er god: «reducere eller pause behandlingen; og deretter starte behandling pånytt om et fins tegn til forværring av smerter innen 2-4 dager (dager til uker for opioider) etter seponering».

9.»Behandlingsmålet for blodtrykk hos personer med demens > 80 år»

Her fins heller ingen evidens å støtte seg til og arbeidsgruppen gir en Praksisanbefaling som er lik den som gjelder for personer over 80 år som ikke har en demenssykdom. Med manglende evidens kan gruppen vanskelig gi en annen anbefaling.

Det gjøres rede for hvor kompleks forholdet mellom blodtrykk og demens er. Det fins mange befolkningsstudier som støtter at høyt blodtrykk mitt i livet er en risikofaktor for demens sent i livet (20-30 år senere). Samtidig fins det noen studier som viser en assosiasjon mellom lavt blodtrykk blant gamle over 80 år og demens (Hestad et al. Acta Neurol Scand 2005; 111(5):323-328.) og studier som viser at blodtrykket steg bratt midt i livet for personer som senere fikk demens, men sank like bratt, faktisk flere år før de klinisk tegn til demens kom (Joas et al. Hypertension 2012; 59(4):796-801.).

Spørsmålet som kanskje skulle vært stilt er om antihypertensiv behandling med fordel kan reduseres eller seponeres hos personer > 80 år som har demens og som får antihypertensiv behandling og har lavt blodtrykk? I klinisk praksis har man erfaring med at mange personer >80 år med demens som bruker antihypertensiva har systolisk trykk mellom 90- 110 mm Hg. Er trykket falt pga av høy alder og demens og trenger de antihypertensiva? Kan det sågar være skadelig pga av dårlig sirkulasjon i arteriosklerotiske blodårer i hjernen?

Forslag til endringer

Se tekst unders Allmenne kommentarer og Svakheter og mangler, men for å summere synes jeg at man burde vurdere å:

1. gi anbefaling om regelmessig legemiddelgjennomgang, evt. formulere et PICO spørsmål

2. om personer med svær demens, ikke bare meget svær demens burde inkluderes i PICO spørsmålet om seponering av demenslægemidler og at kolinesterasehemmere behandles separat fra memantin
3. omgjøre «svak anbefaling» til «praksisanbefaling» for anbefalinger nevnt under punkt 3 (melatonin), 4 (mirtazapin og mianserin), og 5 (seponere antidepressiva).
4. stille et PICO spørsmål om antihypertensiv behandling kan reduseres/seponeres hos personer > 80 år med demens som har meget lavt systolisk blodtrykk
5. Til slutt et «hjertesukk»: Hvilke metoder er best egnet til å redusere bruk av psykofarmaka generelt til personer med demens, både de som bor i eget hjem, og de som bor i pleiehjem? Hvorfor spør jeg om et slikt PICO spørsmål? Jo, fordi bruk av psykofarmaka er urovekkende høyt på tross av fare for alvorlig bivirkninger hos personer med demens, om beskjeden effekt, om anbefalinger om bruk av ikke-farmakologiske tiltak skal anvendes først, om usikker indikasjon for bruk, om «black box warnings», «Rote Hand Briefe» etc. Jeg har sett studier som mener at regelmessig legemiddelgjennomgang (Fog e t al, se tidligere ref)er effektiv og studier som mener at pålagt undervisning om personsentrert omsorg (Thompson Coon J et al. J Am NH Directors 2014; 15(10):706-18) kan redusere bruken. (Vi glemte dette viktige PICO spørsmålet i arbeidet med de norske retningslinjene)

V AGREE vurdering

AGREE II vurdering av retningslinjene er dokumentets styrke fordi, så langt jeg kan se har man fulgt AGREE II på en utmerket måte. Dokumentet er gjennomsyret av AGREE II «items», og det er positivt at dokumentet har med opplysninger om gavnlige og skadelige virkninger av de ulike undersøkelsesmetodene, at man omtaler pasientens preferanser og av rationale bak metodene.

Høring NKR for demens og medicinprioritering

Tak for muligheden til kritisk gennemlæsning af den Nationale Kliniske Retningslinje om demens og medicinprioritering.

Mine kommentarer er givet på baggrund af mere end 25 års klinisk arbejde i almen praksis og medvirken til udarbejdelse af de 2 kliniske vejledninger fra 1999 og 2003 om identifikation, udredning, behandling og opfølgning af personer med demens i almen praksis.

Tak også til arbejdsgruppen og SST's sekretariat for det store arbejde med at forsøge at afgrænse og udføre opgaven. Demensområdet er vigtigt fordi det indeholder næsten alle de strukturelle forhold, hvor der skal være gode aftaler for at få sundhedsvæsenet til at fungere bedst muligt. Den aldrende demografi presser vores systemer. God faglighed, sammenhæng og rigtig timing for patient og pårørende, god koordination af indsatser ikke mindst ifm. sektorskift, er der fokus på. Demente er ofte storforbrugere af social- og sundhedsydelse, og der er ofte komorbiditet og uundgåelig medfølgende polyfarmaci i problemstillingerne. Denne retningslinje kan bidrage positivt til, hvordan vi indretter vores social- og sundhedssystem i de kommende år fordi medicin udgør et meget centralt men også meget kompliceret område.

Manuskriptets styrker

Denne retningslinje følger de afstukne regler for NKR og indeholder spørgsmål om revurdering af behandling med antipsykotika, demenslægemidler, antidepressiva, smertestillende midler og blærespasmolytika samt om behandling af søvnforstyrrelser og hypertension hos 'personer med demens i behandling med lægemidler eller med behandlingskrævende komorbiditet'.

De konkrete spørgsmål er klinisk meget relevante og velbegrundede.

Baggrundsafsnittene giver i alle tilfælde en god og forståelig fremstilling af det enkelte område, og de foreslåede anbefalinger er alle velargumenterede.

Som det fremgår af de grundige forskningsspørgsmål og tilhørende velgennemførte søgeresultater, er det beskedent hvad god videnskabelig evidens kan bidrage med til besvarelsen af de udvalgte spørgsmål.

Gruppen har givet 9 konkrete anbefalinger. I 5 tilfælde er ingen studier, i 3 er der meget svag evidens, og i et tilfælde svag evidens.

Til alle de enkelte punkter understreger arbejdsgruppen at personlige præferencer og den konkrete situation må medinddrages i den kliniske beslutning. Evidens Baseret Medicin er jo ikke det samme som 'evidensen', selv om dette basale faktum ofte er gledet ud af en vigtig forståelsesramme for klinisk arbejde. At lave god videnskabelig forskning på denne patientgruppe er svært og omkostningstungt.

Af de 9 anbefalinger handler de 6 om at seponere eller overveje at seponere medicin. 2 anbefalinger påpeger at overveje afprøvning af melatonin eller mirtazepin for søvn eller døgnrytme-problemer. Den sidste anbefaling er ikke at lave specielle rekommandationer for demente over 80 år ift. gængs behandling af hypertension.

Som det også anføres i mange af de fine mellemtekster, er der vanskeligheder med at lave studier ift. medicin generelt, dels pga. at kognitive svækkede personer holdes ude af studierne, og dels at der ikke meget incitament til at lave forskning, hvor det primært handler om at ophøre med eller reducere medicin.

Man har på udmærket vis fulgt AGREE II i vurderingen af retningslinjen.

Manuskriptets væsentligste mangler og svagheder

Den oprindelige arbejdstitel til retningslinjen var "Demens og medicin" og jeg ser nu at den er blevet ændret til "Demens og medicinprioritering". Det er ikke helt det samme, og det er ikke i teksten blevet forklaret hvilken prioritering, der er tale om. Personligt synes jeg den første titel er bedre og mere passende. Eller går prioriteringen på hvilke spørgsmål arbejdsgruppen har prioriteret at undersøge den videnskabelige evidens for? Eller på hvad der skal prioriteres i daglig klinisk praksis?

Der er fulgt de sædvanlige NKR dispositioner ift. at forklare GRADE og arbejdsgruppens anbefalinger. Der er mange henvisninger til andre retningslinjer, guidelines og rapporter, og det er derfor ikke let at få overblikket over de mange – også konkrete – forslag til hvad der kan eller skal gøres inden for de forskellige problemfelter. Der er ikke givet konkrete anvisninger på hvad der netop er svært og vigtigt at gøre, når det drejer sig om demente.

Jeg undrer mig over sproget i publikationen. Målgruppen beskrives som:

'Den primære målgruppe for denne retningslinje er sundhedsprofessionelle, som er i kontakt med personer med demens, herunder praktiserende læger, hospitalsansatte læger, sygeplejersker, social- og sundhedsassistenter, demenskoordinatorer og andet plejepersonale. Den sekundære målgruppe er personer, der lider af demens, og deres pårørende.'

Hvor mange af ovenstående vil have mulighed for at læse teksten? De mange teknisk medicinske ord som antikolinergika, effektestimater, mild cognitive impairment osv. er ikke hvermandseje.

Det er derfor uklart for mig hvem, som i de givne anbefalinger, skal 'overveje' udover de involverede læger. NRK programmet tænkes implementeret bredt til alle fagpersoner som er i kontakt med demente. Men alle 9 anbefalinger er ift. ordinationspraksis og især seponering. Er denne NKR så ikke primært rettet mod de ordinerende læger?

'Less might be more' er så let at sige, men svært at udføre, og der mangler generelt meget mere viden om hvordan det skal gøres helt konkret. Fokus bliver naturligt på hvordan samarbejdet omkring en aftrapning/seponering skal gribes an. De daglige observationer er, med undtagelse af Panodil anbefalingen, kun holdt i generelle vendinger. Hvad der konkret skal gøres må til for, at der kan undervises i og ændres på daglige rutiner set i et implementeringsperspektiv. En foreløbig evalueringsrapport over NKR-programmet understreger netop implementeringsaspektet. Den implementeringsstrategi der også henvises til, må da som forudsætning have konkrete forslag til hvad og hvordan specifikke faggrupper skal handle.

Der påtænkes at lave en quickguide på dette komplekse område. Da det er meget svært, kan en forsimpning af problemstillingerne være risikabel. De mange tekster som er beskrevet med småt i retningslinjen, og som ganske godt forklarer kompleksiteten, må ikke forsvinde. Defensiv medicin kan blive resultatet, selv om det vil stride mod de 4 etiske grundprincipper for behandling. Er man ikke helt præcis her vil

1. 'at gavne' let komme til at blive overbehandling jvf anbefaling 1
2. 'at undgå at skade' komme til at forskyde balancen uheldigt mellem virkning og bivirkning jvf anbefaling 2,3,4,7,8,9
3. 'at respektere autonomi' hos demente oftest være meget udfordret pga. den faldende kognitive funktion jvf anbefaling 1-9, og
4. 'at være retfærdig' ikke ske fordi demente lettere overses og ikke altid tilbydes de muligheder der er.

Hvem har ansvaret for opfølgning, behandling og seponering?

Det virker ikke fair at NRK-programmet helt fraskriver sig ansvar i indledningen af publikationen.

Det skal præciseres hvordan en ordinerende læge er beskyttet, hvis der i en given situation besluttes ikke at følge en anbefaling. Det vil være afgørende for den ordinerende læge at vide, hvad der præcist skal skrives, siges og til hvem.

Hvem bliver ansvarlig for opfølgningen? Hvordan skal den ordinerende læge forholde sig til evt. ikke selv at kunne/skulle følge op?

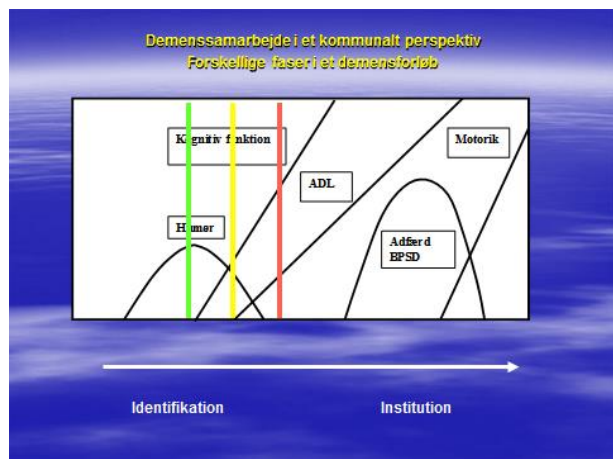
Hvordan forholder klinikerer sig til uenige pårørende?

Medicingennemgang

Der henvises til de mange andre NKR og diverse generelle vejledninger om medicinafstemninger og medicingennemgange, men er der ikke en del specielle forhold, man konkret kan få anbefalet, når det gælder demente? Under punktet om Panodil er der god konkret viden, men at afgøre om antidepressiva skal til for en depression i begyndelsen af et demensforløb eller gives for BPSD er ofte så vanskeligt, at der skal være nogle konkrete retningslinjer for, hvornår psykiatrisk ekspertise må inddrages?

Jeg savner som anført en beskrivelse af om problemstillingerne kommer i tilfældig rækkefølge. Havde man overvejet statiner, hypnotika, og PPI? Der henvises til START/STOPP og Seponeringslisten, men er der specielle forhold hos demente, der skal tages hensyn til? I nogle undersøgelser gives der også antitrombotika uden overbevisende indikation.

Forskellige faser i et demensforløb



Nogle problemstillinger er mere hyppige og hører til i forskellige faser i et demensforløb, ligesom nogle problemstillinger er mere fremtrædende ved visse typer af demens. Man kunne måske fremme forståelsen for, hvor de forskellige problemstillinger er mest aktuelle med en figur? Ved undervisningen på Demensdagene 2010 benyttende jeg denne figur.

Konkret vedrørende de enkelte anbefalinger (i stikord):

1. Seponere Antidemensmedicin: Understrege hvornår det virker, hvis det virker jf. figur
2. Antipsykotika: Hvornår skal seponering prøves igen? Hvor ofte?
3. Afprøve Melatonin: Hvor længe? Hvor mange gange?
4. Afprøve Mirtazepin/Mianserin. Begge? Aftrappe/Pausere?
5. Aftrappe/seponere antidepressiva: Hvordan? Hvor længe?
6. Andre vigtige antikolinerge stoffer som man skal undgå: fx prioriteret liste
7. Monitorere, reducere og seponere Panodil: Glimrende
8. Opioider. Konkrete forslag til at skelne virkning fra bivirkning
9. Gængs antihypertensiv bhl.>80år: Må man undlade at sænke BT efter gængse retningslinjer, hvis den kognitive funktion er bedre?

Forslag til perspektivering

Man kan supplere med et konklusions- og perspektiveringsafsnit, der fremhæver hvilke erfaringer dette vigtige og grundige arbejde har afdækket.

1. at forholde sig til at der ikke er meget evidens for de valgte velafgrænsede anbefalinger
2. en prioritering af hvilke forslag, det giver mest mening at gennemføre både på person og systemniveau
3. at understrege vigtigheden af, at en grundig gennemgang af den kliniske tilstand, hvor fokus på medicin er associeret til bedre funktion og livslængde
4. at påpege konkrete muligheder for hvordan de forskellige niveauer i sundhedsvæsenet kan understøtte *hvornår* og *hvordan* dette kan og skal foregå
5. at mere konkret beskrive hvordan de foreslåede anbefalinger prioriteres og gribes an hos demente med komorbiditet og polyfarmaci
6. at demente i plejebolig udgør en særlig gruppe, som der kan anbefales specielle interventioner overfor

Videre forskning

Arbejdsgruppen foreslår forskning i alle de områder hvor der mangler evidens. Er det realistisk i en så presset hverdag at stable god forskning på benene omkring så vanskelige forhold som hersker på demensområdet, når der end ikke er kommet gang i gode seponeringstudier generelt?

Der nævnes en mere målrettet undervisning af plejepersonalets observation af demente. Er det ikke netop her, at man skulle sørge for mere viden. Hvilke kliniske forhold evt. redskaber skal der bruges? Og hvornår skal man visitere til højere kompetence for at afgøre om lægen skal involveres? NRK-programmet har jo også som formål at medvirke til prioritering i sundhedsvæsenet.

Jeg har været med til at introducere de 5 D'er i det daglige arbejde med ældre mennesker. At tænke på Demens, Depression, Delir, Droger og Druk undervejs i det professionelle møde kan være overordentlig gavnligt i vurderingen af mental funktion. Tit er der elementer af alle 5 involveret. Hvis man supplerer med om der er *tegn på skrøbelighed* med en enkel vurdering af fysisk funktion og afdækker om man får nok at spise, er det første man skal gøre at gennemgå medicinen. Denne NKR hilses velkommen som hjælp til denne proces. Jeg kan konstatere, at der nu er udarbejdet NKR for alle 5 D'er og nu også flere for demens udover den omfattende men meget anvendelige fra 2013. Og der er NKR for ernæring, træning, fald, fysisk aktivitet, aldersbetinget grå stær og tandsygdomme. Der mangler faktisk høreproblemerne, som er den vigtigste differentialdiagnose at få afklaret og evt. kompenseret, hvis der er kognitive problemer.

Det ville være lettere, hvis det, der er specifikt for demente var samlet. Når alle NKR engang foreligger, bliver der jo tale om et gevaldigt opslagsværk og vel næsten en lærebog?

30. september 2018

Mikkel Vass