Management of Behavioral Symptoms in Dementia

Pongsatorn Paholpak MD.
Department of Psychiatry
Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Talk coverage

- Introduction
  - Movies & Case presentation
  - BPSD: what is it ?
- Nonpharmacological therapy for BPSD
- Pharmacological therapy for BPSD
- Summary
  - Summary and clinical implication

Introduction

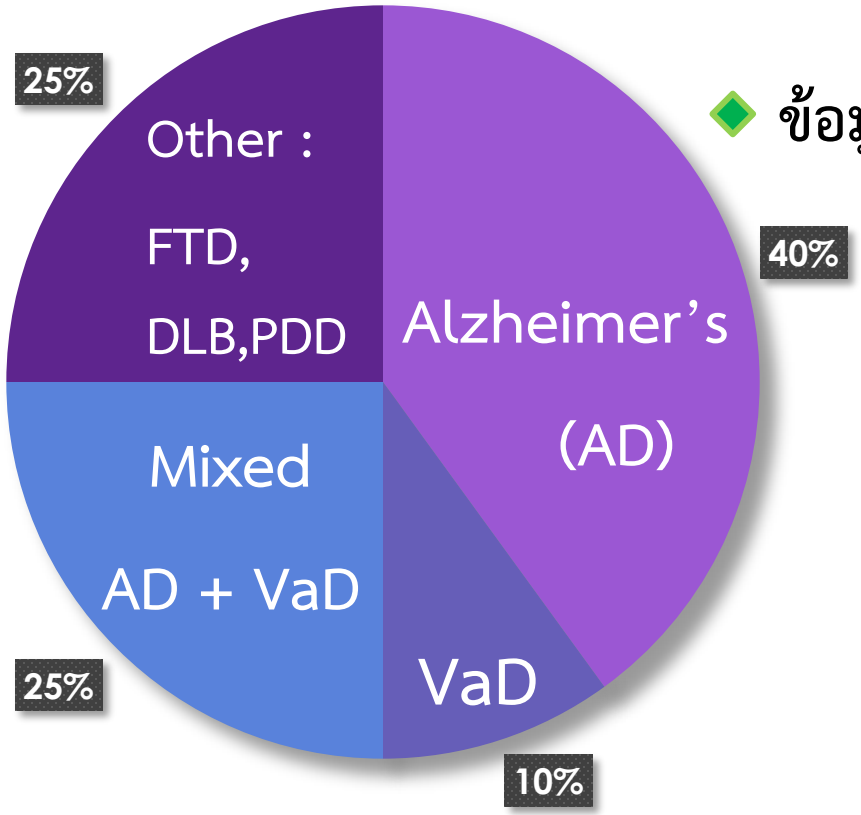
- Introduction
  - Movies about dementia

Introduction

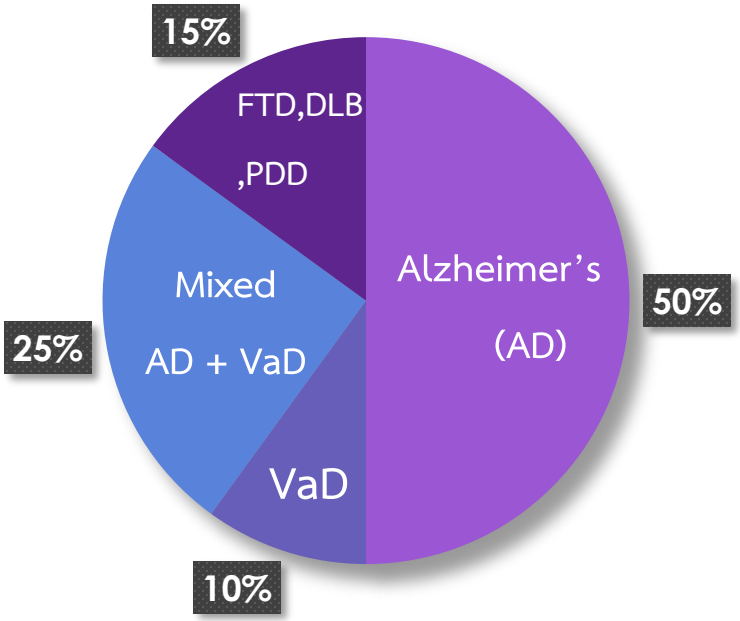
- Introduction
  - Video presentation

สาเหตุของภาวะสมองเสื่อม

- การศึกษาในต่างประเทศเทียบกับการตรวจเนื้อสมอง



- ข้อมูลจากคลินิกจิตเวชระบบประสาท มข.



Kalaria RN. J Neurol Science 2004.226;1-2: 75-80
Data of clinical diagnosis from Neurocognitive Clinic at Srinagarind hospital 2015

อะไรคือ BPSD ?

- Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia (BPSD)
  - ปัญหาของพฤติกรรม อารมณ์ และการรับรู้ ที่พบในผู้ป่วยซึ่งมีภาวะสมองเสื่อม
  - พฤติกรรมนั้นก่อให้เกิดปัญหาในทางใดทางหนึ่ง
    - ส่งผลกระทบให้ผู้ป่วยรู้สึกทุกข์ทรมาน หรือไม่สบายใจ
    - ส่งผลกระทบทำให้ผู้ป่วยต้องพึ่งพา (independent) ผู้ดูแล
    - ส่งผลกระทบทำให้การดูแลผู้ป่วยยากลำบาก
  - ปัญหาพฤติกรรมของผู้ป่วยอาจสามารถตรวจพบได้จาก
    - การรายงานของผู้ดูแล
    - พฤติกรรมที่แสดงออกระหว่างการตรวจ

Alzheimer's disease

ระดับการวินิจฉัยของ DSM-5		Major NCD due to AD (Dementia)	Mild NCD due to AD
Possible	Neurocognitive domain ที่บกพร่อง	มีการบกพร่องด้านความจำ และ การเรียนรู้ (Memory and Learning) ที่ชัดเจน	
		ร่วมกับการบกพร่องอีก 1 ด้านที่ชัดเจน	-
	ผลกระทบ	กระทบการอยู่ด้วยตนเองเพียงลำพัง (independency)	ทำ IADL ลำบากขึ้น
	การดำเนินโรค	Neurocognition ค่อยๆถดถอยลง โดยไม่มีช่วงที่อาการคงที่เป็นเวลานาน	
	การแยกโรค	ไม่พบหลักฐานของสาเหตุอื่นๆที่จะทำให้ neurocognition แย่ลงในลักษณะเดียวกับ AD เช่น stroke, leukoencephalopathy หรือ รอยโรคอื่นๆในสมอง หรือ โรคหลักทางจิตเวชอื่นๆ	
Probable		พบยีน(gene) ที่เกี่ยวข้องกับ Alzheimer's disease จากการตรวจ หรือ มีอาการทุกข้อในระดับ possible	
Definite		พบ Amyloid plaque และ Neurofibrillary tangle ในสมองส่วน hippocampus	

ให้ระบุ without behavioral disturbances: เมื่อไม่มีปัญหาของพฤติกรรมที่ชัดเจน

with behavioral disturbances: เมื่อมีปัญหาของพฤติกรรมที่ชัดเจน

อะไรคือ BPSD ?

- ความสำคัญของ BPSD
  - 9 – 13% of elderly suffer from dementia (about 700,000 in Thai)
  - Over the course, more than 90% develop at least 1 BPSD
  - Aggression founded in at least 40 – 60% of patients at OPD
  - 80% of patients at nursing home suffered from persistent BPSD
  - BPSD distress both of patients and caregiver
  - BPSD lead to stress and depression of caregiver, reduce caregivers' quality of life and are often the trigger for institutional care
  - Burdened BPSD : Agitation /aggression, Wandering, Disinhibition, Sleep behavior, Apathy and irritability

Senanarong V et al. (2001) Mar;84(3):408-16
Ornstein K et al. International Psychogeriatrics (2012), 24:10, 1536–1552
Corbett A et al. Current Treatment Options in Neurology (2012) 14:113–125

ปัญหาของการประเมิน

- ข้อจำกัดของการประเมิน BPSD
  - Subjective experience from knowledgeable caregiver
    - ลูกชาย: ช่วงนี้ผมว่าแกหงุดหงิดมากขึ้นนะ ?
    - ลูกสาว: ไม่ค่ะ ดิฉันว่าอารมณ์ดีขึ้นนะ ?
  - อาการวัดได้โดยแบบประเมินที่แตกต่างกันหลายชนิด
    - BEHAVE-AD (Reisberg et al. 1996)
    - Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings et al. 1994)
    - BRSD (Tariot et al. 1995; Tariot et al. 1996)
    - CMAI (Cohen-Mansfield et al., 1994)
  - แต่ละแบบประเมินจัดหมวดหมู่ของอาการ BPSD แตกต่างกัน
    - เช่น CMAI วัดอาการ agitation เป็นหลัก แยกจากอาการอื่น ๆ

BPSD ที่พบบ่อย

- อาการ BPSD ที่พบบ่อย (จำแนกตาม NPI)

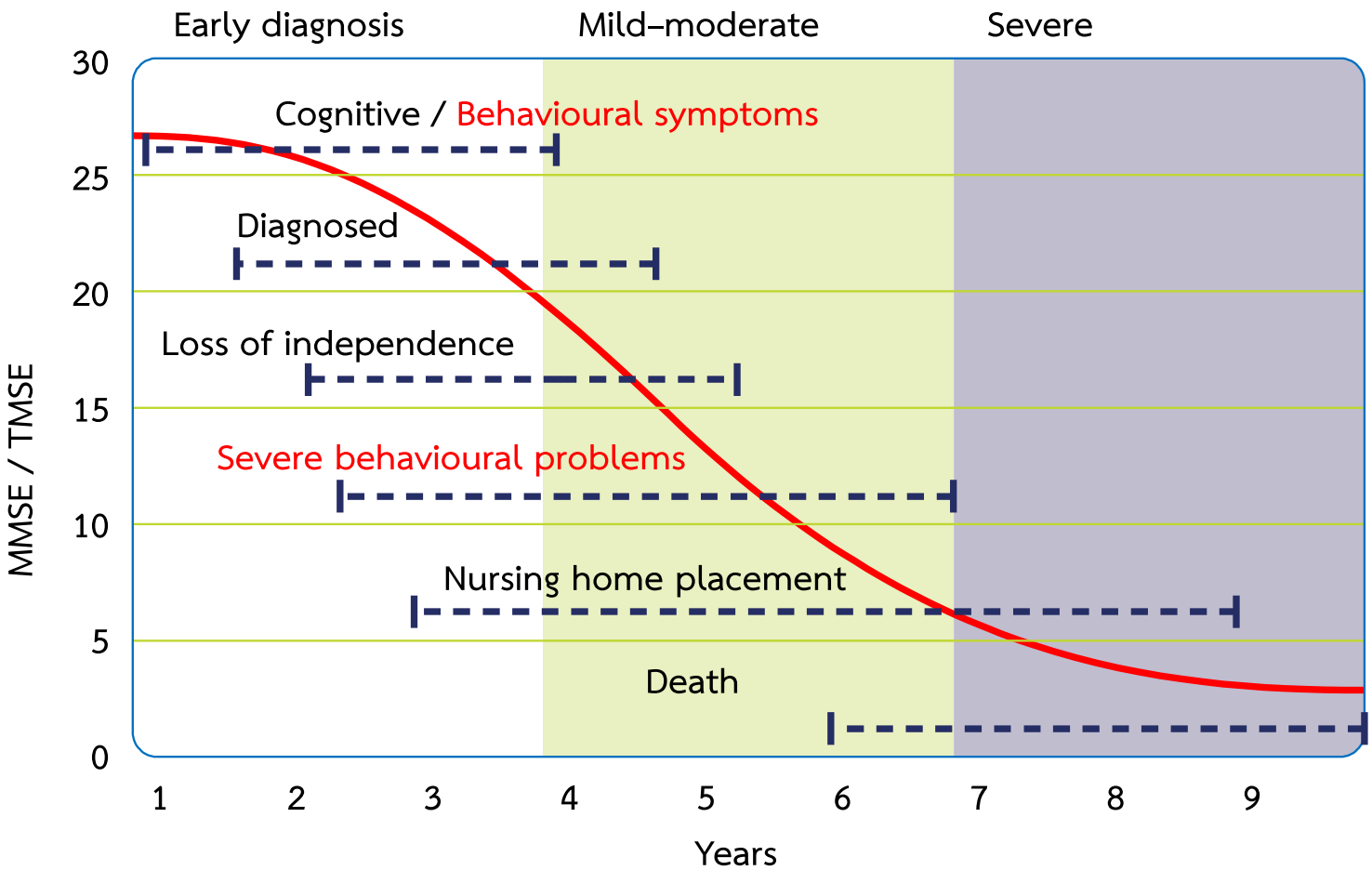
emergent / urgent

- Delusion : หลงผิด คิดว่ามีขโมย คู่สมรสไม่ซื่อสัตย์ คิดเชื่อแบบแปลกๆ
- Hallucination : ได้ยิน เห็น รู้สึกสัมผัสถึงในสิ่งที่ไม่มีจริง
- Agitation/Aggression : วุ่นวาย ไม่นิ่ง ดื้อ ไม่ทำตาม ก้าวร้าว ตะโกนด่า
- Disinhibition : พูดจาทำร้ายจิตใจ เอาความลับมาพูด สนใจทางเพศเพิ่มขึ้น
- Irritability : ฉุนเฉียวง่าย อารมณ์ขึ้นลงเร็ว
- Aberrant Motor Behavior : เปิดประตู รื้อลิ้นชักซ้ำๆ เดินวนไปมาทั้งวัน
- Nighttime Behavior : ตื่นมาวุ่นวาย จำบ้านไม่ได้ จะออกจากบ้าน

urgent / neglected

- Anxiety : กังวลเกินเหตุ บ่นซ้ำๆ ไม่ยอมให้ผู้ดูแลห่างจากตนเอง
- Apathy/Indifference : นั่งเฉยๆ เฉื่อยๆ ไม่ยอมทำอะไรทั้งวัน ดูแต่ทีวี
- Elation/Euphoria : อารมณ์ดีเกิน หัวเราะเป็นเด็กๆ
- Depression/Dysphoria : เศร้า บ่นว่าตนเองไม่มีค่า
- Appetite and Eating : กินเยอะ ไม่กิน กินมูมมาม

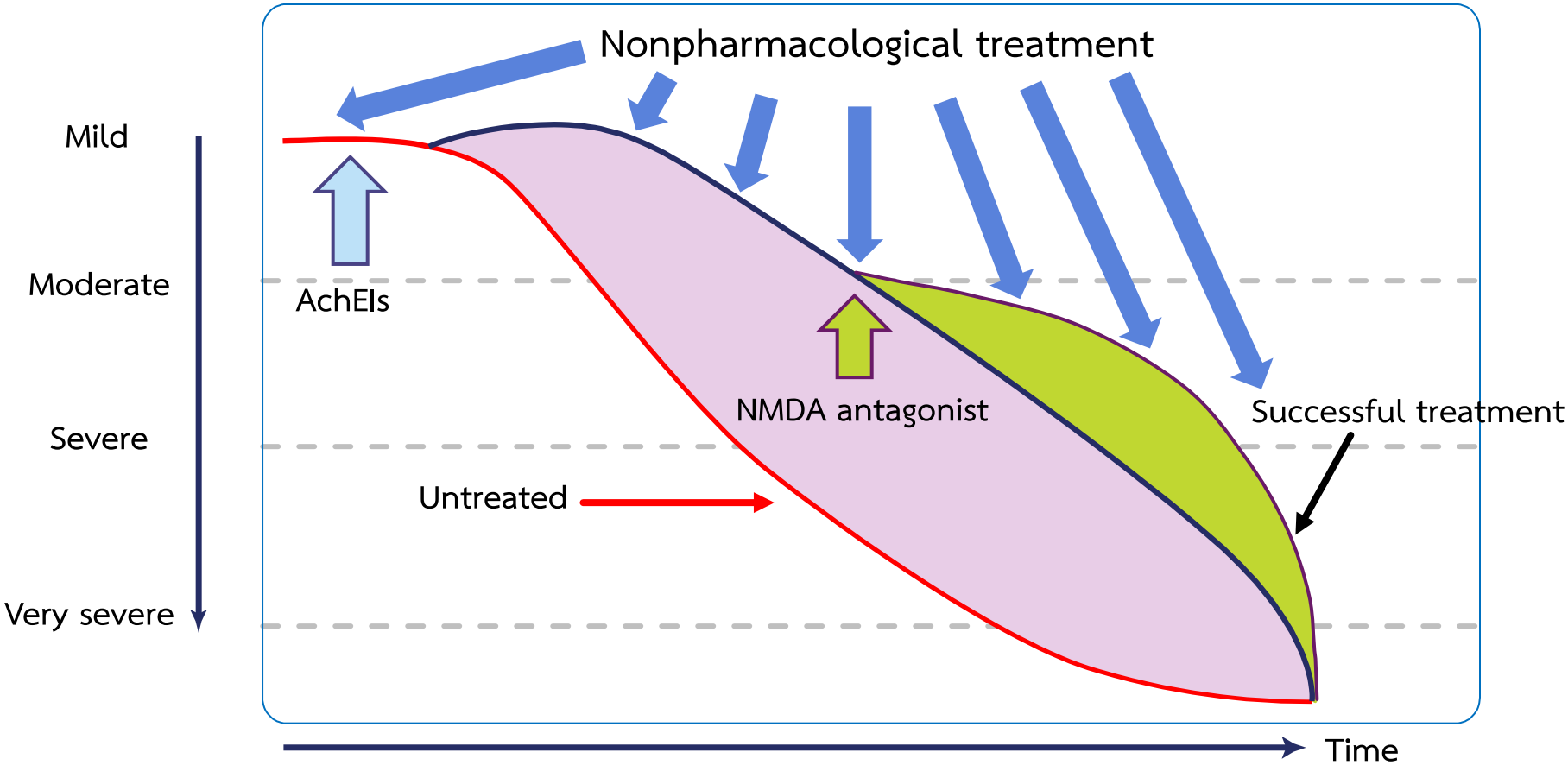
Clinical Progression



Geldmacher et al. J Nutr Health Aging 2006; 10: 417–429

Concept of Treatment

- Concept of treatment



AchEIs = Acetylcholinesterase Inhibitors NMDA = N-Methyl D-Aspartate

Nonpharmacological therapy

- เข้าใจ BPSD ตาม ABC model

- สิ่งกระตุ้นให้เกิดปัญหา
  - อาจเป็นได้ทั้งปัจจัยภายใน หรือ ภายนอก
  - อาจมีได้หลายปัจจัยพร้อมกัน
- พฤติกรรมที่เป็นปัญหา
- ผลที่ตามมาจากปัญหา

Nonpharmacological therapy

- เข้าใจ BPSD ตาม ABC model: ตัวอย่าง

- ผู้ดูแลขัดใจ ไม่ให้รื้อตู้เสื้อผ้า เมื่อผู้ป่วยต้องการรื้อของซ้ำ ๆ
- ผู้ดูแลพยายามช่วยอาบน้ำให้ผู้ป่วย
- ผู้ดูแลบังคับให้ผู้ป่วยทานอาหาร

- ชักสีหน้า ฟึดฟัด
- ตีผู้ดูแล

- ผู้ดูแลกลัว
- ผู้ดูแลปล่อยให้รื้อข้าวของ
- ผู้ดูแลไม่อาบน้ำให้ผู้ป่วย
- ผู้ดูแลไม่บังคับให้ทานอาหาร

Nonpharmacological therapy

- เข้าใจ BPSD ตาม ABC model

- ผู้ดูแลจัดเสื้อผ้าให้ผู้ป่วยรื้อ
- ผู้ดูแลเช็ดตัว และให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลความสะอาด
- ผู้ดูแลให้ผู้ป่วยทานเมื่อหิวเท่านั้น และลองจัดอาหารแบบใหม่

- ผู้ป่วยลดการตีผู้ดูแล
- ผู้ป่วยรื้อของที่เตรียมไว้ และรื้อของในตู้ลดลง
- ผู้ป่วยร่วมมือในการเช็ดตัว
- ผู้ป่วยทานอาหารเมื่อหิว

- ผู้ดูแลมีความอยากดูแล
- ผู้ดูแลจัดระบบการรื้อของ
- ผู้ดูแลเรียนรู้วิธีการดูแลความสะอาดพื้นฐาน
- ผู้ดูแลเรียนรู้การทำอาหารที่แตกต่าง

Nonpharmacological therapy

- Common factors aggravating BPSD

ผู้ป่วย	ผู้ดูแล	ทั่วไป
■ ภาวะสมองเสื่อมที่แย่ลง ● ความสามารถในการปรับตัวที่แย่ลง ■ พื้นนิสัยเดิม ■ สิ่งรบกวนภายใน ● ความปวด / การอักเสบใด ๆ ● ไข้ / การติดเชื้อใด ๆ ● dehydration ● constipation ● metabolic disorder	■ ความไม่เข้าใจเกี่ยวกับตัวโรค ■ ความคาดหวังที่ไม่ถูกต้องต่อผู้ป่วย ● บ่น หรือ เร่งเร้า ● ความรุนแรงทางวาจา ● ความรุนแรงทางกาย ■ ความเครียดต่อการดูแล ● ความเศร้า ● ความเบื่อหน่าย ● การทอดทิ้งการดูแล	■ การกระตุ้น ● มากเกินไป ● น้อยเกินไป ■ ขาดกิจวัตรที่เป็นแบบแผน ■ บริบทแวดล้อมไม่ปลอดภัย ● การพลัดหลง ● ของมีคม และ อาวุธ

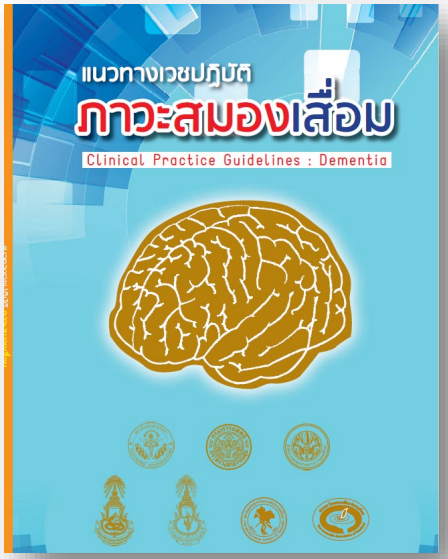
Nonpharmacological therapy

- Other psychosocial therapy: มักต้องใช้หลายวิธีไปควบคู่กัน

รูปแบบการดูแล	หลักการพื้นฐาน
Reminiscence therapy	พูดคุยเรื่องความหลัง และอดีต
Validation therapy	พูดคุยเรื่องที่ผู้ป่วยรู้สึกค้างคา และเป็นปัญหา ในเชิงบวก
Simulated presence therapy	ใช้การบันทึกเสียงของสมาชิกครอบครัวของผู้ป่วย
Aromatherapy	การใช้กลิ่นในการบำบัด
Snoezelen	กระตุ้นประสาทสัมผัสต่าง ๆ โดยอยู่ในบริบทที่เหมาะสม
Cognitive remediation	การกระตุ้น cognition ในด้านที่บกพร่อง
Acupuncture	การฝังเข็ม
Light therapy	การบำบัดโดยใช้แสงสว่าง
Environmental approaches	การปรับปรุงสภาพแวดล้อม
Caregiver interventions	การให้ความรู้ ความเข้าใจ และเข้าใจบริบทของผู้ดูแล

Pharmacological therapy

- Overall



รายนามคณะผู้จัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม

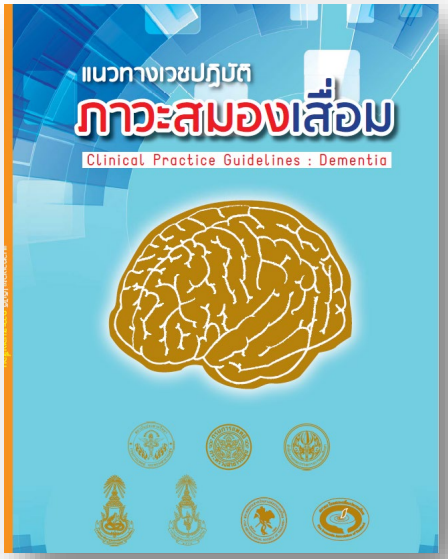
1.	ศ.นพ.ประเสริฐ	บุญเกิด	สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
2.	รศ.พญ.วรพรรณ	เสนาณรงค์	สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
3.	รศ.พญ.จิรพร	เหล่าธรรมทัศน์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
4.	ศ.พญ.นันทิกา	ทวิชาชาติ	ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5.	รศ.พญ.ศิวาพร	จันทร์กระจ่าง	คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
6.	รศ.ดร.จุฑามณี	สุทธิสีสังข์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
7.	รศ.นพ.ก้องเกียรติ	กูณฑ์กันทรากร	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
8.	รศ.พูนศรี	รังษีชจี	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
9.	ผศ.พญ.ปณิตา	ลิมปะวัฒนะ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
10.	พญ.กรรณิการ์	คงบุญเกียรติ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
11.	นพ.พงศธร	พหลภาคย์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Alzheimer's disease						
การใช้ยา / ข้อพึงระวัง / ประโยชน์ที่ได้						
น้ำหนักคำแนะนำ	โรงพยาบาลที่รักษาได้	ยา	ขนาดเมื่อเริ่มยาและวิธีการปรับยา	ขนาดยาสูงสุด	ระยะเวลาปรับเพิ่มยา	ข้อควรระวัง
+	ตติยภูมิ (T) (ที่มีประสาทแพทย์, จิตแพทย์หรือแพทย์ผู้ดูแลผู้สูงอายุ ที่สามารถดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Donepezil	5 mg od อาจเพิ่มเป็น 10 mg od	10 mg od	4-6 สัปดาห์	คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ท้องเดิน ควรให้รับประทานตอนเช้าเพื่อลดการนอนไม่หลับ
+	ตติยภูมิ (T) (ที่มีประสาทแพทย์,จิตแพทย์หรือแพทย์ผู้ดูแลผู้สูงอายุ ที่สามารถดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Rivastigmine	1.5 mg bid อาจจะเพิ่มครั้งละ 1.5 mg bid จนถึงขนาดสูงสุด ขนาดยาต่ำสุดที่ได้ประโยชน์คือ 4.5 mg bid	6.0 mg bid	4 สัปดาห์	เบื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักตัวลด ซึ่งการปรับขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดอาการข้างเคียงเหล่านี้ได้
			แผ่นแปะผิวหนังเริ่มจากขนาด 4.6 mg ($5\ cm^2$) od	9.5 mg ($10\ cm^2$) od	4 สัปดาห์	ร้อยละ 10-20 อาจพบปฏิกิริยาที่ผิวหนัง
+	ตติยภูมิ (T) (ที่มีประสาทแพทย์, จิตแพทย์หรือแพทย์ผู้ดูแลผู้สูงอายุ ที่สามารถดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Galantamine	8 mg PR od	16 mg PR od	4 สัปดาห์	เบื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักตัวลด
+	ตติยภูมิ (T) (ที่มีประสาทแพทย์, จิตแพทย์หรือแพทย์ผู้ดูแลผู้สูงอายุ ที่สามารถดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Memantine	5 mg od และเพิ่ม 5 mg ทุกสัปดาห์ จนถึงขนาดสูงสุด อาจใช้ร่วมกับ Acetyl choline esterase inhibitor	10 mg bid หรือ 20 mg od	1 สัปดาห์	ใช้เฉพาะผู้ป่วยสมองเสื่อมระยะปานกลางถึงรุนแรง ถ้า GFR < 30 mL/min. ให้ปรับลดขนาดยา

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อม 2557. กรมการแพทย์

Pharmacological therapy

- BPSD



รายนามคณะผู้จัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม

1.	ศ.นพ.ประเสริฐ	บุญเกิด	สมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย
2.	รศ.พญ.วรพรรณ	เสนาณรงค์	สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
3.	รศ.พญ.จิรพร	เหล่าธรรมทัศน์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
4.	ศ.พญ.นันทิกา	ทวิชาชาติ	ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5.	รศ.พญ.ศิวาพร	จันทร์กระจ่าง	คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
6.	รศ.ดร.จุฑามณี	สุทธิสีสังข์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
7.	รศ.นพ.ก้องเกียรติ	กูณฑ์กันทรากร	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
8.	รศ.พูนศรี	รังษีชจี	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
9.	ผศ.พญ.ณิติดา	ลิมปะวัฒนะ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
10.	พญ.กรรณิการ์	คงบุญเกียรติ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
11.	นพ.พงศธร	พหลภาคย์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ตารางที่ 18 ยารักษาโรคจิต (antipsychotics)[80-99]

น้ำหนักคำแนะนำ	ยา	ขนาดที่เริ่ม (มก.)	ขนาดต่อวัน (มก.)	ผลข้างเคียงที่สำคัญของกลุ่ม	คำแนะนำพิเศษ	ระดับสถานพยาบาลที่แนะนำ
กลุ่ม Conventional Antipsychotic *						
+	Haloperidol*	0.25-0.5	0.5-2.0	Extrapyramidal side effect (พบบ่อยและรุนแรง), fall, Sedation	ห้ามใช้ในผู้ป่วย DLB, PDD, FTD ให้ใช้ในขนาดต่ำที่สุดและระยะเวลาสั้นที่สุด	1-1 P, S, T
กลุ่ม Atypical Antipsychotic						
+	Olanzapine*	2.5	5	Extrapyramidal side effect (high dose), sedation	น้ำหนักเพิ่มขึ้น	1-1 S, T
+	Quetiapine*	12.5	25-100	Sedation,dizziness, Orthostatic hypotension		1-1 S, T
+	Risperidone*	0.25	0.5-2	Extrapyramidal side effects, sedation		1-1 S,T
+	Aripiprazole*	1.25	1.25-5	Extrapyramidal side effects, sedation		1-1 S, T
+/-	Clozapine*/**	6.25-12.5	25-100	Agranulocytosis, sedation, drooling, anticholinergic (เมื่อใช้ในขนาดสูง)	ใช้เฉพาะในผู้ป่วย PDD เท่านั้น ต้องเจาะเลือด CBC ทุก 1-2 สัปดาห์ เพื่อเฝ้าระวังภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	1-1 T

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อม 2557. กรมการแพทย์

Pharmacological therapy

	Drug class	Example agent (total daily dose)	BPSD	Concerned side effects
	AChEIs	Donepezil 5 – 23 mg Rivastigmine 4.6-13.3 mg Galantamine 8 – 24 mg	Agitation, Agression, Psychosis	Bradycardia, GI upset, Anorexia
	NMDA antagonist	Memantine 5 - 20 mg	Agitation	Dizziness, Headache
Off -Label	Antipsychotics	Haloperidol (0.5 – 2 mg) Risperidone (0.25 - 2 mg) Quetiapine (25 – 200 mg) Olanzapine (2.5 – 5 mg) Clozapine (25 – 100 mg) Aripiprazole (2.5 – 5 mg)	Psychosis Agitation Aggression	Falls, confusion, hypotension, multiple neurological and metabolic AEs, QTCs prolongation, Overall increased mortality 1.6 – 1.7x
	SSRI / SRA	Citalopram 10 – 20 mg Escitralopram 10-20 mg	Agitation	HypoNa, falls, prolonged QTCs (doses ≥ 40 mg/day)
	Antiepileptics	Valproate 200 – 800 mg Carbamazepine 100-400 mg	Agitation	Falls, disturb gait, confusion, hepatic dysfunction, blood dyscrasias
	Benzodiazepine	Lorazepam 0.5-1 mg Clonazepam 0.25 – 2 mg	Agitation, Nighttime behavior	Falls, confusion, rebound, insomnia

Ghezzi L et al. Drug Design, Development and Therapy 2013: 7 1471 – 1479
Tan CC et al. J Alzheimers Dis. 2014;41(2):615-31. doi: 10.3233/JAD-132690
Wang HF et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 Feb;86(2):135-43. doi: 10.1136/jnnp-2014-307659. Epub 2014 May 1.

Summary of talk

- The most common subtype of dementia/NCD is AD
- BPSD is very common in AD especially at moderate –severe stage
  - BPSD is challenging yet devastating to the caregiver
  - BPSD greatly affected caregiver burden and quality of life
- Management of BPSD
  - requires both nonpharmacological and pharmacological therapy
  - nonpharmacological therapy has to be intervened along the course of illness
- Pharmacological therapy of BPSD
  - Psychiatric medications are usually prescribed to decrease BPSD
  - Psychiatric medications are OFF-LABEL and highly associated with adverse-effects e.g. death
  - AchEIs & memantine also positively affect BPSD but require longer duration (3 - 6 months)

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION