

Viselkedési és pszichés tünetek neurokognitív zavarokban

HIDASZ ZOLTÁN, FULLAJTÁR MÁTÉ

BEHAVIOURAL AND MENTAL SYMPTOMS IN NEUROCOGNITIVE DISORDERS

Neurokognitív zavarokhoz az enyhe kognitív zavart és a demenciát soroljuk. Ezek hátterében leggyakrabban az Alzheimer-kór, a Lewy-testes betegség, a frontotemporalis demencia és a vascularis demencia állnak. Kognitív tünetek mellett ezen betegségek tünettartalmának jelentős részét képezik a viselkedési és pszichés tünetek, melyek kifejezett megterhelést okoznak a páciensnek és a hozzátartozóknak egyaránt. A viselkedési és pszichés tünetek klinikai szempontból rendkívül színesek, szerteágazóak, meghatározásuk, osztályozásuk nem egységes, több megközelítés is lehetséges. A viselkedési és pszichés tünetek keletkezésének hátterében komplex patomechanizmus állhat. Biológiai (neurodegeneratív, neurobiológiai, egyéb orvosi) tényezők mellett pszichogén faktorok és szociális tényezők egyaránt szerepet játszanak a kialakulásukban. A tünetek és a háttérben álló tényezők gondos feltérképezését követően nyílik lehetőség a kezelés egyénre szabott tervezésére, ami a nem gyógyszeres és gyógyszeres módszerek kombinációjából állhat. A részletes diagnosztikai munka és a komplex kezelési terv kialakítása együttesen nyújt lehetőséget a viselkedési és pszichés tünetek hatékony befolyásolására.

Dementia and mild cognitive impairment belong to neurocognitive disorders. Alzheimer's disease, dementia with Lewy-bodies, frontotemporal dementia and vascular dementia there are most typically in their background. Along with cognitive symptoms, behavioural and mental signs are important parts of its symptomatology, with significant burden for patients and relatives alike. From clinical point of view, behavioural and mental symptoms are multifaceted, diverse, and heterogeneous, their definition and classification is not standardized thus multiple approaches are viable. Complex pathomechanism may hide in the background of these conditions. With biological (neurodegenerative, neurobiological, and other medical) causes, psychogenic and social factors can contribute to their clinical manifestation. First, accurate mapping of background factors of symptoms opens the way to individually tailored treatment that may combine non-pharmaceutical and pharmaceutical options. Detailed recognising and complex therapeutic plan provide together the real choice for efficient treatment of behavioural and mental symptoms.

neurokognitív zavarok, demencia, enyhe kognitív zavar, viselkedési és pszichés tünetek

neurocognitive disorders, dementia, mild cognitive impairment, behavioural and psychological symptoms

dr. HIDASZ Zoltán (levelező szerző/correspondent), dr. FULLAJTÁR Máté: Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Neuropszichiátriai Osztály és Memória Ambulancia/Semmelweis University, Department of Psychiatry and Psychotherapy; H-1083 Budapest, Balassa u. 6.
E-mail: hidasz.zoltan@med.semmelweis-univ.hu

Érkezett: 2023. december 8.

Elfogadva: 2024. április 26.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0259>

A neurokognitív zavarokat, illetve az egyes demenciaformákat alapvetően elsősorban a kognitív tünetek alapján határozzuk meg. Minden neurokognitív zavarban megjelennek azonban viselkedési és pszichés tünetek (behavioural and psychological symptoms of dementia, BPSD) is. Ezek a tünetek az adott pá-

ciens esetében sokszor a klinikai képet a kognitív tüneteknél sokkal inkább meghatározzák, nagyobb szenvedést okoznak az érintett személynek és a hozzátartozóknak egyaránt. Rontják a demencia kimenetelét és prognózisát, gyakoribb szövődményekhez vezetnek, gyakoribbá válik a páciens hospitalizációja és intézeti elhelyezése,

jelentősen fokozzák a hozzátartozók által átélt stresszt (1, 2).

A gyakorlati vonatkozásokra fókuszáló irodalmi összefoglalásunkat szakterülettől függetlenül minden kollégának készítettük, akik kognitív zavarban szenvedő betegekkel foglalkoznak.

A neurokognitív zavarok osztályozása változóban van. A Betegségek Nemzetközi Osztályozásának jelenleg érvényes formája (BNO-10) a dementia kifejezést használja. A 11. változatában (BNO-11) már a neurokognitív zavarok diagnózisa található meg, de az egyes alcsoportokban megmaradt a dementia megnevezés használata is (3–6).

Az enyhe kognitív zavar (EKZ) diagnózisának változó kritériumai és a klinikai vizsgálatok eltérő módszerei miatt az EKZ prevalenciája 2,8 és 23,4% közé becsülhető (7, 8).

Cikkünk további részében a dementia és az enyhe kognitív zavar kifejezést használjuk, a két tünetegyüttest a neurokognitív zavarok kifejezéssel foglaljuk össze.

A neurokognitív zavarok hátterében álló leggyakoribb neurodegeneratív betegségek alapvető tünetei, illetve diagnosztikai kritériumrendszerei eltérőek a BPSD jelenségek szempontjából.

Az Alzheimer-kór (AK) meghatározása tünet-tani szempontból kizárólag a kognitív érintettség alapján alapszik (3, 4). Eltérő a helyzet a Lewy-tesztis dementiával (LTD), ahol a McKeith-kritériumrendszer alapján (9) a kognitív tünetek mellett alaptünetként szerepel a REM-alvászavar és a visszatérő vizuális hallucinációk megléte, támogató tünet pedig a rendszerezett téveszmék és a nem vizuális hallucinációk jelentkezése. Hasonló a helyzet a frontotemporalis dementiával (FTD), melynek viselkedéses változatában alapvető, korai tünetként jelenik meg a viselkedésváltozás, leggyakrabban a szociális gátak elvesztése, az impulzivitás, az apátia, a téves ítéletalkotás, és a diszfunkciós magatartás (7, 8).

A viselkedési és pszichés tünetek típusai, jelentősége

A BPSD tünetcsoport szerteágazó, sokszínű, heterogén klinikai tünetből állhat. A tünetegyüttesek meghatározása, osztályozása nem egységes (10).

A hatályos magyar szakmai irányelv (11) négy kategóriába sorolja a tüneteket. Megnevez pszichotikus tüneteket (delúziók, hallucinációk, miszidentifikáció), hangulati tüneteket (depresszió, szorongás, apátia, eufória). Ezenkívül elkülöníti a nyugtalanságot, agított viselkedést (agresszív viselkedés, agitáció, elkóborlás, éjszakai nyugtalanság) és a gátlástalan viselkedést (társas-

1. táblázat. Gyakori BPSD tünetcsoportok

Viselkedési tünetek	agitáció/agresszivitás kóros motoros jelenségek gátlástalan/kritikátlan viselkedés étkezési zavarok alvászavarok
Pszichés tünetek	depresszió szorongás apátia impulzivitás/irritabilitás felhangoltság/eufória téveszmék hallucinációk

dalmi normák áthágása, kontrollálatlan étkezés, szexuális gátlástalanság) mint különálló kategóriát. Az egyes tünetcsoportok rendkívül változatosak lehetnek. Az agitáció és az agresszivitás például egyaránt megjelenhet verbális és fizikai formában. Verbális agresszivitás lehet sikoltozás, kiabálás, káromkodás; fizikai agresszivitás megnyilvánulhat autoagresszív formában, például saját testére mért ütés, karmolás útján, illetve lehet heteroagresszió, lökdösés, karmolás, megszorítás, köpdösés, ütés, rúgás. Az agresszivitás egy formája az elutasító viselkedés, étkezés, tisztálkodás, öltözködés visszautasítása. Fentiekhez hasonlóan a többi BPSD tünet is több részjelenségből állhat. Az egyik leggyakrabban használt tüneti mérőskála, a Neuropszichiátriai Becslőskála (Neuropsychiatric Inventory, NPI) 12 tünet részletes pontozását használja (12). A mindennapi betegellátásban gyakran észlelhető BPSD tünetcsoportokat az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az NPI mellett több más mérőskála is használatos, például az Alzheimer Viselkedési Skála, illetve a Cohen–Mansfield Agitáció Mérés-skála (13). Bár ezeknek a skáláknak léteznek magyar fordításai, univerzálisan használható, magyar nyelven validált skála nem áll a rendelkezésünkre.

A BPSD tünetek gyakori jelenségnek számítanak. Neurokognitív zavarok zajlása során valamelyik stádiumban legalább 80%-ban előfordulnak, EKZ-ban 50%-ban. Összességében a depresszió (20%), az apátia (15%) és az irritabilitás (15%) volt a leggyakoribb tünetegyüttes, demenciában pedig az apátia (36%), depresszió (32%) és agitáció/agresszivitás (30%). Igen gyakori, hogy egy beteg esetében két vagy több BPSD jelenség egyszerre vagy egymást követően jelenik meg (14). Egy metaanalízis adatai alapján AK-ban a leggyakoribb BPSD tünetek az apátia (49%), depresszió (42%) és agresszivitás (40%), ezeket a szorongás, alvászavar és irritabilitás követi (15).

A BPSD tünetek megjelenése jelentősen növeli a mortalitást (16). A BPSD tünetek igen

gyakran jelennek meg az akut ellátásban, sürgősségi osztályokon és sürgősségi hospitalizációk indikációjaként (17), gyakran adnak alapot sürgős pszichiátriai konzíliumokra. Az akut jelenségek felismerését és differenciáldiagnosztikáját számos tényező megnehezíti, ilyenek például a jelentős diurnális variabilitást mutató tünetek (alvás-ébrenlét ciklus felborulása, este/éjszaka fokozódó nyugtalanság-naplemente szindróma, különböző alvászavarok stb.) és egyéb akut időskori neuropszichiátriai állapotok. Az utóbbiak közül a legfontosabb a BPSD tünetek delíriumtól való elkülönítése, aminek a felismerésében segít a tudatzavar megléte, az akutan fellépő figyelemzavar/kognitív zavar és a kifejezett tüneti fluktuáció (18).

A viselkedési és pszichés tünetek patomechanizmusa

Szomatikus kórállapotok

Elsősorban az akut állapotokban számos szomatikus állapot kiválthatja, illetve fenntarthatja a BPSD tüneteket, ezeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

Neurodegeneratív háttér

Egyes dementiaformáknál a BPSD-tünetek egy része egyértelműen a neurodegeneratív folyamatok következményeihez köthetőek, ilyenkor a tünettannak is gyakorlatilag obligát részét képezik. Ilyen például a gátlástalan/kritikátlan viselkedés az FTD viselkedéses típusánál vagy a vizuális hallucinációk megjelenése LTD-ben.

A BPSD tünetcsoport a neurokognitív zavarok zajlásának teljes hosszmetszeti spektrumában előfordulhat, a kognitív szempontból tünetmentes stádiumtól kezdve, az EKZ ideje alatt, majd a dementia különböző súlyossági fokozataiban. Egyes jelenségek (például kóborlás, agitáció, kóros motoros jelenségek) gyakoribbá válnak a kognitív zavar súlyosbodásával (19), más tünettan már az igen korai fázisban jellemző lehet. A BPSD tünetek longitudinális vizsgálata alapján a súlyosabb agitációval, agresszivitással, pszichotikus tünetekkel járó állapotok gyakoribbak a súlyosabb kognitív érintettség mellett (20). A közelmúltban az EKZ mintájára leírták az enyhe viselkedési zavar (mild behavioral impairment) tünetegyüttesét (21). Ezen koncepció szerint ezek 50 éves életkor fölött megjelenő enyhe viselkedési tünetek, amelyek EKZ-val vagy a nélkül is előfordulhatnak, funkciózavart okoznak az érintett személynek és nem illeszthetőek be major pszichiátriai zavarba. A kategória megal-

2. táblázat. BPSD tünetek hátterében felmerülő kórállapotok

Infekciók, gyulladások	pneumonia, húgyúti infekciók stb.
Metabolikus zavarok	vércukor-, ioneltérések, máj-, vesefunkció zavara, hiányállapotok (például vitamin B12), fogyás stb.
Endokrin zavarok	pajzsmirigyfunkció stb.
Cardiovascularis zavarok	vérnyomáseltérések, ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség stb.
Akut vagy krónikus fájdalom	mozgásszervi, orofacialis stb.
Gyógyszermellékhatás	szedatív szerek, szerotonerg, dopaminerg szerek stb.
Egyéb akut állapotok	például vizeletretenció, elesés

3. táblázat. Enyhe viselkedési zavar tüneti tartományai

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

kotói szerint a kognitív tünetek jelenlétét is figyelembe véve nagy valószínűséggel előre jelezhetik a progresszív neurokognitív zavart. A javasolt diagnosztikai kritériumrendszer öt tüneti tartományt vizsgál (3. táblázat). Az enyhe viselkedési zavar koncepciója klinikai szempontból figyelemre méltó, a diagnosztikai kategória jövője egyelőre bizonytalan.

A neuropatológiai folyamatok és az érintett neuroanatómiai struktúrák a tünetképzést alapvetően meghatározzák. FTD-ben az érintett frontosubcorticalis körök működészavara miatt egyes tünetek, mint például az apátia és a gátlástalanság gyakrabban, a temporolimbicus struktúrák relatív megkíméltsége miatt a pszichózis és agitáció ritkábban fordul elő, mint AD-ban. Hippocampusérintettségben igen gyakori az apátia megjelenése, míg LTD-ben a limbicus és a neocorticalis patológia mértékével fokozódnak a BPSD tünetek. Az egyes frontosubcorticalis körök érintettsége következtében kialakuló prefrontális szindrómák meghatározóak a tünetképzésben (22, 23). Az orbitofrontális szindrómák az impulzivitással, irritabilitással, gátlástalan viselkedéssel hozhatóak összefüggésbe. A dorsolaterális prefrontális tünetegyüttes executív funkciózavarral, perszeveratív viselkedésekkel, a medialis frontális tünetegyüttes apátiával, csökkent

A BPSD tünetcsoport szerteágazó, sokszínű, heterogén klinikai tünetből állhat. A tünetegyüttesek meghatározása, osztályozása nem egységes.

spontaneitással és motivációval jár. A dorsomedialis prefrontális régiók funkciózavara az emocionális szabályozás zavaraihoz korrelál (24). Mágnesesrezonancia-képalkotással (MRI) különböző dementiatípusokban morfológiai vizsgálatokkal eltérő eloszlású volumencsökkenést észleltek emocionális kiüresedésben, nyugtalanságban, étkezési zavarokban és pszichotikus tünetekben (25). Synucleinopathiákban (LTD, Parkinson-kór, multiszipisztémás atrofia) a szorongásos tüneteket az amygdala, hippocampus, nucleus caudatus és anterior cingulum eltéréseihez kötik, illetve kiemelik a limbicus corticocorticalis kapcsolatok zavarának szerepét (26).

Hálózatok, konnektivitás

Számos neuropszichiátriai betegséghez hasonlóan neurokognitív zavarokban is egyre inkább elterjed a különböző agyi hálózatok szerepének, konnektivitási mutatóknak a vizsgálata, a betegségek és az egyes tünetcsoportok diszkonnektió, illetve connectopathiás hátterének feltárása. A medialis prefrontális cortex funkcionális konnektivitása lehet az egyik lényeges szempont, ami a nyugalmi hálózattal (default mode network) való kapcsolatában a kognitív zavarok mellett a BPSD tünetekben is szerepet játszhat (27). A centrális executív hálózat és a default-mode hálózat funkcionális kapcsolati zavara felelős lehet különböző dementiákban az eltérő kognitív és BPSD jelenségeikért (28). AK-ban funkcionális képalkotással a ventralis tegmentális área (VTA) konnektivitási vizsgálata során eltérő mintázatot találtak agitáció, irritabilitás és gátlástalanság, valamint étkezési zavarok esetében. Az előbbi tüneteknél a parahippocampalis gyrusszal és a cerebellummal, az utóbbinál pedig az insulával és a striatummal való kapcsolatrendszer volt érintett (29). Funkcionális képalkotással, a default-mode hálózat, a medialis és a bal laterális prefrontális cortex funkcionális konnektivitásában találtak eltérést depressziós tünetek esetén FTD-ben, illetve Parkinson-kórban (30).

Neurotranszmitterek

A BPSD tünetcsoport hátterében számos neurotranszmitter szerepe felmerül. A kolinerg, szerotonerg, noradrenerg, dopaminerg, valamint a

nagy gátló és serkentő transzmitter rendszerek (glutamát, GABA) eltérései egyaránt észlelhetők. A legtöbb esetben egy-egy klinikai tünet hátterében több neurotranszmitter játszik szerepet, ezek egymás szabályozásának fiziológiai és patológiai mechanizmusai is részt vesznek. Szerotonin-szint-csökkenés például önmagában több állapotban, affektív zavarokban, illetve agitációban is észlelhető (22, 31). Számos adat támasztja alá, hogy a szerotonin – más transzmitterekkel kölcsönhatásban – AD-ben lényeges szerepet játszik több tüneti tartományban, mint affektív tünetek, agitáció/agresszivitás/irritabilitás, apátia és pszichózis (32). Kolinerg és szerotonerg mechanizmusok egyértelműen szerepet játszanak a szorongás megjelenésében DLB-ben, a dopaminreguláció szerepe kérdéses (26).

Pszichoszociális tényezők

Az alapvető biológiai meghatározottság, illetve vulnerabilitás mellett a neurokognitív zavarok zajlása során a BPSD tünetekben számos pszichogén, környezeti és pszichoszociális tényező is szerepet játszik. A betegség kognitív tüneteire, a páciens által átélt funkciózavarra való pszichológiai reakciók mellett megterhelő életesemények, akutan vagy tartósan fennálló stresszorok, izoláció, ingerszegény környezet, kielégítetlen érzelmi vagy fizikai szükségletek, kommunikációs nehézségek, intézeti elhelyezés, fizikai aktivitás hiánya, hobbi tevékenységek leépülése stb. önmagában, vagy más tényezőkkel való interakcióban lényeges kóroka a BPSD tünetcsoportnak (22).

A különböző biológiai, pszichés és szociális tényezőket a neurokognitív zavarok különböző stádiumaiban, a patomechanizmusban való részvételük alapján rizikótényezőkre, kiváltó tényezőkre, illetve fenntartó tényezőkre is feloszthatjuk (33).

A viselkedési és pszichés tünetek kezelése

A BPSD tünetek, mint szerteágazó klinikai megjelenésű és összetett patomechanizmusú jelenségek, komplex kezelési stratégiát is igényelnek. Maguknak a BPSD tüneteknek a kezelésére első megközelítésben a nem gyógyszeres módszerek javasolhatóak, elkerülendő a pszichotrop gyógyszeres kezelések mellékhatásait és szövődményeit. A kezelési stratégiákra vonatkozóan számos metaanalízis és nemzetközi irányelv áll rendelkezésre.

zésünkre (34–37). Történt kísérlet az irányelvek szisztematikus áttekintésére is (38). Mind a gyógyszeres, mind pedig a nem gyógyszeres terápiás beavatkozásokról részletes ajánlást olvashatunk az érvényes magyar irányelvben (11).

Akut és krónikus kezelési stratégiák

A kezelési stratégiákban elkülöníthetünk akut és krónikus kezelésre, illetve a prevencióra vonatkozó intervenciókat. Akut BPSD jelenségek a sürgősségi ellátás mellett a háziorvosi gyakorlatban és konziliáriusi praxisban gyakoriak. Itt elsősorban akutan kialakuló agitációval, agresszivitással, pszichotikus tünetekkel és gátlástalan viselkedéssel találkozhatunk. Ezekben az állapotokban elsősorban az aktuális provokáló tényezők felderítésének és kiküszöbölésének van jelentősége. A környezeti faktorok mellett kiemelt jelentősége van a 2. táblázatban felsorolt biológiai okok adekvát kezelésének. Amennyiben lehetséges, akut állapotokban is célszerű elkerülni a gyógyszeres kezelést, noha gondosan megválasztott indikációban például antipszichotikum beállításának lehet helye az akut ellátásban. A krónikus állapotokban a fenntartó tényezők csökkentése, illetve kezelése képezi a stratégia gerincét, a primer és szekunder prevencióban pedig a rizikótényezők és kiváltó tényezők minél hatékonyabb kiküszöbölése a cél.

Nem gyógyszeres kezelés

Számos, különböző módszer sorolható ide, amelyek alkalmasak lehetnek különböző BPSD tünetek (például affektív tünetek, apátia, pszichotikus tünetek, agitáció, alvászavar) kezelésére. Egyes környezeti tényezők befolyásolása is ide tartozik, például az optimális ingergazdag környezet biztosítása, fény- és mozgásterápia, különböző egyéni vagy csoportos foglalkoztatás, közösségi elfoglaltság biztosítása, a gondozók részéről adekvát kommunikációs stratégiák alkalmazása. Az elsősorban EKZ-ban alkalmazható lege artis pszichoterápiás megközelítések (például kognitív viselkedésterápia, személyközpontú terápia) mellett, súlyosabb állapotokban is szóba jönnek relaxációs módszerek, művészet-, zene- és táncterápia, csoportterápiák, állatasszisztált terápia stb. Külön figyelmet érdemelnek a hozzátartozókat célzó módszerek, egyrészt a pszichoedukatív kommunikációt fejlesztő céllal, másrészt pedig a hozzátartozók érzelmi terhelését, illetve esetleges affektív érintettségét megcélvezve (39, 40).

Gyógyszeres kezelés

BPSD tünetcsoport gyógyszeres kezelésére akkor kerülhet sor, ha a nem gyógyszeres módszerek nem bizonyulnak elég hatékonyak, vagy a tünetek kezdettől fogva súlyosak, tehát jelentős megterhelést okoznak a betegnek vagy környezetének. A gyógyszeres kezelés tervezésénél egyénileg kell mérlegelni a lehetséges előnyöket és kockázatokat és rendszeresen ellenőrizni kell a pszichofarmakoterápia potenciális mellékhatásait és szövődményeit. A fentiek érdekében minél alacsonyabb, de még hatékony dózist kell alkalmazni, a lehető legrövidebb ideig. A BPSD tünetcsoport gyógyszeres kezelésénél fontos szem előtt tartanunk az indikáción túli („off label”) gyógyszerrendelés kérését, a legtöbb gyógyszer alkalmazási előírása ugyanis nem tartalmaz ilyen indikációt (11).

Az AK-ban törzskönyvezett gyógyszerek közül a kolinerg szerek és a memantin is hatékony bizonyos tünetekben (41). Acetilcolinészterázgátlók (AChEI) AK-ban a kognitív tünetek mellett hatékonyak lehetnek a hangulati tünetekben, apátiában, agitációban, irritabilitásban és kóros motoros jelenségekben. LTD-ben a rivasztigmin hatékonyan befolyásolja az apátiát, a vizuális hallucinációkat és a téveseszméket. A memantin-kezelés csökkenti a téveseszméket, agitációt/agresszivitást, gátlástalan viselkedést, irritabilitást, hallucinációkat. AChEI és memantin kombinációja hatékonyabb az agitáció/agresszivitás kezelésében, mint a két szer önmagában.

Antipszichotikumokkal számos vizsgálat történt BPSD tünetekkel kapcsolatban, alkalmazásuk azonban, elsősorban a kiterjedt potenciális mellékhatások és szövődmények miatt rendkívül ellentmondásos. Antipszichotikumok agitáció/agresszivitás és pszichotikus tünetek esetében lehetnek hatékonyak. Magyarországon hivatalosan BPSD tünetekben a haloperidol, a tiaprid és a risperidon adható (11). Olanzapinnal, kvetiapinnal, aripiprazollal, risperidonnal kapcsolatban vannak a hatékonyságukat alátámasztó adatok, a fokozott cardiovascularis, cerebrovascularis rizikó és a megemelkedett mortalitás miatt használhatóságuk erősen limitált (34). Az amerikai gyógyszerhatóság (US Food and Drug Administration, FDA) a közelmúltban engedélyezte a brexpiprazol – parciális dopamin- és szerotoninantagonista – alkalmazását agitáció kezelésére AK-

A neurokognitív zavarok tüneteiben számos pszichogén, környezeti és pszichoszociális tényező is szerepet játszik.

4. táblázat. BPSD tünetekben alkalmazott gyógyszercsoportok

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

ban. A pimavanzerin – komplex szerotonerg hatásán keresztül – szintén ígéretes szernek minősül, egyelőre csak Parkinson-kórhoz társuló pszichózisban engedélyezte az FDA. Agitáció/agresszivitás kezelésében egyéb gyógyszer-csoportokkal kapcsolatos vizsgálatok is folyamatban vannak, amelyek közül több is ígéretes lehet, ilyenek például a kannabinoidok, dextrometorfán/kinidin kombináció, dexmedetomidin (42, 43).

Antidepresszívumokat több indikációval is használnak BPSD tünetek kezelésére, a hangulati tünetek mellett alvászavarban, szorongásban, apátiában, agitáció/agresszivitás kezelésében is. Depresszió kezelésében az antidepresszívumok használatának indikációja nem egyértelmű, feltehetően itt is érdemes előnyben részesíteni a nem gyógyszeres megközelítéseket. Szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI) (sertralin, citalopram, escitalopram) és összetett hatású szerekkel (mirtazapin, venlafaxin, dezvenlafaxin) egyaránt zajlottak vizsgálatok (40). Citalopram 30 mg-os dózisban hatékonyan bizonyult agitáció/agresszivitás kezelésére, noha ebben a dózisban a cardialis mellékhatások (QTc időmegnyúlás) fokozott óvatosságra intenek (44). FTD-ben egyéb antidepresszívumok mellett a trazodon bizonyult a leghatékonyabbnak a viselkedési tünetek kontrolljában, egyéb dementiákban a hatékonysága kérdéses (45). Agomelatin hasznos lehet apátia kezelésében.

A benzodiazepinek hatékonyak a szorongásos jelenségek kezelésében, idős/demens páciensek

esetén azonban a használatuk számos veszéllyel (szedáció, elesés, addikció, kognitív romlás) jár, csak rövid ideig tartó, óvatos alkalmazásuk javasolható. Szorongásos tünetek esetén SSRI-k, illetve egyéb antidepresszívumok, illetve pregabalin biztonságosabb kezelési forma lehet. Alvászavarban melatonin, Z-altatók, trazodon jönnek szóba (40, 43). Az egyes tünetek esetén felmerülő gyógyszercsoportokat a 4. táblázatban foglaltuk össze.

Összefoglalás

A BPSD tünetcsoport gyakori, szerteágazó tüneteket képviselnek és jelentős fizikai és pszichés megterhelést jelentenek a páciensek és az őket gondozó hozzátartozók számára is, kezelésük pedig nagy kihívást jelent a mindennapi betegellátásban. A tünetek részletes felmérése és a hátterükben meghúzódó, többnyire komplex patomechanizmus tisztázása alapvető a hatékony kezelés megtervezése céljából. A kiváltó okok kezelése mellett elsődleges a nem gyógyszeres beavatkozások lehetőségének széles körű kiaknázása és csak ezek kudarca esetén célszerű a gyógyszeres kezelés bevezetése. A gyógyszeres kezelés tervezésénél fokozott óvatosság ajánlott az egyes dementia formák patomechanizmusának, a kísérő betegségeknek, a lehetséges mellékhatásoknak, gyógyszer-interakcióknak és szövdményeknek a gondos mérlegelésével. A kiváltó okok kezelése, a nem gyógyszeres és a gyógyszeres kezelés kombinációja, tehát az egyénre szabott, komplex kezelés lehet a leghatékonyabb. Fenti tényezők alapján, minden páciens esetén az előnyök/kockázatok részletes elemzésével végzett tervezés lehetővé teszi, hogy a páciensek és az érintett családok/közösségek terhei jelentősen csökkenjenek.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS – Köszönjük dr. Csibri Éva gondos segítségét és tanácsait a kézirat elkészítésében.

Irodalom

- Scarmeas N, Brandt J, Albert M, Hadjigeorgiou G, Papadimitriou A, Dubois B, et al. Delusions and hallucinations are associated with worse outcome in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2005;62(10):1601-8. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.10.1601>
- Steffens DC, Maytan M, Helms MJ, Plassman BL. Prevalence and clinical correlates of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2005; 20(6):367-73. <https://doi.org/10.1177/153331750502000611>
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). American Psychiatric Association, Arlington, VA, 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: WHO.
- Szekeres G. Milyen változásokat hoz a pszichiátriában a BNO-11? *Lege Artis Medicinae* 2019;29(01-02):89-93. <https://doi.org/10.33616/lam.29.011>

6. Gaebel W, Jessen F, Kanba S. Neurocognitive disorders in ICD-11: the debate and its outcome. *World Psychiatry* 2018;17(2):229-30. <https://doi.org/10.1002/wps.20534>
7. Pákási M, Kálmán J. Major és minor neurokognitív zavarok. In: Füredi J, Németh A (szerk.) A pszichiátria magyar kézikönyve. Budapest: Medicina; 2015. p. 409-31.
8. Fullajtár M, Hidasi Z. A dementia arcai. *Lege Artis Medicinae* 2018;28(01-02):23-32.
9. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89(1):88-100. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004058>
10. Robert PH, Verhey FR, Byrne EJ, Hurt C, De Deyn PP, Nobili F, et al. Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium. *Eur Psychiatry* 2005;20(7):490-6. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.09.031>
11. A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a dementia kórműzéséről, kezeléséről és gondozásáról. *Ideggyógy Sz Proceedings* 2022;7(2):41-116.
12. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44(12):2308-14. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.12.2308>
13. Kálmán J, Kálmán S, Pákási M. Dementiákhoz társuló viselkedési és pszichés zavarok felismerése és kezelése antipszichotikumokkal: a CATIE-AD vizsgálat tanulságai. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2008;10(4):233-49.
14. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results From the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 2002;288(12):1475-83. <https://doi.org/10.1001/jama.288.12.1475>
15. Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 2016;190:264-71. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.069>
16. Noguchi T, Nakagawa T, Sugimoto T, et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia and mortality risk among people with cognitive impairment: an 8-year longitudinal study from the NCGG-STORIES. *J Epidemiol. Published online March 23, 2024.* <https://doi.org/10.2188/jea.JE20230343>
17. Berish D, Kuzmik A, Boltz M. Behavioral and psychological symptoms of dementia and adverse patient outcomes post-hospitalization. *Aging Ment Health. Published online January 21, 2024.* <https://doi.org/10.1080/13607863.2024.2304551>
18. Szendi I. Delírium: a súlyos kórállapotok közönséges szövődménye [Delirium: a common complication of severe pathological conditions]. *Orv Hetil* 2014;155(48):1895-901. <https://doi.org/10.1556/OH.2014.30049>
19. Laganà V, Bruno F, Altomari N, Bruni G, Smirne N, Curcio S, et al. Neuropsychiatric or Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD): Focus on prevalence and natural history in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Front Neurol* 2022;13:832199. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.832199>
20. van der Linde RM, Denning T, Stephan BC, Prina AM, Evans E, Brayne C. Longitudinal course of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *Br J Psychiatry* 2016;209(5):366-77. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148403>
21. Ismail Z, Smith EE, Geda Y, Sultzer D, Brodaty H, Smith G, et al. ISTAART neuropsychiatric symptoms professional interest area. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement* 2016;12(2):195-202. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.017>
22. Kálmán J, Kálmán S, Pákási M. Dementiákhoz társuló viselkedési és pszichés zavarok felismerése és kezelése antipszichotikumokkal: a CATIE-AD vizsgálat tanulságai. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2008;10(4):233-49.
23. Reber J, Tranel D. Chapter 8 - Frontal lobe syndromes. Editor(s): D'Esposito M, Grafman JH. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier 2019;163:147-64. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00008-2>
24. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues Clin Neurosci* 2007;9(2):141-51. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2007.9.2/rbonelli>
25. Roy ARK, Datta S, Hardy E, Sturm VE, Kramer JH, Seeley WW, et al. Behavioural subphenotypes and their anatomic correlates in neurodegenerative disease. *Brain Commun* 2023;5(2):fcad038. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcad038>
26. Lai TT, Gericke B, Feja M, Conoscenti M, Zelikowsky M, Richter F. Anxiety in synucleinopathies: neuronal circuitry, underlying pathomechanisms and current therapeutic strategies. *NPJ Parkinsons Dis* 2023;9(1):97. <https://doi.org/10.1038/s41531-023-00547-4>
27. Jobson DD, Hase Y, Clarkson AN, Kalaria RN. The role of the medial prefrontal cortex in cognition, ageing and dementia. *Brain Commun* 2021;3(3):fcab125. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab125>
28. Kim HJ, Cha J, Lee JM, et al. Distinctive resting state network disruptions among alzheimer's disease, subcortical vascular dementia, and mixed dementia patients. *J Alzheimers Dis* 2016;50(3):709-18. <https://doi.org/10.3233/JAD-150637>
29. Serra L, D'Amelio M, Di Domenico C, et al. In vivo mapping of brainstem nuclei functional connectivity disruption in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2018;72:72-82. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.08.012>
30. Alfano V, Federico G, Mele G, et al. Brain networks involved in depression in patients with frontotemporal dementia and Parkinson's disease: An exploratory resting-state functional connectivity MRI study. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(4):959. Published 2022 Apr 12. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040959>
31. Devanand D, Jeste D, Stroup T, Goldberg T. Overview of late-onset psychoses. *International Psychogeriatrics* 2023;1-15. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000157>
32. Chakraborty S, Lennon JC, Malkaram SA, Zeng Y, Fisher DW, Dong H. Serotonergic system, cognition, and BPSD in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2019;704:36-44. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.03.050>
33. Van Den Bossche M, Vandenbulcke M. Management approaches for behavioural and psychological symptoms of dementia. (2021). https://doi.org/10.1007/978-3-030-77904-7_7
34. Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM, Ballard C. Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus. *Int Psychogeriatr* 2019 Jan;31(1):83-90. <https://doi.org/10.1017/S1041610218000534>
35. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015;350:h369. <https://doi.org/10.1136/bmj.h369>
36. Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, et al. The American psychiatric association practice guideline on the use of antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2017;15(1):81-4. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.15107>
37. Duff C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). (2018.)
38. Ma H, Lu X, Zhou A, et al. Clinical practice guidelines for the management of behavioral and psychological symptoms of dementia: A systematic review with AGREE II. *Front Neurol* 2022;13:799723. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.799723>
39. Dimitriou TD, Verykoui E, Papatriantafyllou J, Konsta A, Kazis D, Tsolaki M. Non-Pharmacological interventions for the anxiety in patients with dementia. A cross-over randomised controlled trial. *Behav Brain Res* 2020 Jul 15; 390:112617. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112617>

40. Forlenza OV, Loureiro JC, Pais MV, Stella F. Recent advances in the management of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Curr Opin Psychiatry* 2017;30(2):151-8. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000309>
41. Balázs N, Bereczki D, Kovács T. Cholinesterase inhibitors and memantine for the treatment of Alzheimer and non-Alzheimer dementias. *Ideggyogy Sz* 2021;74(11-12):379-87. <https://doi.org/10.18071/isz.74.0379>
42. Devanand DP. Management of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Curr Opin Neuro* 2023 1;36(5):498-503. <https://doi.org/10.1097/WCO.00000000000001199>
43. Scuteri D, Corasaniti MT, Tonin P, Nicotera P, Bagetta G. New trends in pharmacological control of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Current Opinion in Pharmacology*. 2021;61:69-76. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.09.002>
44. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z et al.; CitAD Research Group. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(7):682-91. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.93>
45. Trieu C, Gossink F, Stek ML, Scheltens P, Pijnenburg YAL, Dols A. Effectiveness of pharmacological interventions for symptoms of behavioral variant frontotemporal dementia: A systematic review. *Cogn Behav Neurol* 2020;33(1):1-15. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000217>



eLitMed.hu

Válogatás az eLitMed.hu orvostudományi portál Klinikum rovatának szemlézéseiből

Akut obstruktív hydrocephalus

Az *American Heart Association* irányelvei alapján sikeres újraélesztést követően a komatózus betegeknél 24 órán belül natív koponya-CT-vizsgálat javasolt. Egy nem traumás újraélesztéseket retrospektíve vizsgáló tanulmány alapján a ROSC-ot (a spontán keringés visszatértének állapota) elért betegek korai szűrő natív koponya-CT-vizsgálata az esetek 11,8%-ában klinikai jelentőséggel bíró eltérést igazolt. Egy másik, kórházon kívül (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) sikeresen újraélesztett betegeket vizsgáló tanulmányban a betegek 37%-ánál a natív koponya-CT-vizsgálat akut eltéréseket igazolt, melyek egyharmada terápiás változtatásokhoz is vezetett. A hirtelen halált követően elvégzett korai koponya-mellkas-has-kismedence CT-vizsgálat a nem differenciált keringésmegállások esetében felfedezhet olyan etiológiát, mely specifikus terápiás eljárásokat tesz lehetővé.

Barnicle és munkatársai a *The Journal of Emergency Medicine*-ben megjelent esetismertetésükben egy 27 éves, 27 hetes, korábban nem gestatiós hypertóniával diagnosztizált gravida esetét mutatják be, aki OHCA-ROSC-ot követően érkezett a sürgősségi osztályra. Heteroanamnesztikus adatok alapján a beteg jó állapotban volt mindaddig, míg egy görcsroham nem jelentkezett nála, melyet kontaktusképtelenség követett. A beteget férje pulzus nélkül találta, azonnal mentőt hívott és mellkaskompressziót kezdett. A kikerkező mentőegység kamrafibrillációt észlelt, mellkasi kompressziók mellett hat defibrillációt követően mintegy 20 percen belül ROSC következett be. A beteg a sürgősségi osztályra kielégítő paraméterekkel érkezett, a szülészeti team megfelelő magzati szív-működést és mozgást igazolt, így az azonnali császármetszést elhalasztották. A betegnél magnézium-szulfát-infúzió indult rohamprofilaxisként és esmololinfúziót is kapott, miután megfelelő analgészia és szedáció mellett is 190/100 Hgmm-es vérnyomást mértek. A natív koponya-CT obstruktív hydrocephalust véleményezett, melyet MR-vizsgálattal egészítették ki, mely egy a harmadik agykamrába boltosuló kolloid cystát igazolt, mely a foramen Monroi elzárásával vezetett kétoldali kamratágulathoz. Kamradrént helyeztek be, majd intraventricularis endoszkópia során megszüntették az obstrukciót, a cystán végzett fenesztráció segítségével. A beteg kórházi tartózkodását akut légúti distressz szindróma kialakulása komplikálta, ami miatt végül korai császármetszés is szükségessé vált, azonban mind a beteg, mind pedig gyermeke néhány héten belül egészségesen otthonába bocsáthatóvá vált és egy év múlva egyikőjüknek sem volt klinikailag jelentős szövődmény. Az eset jól illusztrálja annak fontosságát, hogy a keringésmegállás hátterében az akut coronariaszindrómán kívül más eshetőséget is figyelembe kell venni. A fenti beteg esetében a szív-megállást valószínűleg a gyors intracranialis nyomásnövekedés kiváltotta átmeneti neurogén „elkábított” myocardium és következményes aritmia okozhatta. A neurogén „elkábított” myocardium a takotsubo-szindrómához hasonló tünet-tannal jár, melynek hátterében catecholamintoxicitás áll, melyet esetünkben a cystával szomszédos hypothalamus kompressziója válthatott ki.

<https://elitmed.hu/ilam/klinikum/akut-obstruktiv-hydrocephalus>



A szemlézések az eLitMed.hu orvostudományi portálon a *Rovatok* menüpont alatt találhatók. A cikkek közvetlen elolvasásához okostelefonjának QR-kód-olvasó alkalmazását irányítsa a kiválasztott cikk melletti kódra.