

# Ból jako przyczyna pobudzenia u osób starszych z zaburzeniami funkcji poznawczych

## Pain as a cause of agitation in older subjects with cognitive impairment

Tomasz Nowak<sup>1</sup>, Agnieszka Neumann-Podczaska<sup>2</sup>, Katarzyna Wieczorowska-Tobis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pracownia Geriatrii, Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra Geriatrii i Gerontologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2018; 13, 4: 128–134

### Adres do korespondencji:

dr n. farm. Agnieszka Neumann-Podczaska  
Katedra Geriatrii i Gerontologii  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Święcickiego 6, 60-781 Poznań  
e-mail: ar-n@wp.pl

### Streszczenie

**Cel pracy:** Analiza występowania bólu i zaburzeń zachowania u osób starszych z zaburzeniami funkcji poznawczych ze względu na stosowane leczenie.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 92 starszych mieszkańców domów pomocy społecznej (74 kobiety) w wieku  $83,8 \pm 8,7$  roku z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych [*Abbreviated Mental Test Score* (AMTS):  $< 7$  pkt]. W badaniu wykorzystano również skalę oceny zaburzeń zachowania (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory* – CMAI) oraz skalę oceny występowania bólu (*Abbey Pain Scale* – APS). Badanych podzielono na dwie grupy wg skali APS: grupę I – osoby bez bólu i grupę II – osoby z bólem. W ocenie farmakoterapii uwzględniono leki psychotropowe, leki przeciwbólowe przeanalizowano pod kątem ich dawek.

**Wyniki:** Średni wynik badanych wg AMTS to  $1,1 \pm 1,9$  pkt, CMAI –  $40,7 \pm 15,2$  pkt, a APS –  $4,1 \pm 4,2$  pkt. Aż 65 osób (70,7%) stosowało leki psychotropowe, z czego 34 (52,3%) – neuroleptyki II generacji, 19 (29,2%) – neuroleptyki I generacji, 19 (29,2%) – benzodiazepiny, a 13 (20,0%) – hydroksyzynę. Dwudziestu czterech badanych (36,9% przyjmujących leki psychotropowe) stosowało jednocześnie leki psychotropowe z różnych grup. Osoby z grupy II uzyskały wyższe wyniki w CMAI ( $p = 0,0001$ ), ale częstość stosowania leków psychotropowych nie różniła się pomiędzy grupami. Częstość zażywania leków przeciwbólowych również była porównywalna, ale u osób z grupy II częściej stosowano minimalne dawki ( $p < 0,05$ ).

**Wnioski:** Badania wskazują, że zaburzenia zachowania u chorych z otępieniem mogą być wywołane bólem. Ma to ważne implikacje dla farmakoterapii, daje bowiem nadzieję, że efektywna kontrola bólu jako czynnika predysponującego do wystąpienia pobudzenia pozwoli ograniczyć stosowanie leków psychotropowych.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia funkcji poznawczych, ból, pobudzenie.

### Abstract

**Aim of the study:** To analyse the pain and the behavioural symptoms in elderly individuals with cognitive impairment in the context of applied treatment.

**Material and methods:** The analysis involves 92 nursing home residents (age:  $83.8 \pm 8.7$  years, 74 women) with cognitive impairment (*Abbreviated Mental Test Score* – AMTS  $< 7$  pts), in whom behavioural symptoms were assessed (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory* – CMAI). Then, based on the presence of pain (*Abbey Pain Scale* – APS), all subjects were divided into two groups: group I – individuals without pain, group II – with pain. The evaluation of psychotropic drugs and the doses of analgesics was also performed.

**Results:** The mean CMAI in studied subjects was  $40.7 \pm 15.2$  pts and APS was  $4.1 \pm 4.2$  pts. As many as 65 people (70.7%) took psychotropic drugs, 34 of which (52.3% of those taking psychotropic drugs) were second generation neuroleptics, and 19 (29.2%) were first generation neuroleptics. Twenty-four subjects (36.9%) simultaneously used more than one group of psychotropic drugs. The individuals of group II had higher CMAI scores ( $p = 0.0001$ ), but the frequency of taking psychotropic drugs did not differ between groups. The frequency of use of analgesics was also comparable, but in subjects of group II the minimum doses of analgesics were more frequently used ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Our study indicates that behavioural symptoms in subjects with severe cognitive impairment may be induced by pain. This has important implications for pharmacotherapy because one can speculate that effective pain control may reduce the usage of psychotropic drugs.

**Key words:** cognitive impairment, pain, agitation.

## Wstęp

Zaburzenia funkcji poznawczych oraz ból często współwystępują u osób po 65. roku życia (McAuliffe i wsp. 2009). Obecność otępienia utrudnia lub wręcz uniemożliwia nie tylko zebranie wywiadu dotyczącego rodzaju i intensywności występującego bólu, lecz także uzyskanie informacji o jego obecności (Tsai i wsp. 2018; van Kooten i wsp. 2016). Rekomendowane skale służące do diagnozowania bólu, np. wizualna skala analogowa (*visual analogue scale* – VAS), nie mają zastosowania u pacjentów z głębokim otępieniem, ponieważ wymagają współpracy chorego, a standardy diagnostyki bólu w wielu krajach (w tym również w Polsce) nie uwzględniają konieczności rutynowego użycia skal obserwacyjnych. Prowadzi do niedodiagnozowania bólu u chorych z otępieniem (Achterberg i wsp. 2010).

Jak pokazują badania (w tym także te prowadzone w Polsce), z tego powodu u chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych o większym nasileniu istotnie rzadziej niż u osób bez zaburzeń podejmowane jest leczenie przeciwbólowe (Neumann-Podczaska i wsp. 2016; de Souto Barretto i wsp. 2013). Tymczasem ból u tych chorych może wywoływać objawy ze spektrum zaburzeń behawioralnych i psychologicznych (*behavioural and psychological symptoms of dementia* – BPSD) (Cerejeira i wsp. 2012). Nieleczony lub źle leczony ból jest jednym z potencjalnych czynników predysponujących do ich wystąpienia, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami funkcji językowych i myślenia abstrakcyjnego (Husebo i wsp. 2011). Objawy BPSD wpływają niekorzystnie na sprawność funkcjonalną chorych, zwiększając m.in. ryzyko instytucjonalizacji (De Vugt i wsp. 2005). Stanowią też wyzwanie dla opiekunów i istotnie obniżają ich jakość życia (Huang i wsp. 2012).

Leczenie BPSD powinno się rozpocząć od zdefiniowania wywołującej je przyczyny i jej eliminacji. Najczęściej jednak włączane i stosowane przewlekłe – bez podjęcia jakiegokolwiek diagnostyki – są leki przeciwpsychotyczne. Zarówno amerykańskie, jak i europejskie agencje monitorujące bezpieczeństwo leczenia farmakologicznego na podstawie prowadzonych w ostatnich 10 latach badań wydały oficjalne ostrzeżenia dotyczące zwiększonej śmiertelności u chorych leczonych neuroleptykami (FDA 2005; EMA 2012). Niepokojące jest, że informacje o niskim profilu bezpieczeństwa tych leków nie wpływają na zmniejszenie częstości ich przewlekłego stosowania u mieszkańców domów pomocy społecznej (DPS) z otępieniem. Według badań

w instytucjach amerykańskich częstość ta wynosi 40% (Mitka 2012), a w europejskich – prawie 33% (Foebel i wsp. 2014). W badaniach tych nie uwzględniono Polski.

W obliczu doniesień o potencjalnej roli bólu jako czynnika predysponującego do wystąpienia lub nasilenia BPSD oraz danych na temat małej częstości stosowania analgetyków, a dużej neuroleptyków u pacjentów z otępieniem istotne jest przyjrzenie się temu zjawisku.

Celem pracy była analiza zależności pomiędzy występowaniem bólu i zaburzeń zachowania u osób starszych z zaburzeniami funkcji poznawczych o znacznie większym nasileniu w odniesieniu do stosowanego leczenia.

## Materiał i metody

### Uczestnicy

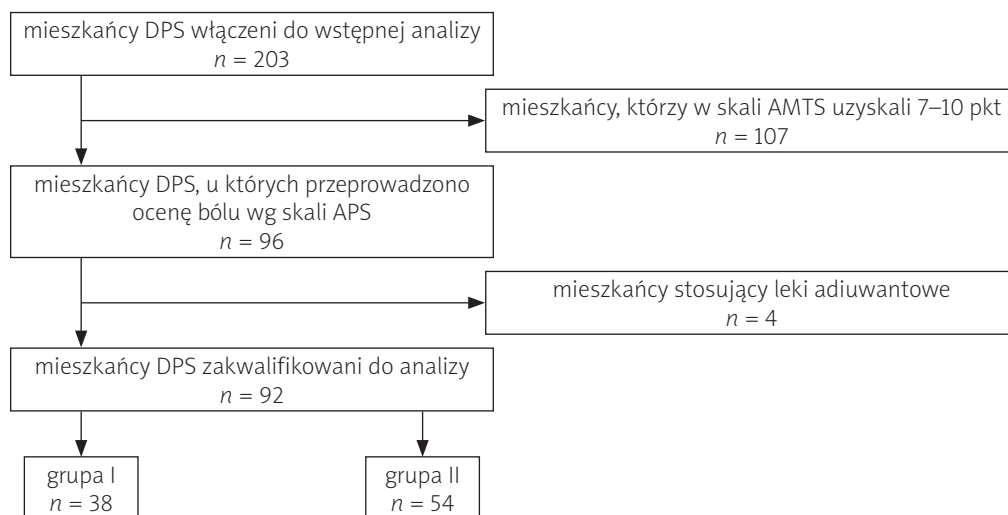
Do wstępnej analizy włączono wszystkich mieszkańców dwóch DPS ( $n = 203$ ). Badane osoby były w wieku 65 lat i więcej. Wszyscy uczestnicy badania lub ich prawni opiekunowie zostali poinformowani o przebiegu badania i wyrazili zgodę na udział w nim. Jedynym kryterium włączenia do badania był wiek (poza zgodą na udział w próbie).

### Przebieg badania

Projekt został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Dane respondentów dotyczące zdiagnozowanych chorób oraz przyjmowanych leków zebrał zewnętrzny badacz na podstawie dostępnych kart historii choroby.

U każdego z uczestników wykonano na wstępie ocenę funkcji poznawczych za pomocą skróconego testu sprawności umysłowej wg Hodgkinsona (*Abbreviated Mental Test Score* – AMTS) (Qureshi i Hodkinson 1974). Do dalszej analizy włączono tylko osoby z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych (wynik w skali AMTS  $< 7$  pkt;  $n = 96$ ). Szczegółowy schemat postępowania kwalifikacyjnego przedstawiono na rycinie 1.

U wszystkich chorych z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami funkcji poznawczych oceniono występowanie bólu przy użyciu obserwacyjnej skali *Abbey Pain Scale* (APS) (Abbey i wsp. 1998-2002; Abbey i wsp. 2004) – narzędzia przeznaczonego do oceny bólu u pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych. Ocenę przeprowadziły przeszkolone pielęgniarki pracujące na co dzień z mieszkańcami DPS objętymi badaniem. Skala APS jest wykorzystywana do



Rycina 1. Schemat postępowania prowadzącego do wyselekcjonowania badanej grupy

określenia występowania i natężenia bólu u osób z otępieniem, które nie potrafią same określić rodzaju oraz siły bólu. Interpretacja wyników APS jest następująca: 0–2 pkt – brak bólu; 3 pkt i więcej – występowanie bólu. Nasilenie bólu narasta wraz ze wzrostem uzyskanego wyniku. Badanych w zależności od uzyskanej liczby punktów podzielono na dwie grupy:

- grupę I stanowili badani z wynikiem w APS 0–2 pkt – brak bólu, w praktyce oznacza to niewystępowanie bólu, ale może się też odnosić do skutecznego leczenia bólu,
- grupę II stanowili badani z wynikami w APS co najmniej 3 pkt, co wskazuje, że ból nie jest właściwie leczony (w przypadku gdy wśród stosowanych leków są leki przeciwbólowe) lub nie jest leczony wcale.

Do określenia stopnia pobudzenia u badanych użyto Inwentarza Pobudzenia Cohen-Mansfield (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory – CMAI*) (Cohen-Mansfield 1986), uznanego narzędzia w ocenie stopnia pobudzenia u chorych z otępieniem. Ocenę przeprowadziły przeszkolone pielęgniarki pracujące na co dzień z osobami objętymi badaniem i dysponujące wiedzą na temat ich zachowań. CMAI obejmuje 29 elementów wchodzących w skład czterech obszarów zachowań: werbalne nieagresywne, fizyczne nieagresywne, werbalne agresywne i fizyczne agresywne (poszczególne obszary nie są równoliczne). Częstość występowania powyższych 29 zachowań w ciągu ostatnich 14 dni oceniana jest w 7-stopniowej skali porządkowej, gdzie 1 oznacza *nie występuje*, a 7 – *występuje kilka razy na godzinę*. Możliwy do uzyskania wynik w CMAI mieści się w przedziale 29–203 pkt, przy czym za ciężkim zaburzeniem zachowania przemawia uzyskanie powyżej 38 pkt.

Ponadto u wszystkich respondentów oceniono sprawność funkcjonalną wg skali Barthel (Mahoney i Barthel 1965). Skala określa niezależność badanego w zakresie 10 podstawowych czynności, takich jak: wstanie z łóżka, przejście 50 m, toaleta, jedzenie, ubieranie, sprawność zwieraczy itd. Końcowy wynik zawiera się zatem w przedziale 0–100, przy czym im wyższy wynik, tym większa samodzielność badanych.

#### Analiza farmakoterapii osób badanych

W celu oceny farmakoterapii wszystkie leki zakodowano zgodnie z systemem klasyfikacji ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) wg *World Health Organization* (WHO 2012). Do analizy włączono preparaty przeciwbólowe mające kod ATC rozpoczynający się od N02, będące składowymi drabiny analgetycznej wg WHO. Pod uwagę wzięto również kombinacje lecznicze w ramach preparatów typu *poly-pill*. Dla każdego leku przeciwbólowego stosowanego przez badanych określono dawkę dobową minimalną, za którą przyjęto najniższą zarejestrowaną dawkę dla stosowanej przez badanego postaci leku przyjmowaną jednorazowo w ciągu doby (np. w przypadku paracetamolu 500 mg, tramadolu – 50 mg, a dla połączenia tramadol + paracetamol – 37,5 mg tramadolu i 325 mg paracetamolu).

Za leki psychotropowe, zgodnie z systemem klasyfikacji ATC, uznano wszystkie leki mające kod rozpoczynający się od N05 oraz wybrane substancje z grupy leków przeciwpadaczkowych (kod rozpoczynający się od N03), które wg charakterystyk produktów leczniczych publikowanych przez Urząd Rejestracji Leków mogą być stosowane w celu uzyskania efektu

uspokajającego i przeciwpsychotycznego (np. klonazepam, fenobarbital).

Aby zapobiec uzyskaniu niejednoznacznych wyników w zakresie częstości stosowania leków przeciwbólowych i psychotropowych, z analizy wyłączono osoby, u których w schematach leczenia farmakologicznego stwierdzono obecność leków, które oprócz zarejestrowanych wskazań stosowane są szeroko jako leki adiuwantowe. Uwzględniono wybrane substancje z grupy trócyklicznych leków przeciwdepresyjnych oraz inhibitorów wychwytu serotoniny i noradrenaliny, a także pochodne karboksamidu z grupy leków przeciwpadaczkowych. Z badania wyłączono 4 osoby stosujące karbamazepinę. Ostatecznie analizie poddano 92 osoby (ryc. 1).

#### Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiono w postaci średnich i odchyłeń standardowych lub odsetka osób spełniających analizowany warunek. Do oceny normalności rozkładu danych zastosowano test Shapiro-Wilka. Ze względu na brak normalności rozkładu większości zmiennych do porównania wartości średnich zastosowano test Manna-Whitneya. Do analizy zmiennych jakościowych zastosowano test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa dla małych grup. Za istotne statystycznie przyjęto  $p < 0,05$ . Do obliczeń wykorzystano program Statistica.

### Wyniki

Grupa badana obejmowała 92 osoby (74 kobiety i 18 mężczyzn) w wieku średnio  $83,8 \pm 8,7$  roku. Średnia długość pobytu w DPS wynosiła  $55,7 \pm 49,0$  miesięcy, średnia liczba diagnoz –  $3,5 \pm 1,6$ , a średnia liczba pobieranych leków –  $5,9 \pm 2,9$ .

Średni wynik badanych wg AMTS wynosił  $1,1 \pm 1,9$  pkt, co oznacza, że u statystycznego badanego występowało znaczne nasilenie zaburzeń poznawczych. W skali Barthel badani uzyskali średnio  $25,1 \pm 28,2$  pkt, czyli charakteryzował ich znaczny stopień zależności od pomocy w czynnościach dnia codziennego. Średni wynik wg CMAI wynosił  $40,7 \pm 15,2$  pkt, co odpowiada ciężkiemu pobudzeniu, a APS –  $4,1 \pm 4,2$  pkt, co oznacza występowanie bólu.

W badanej grupie 65 osób (70,7%) przyjmowało leki psychotropowe i aż 24 z nich stosowało jednocześnie leki psychotropowe z różnych grup (26,1% wszystkich badanych, 36,9% osób przyjmujących leki psychotropowe).

Analiza jakościowa leków psychotropowych stosowanych przez ankietowanych wykazała, że aż 34 osoby (52,3% stosujących leki psy-

chotropowe) przyjmowały leki neuroleptyczne II generacji, a 19 (29,2% stosujących leki psychotropowe) – leki neuroleptyczne I generacji. Wśród leków neuroleptycznych II generacji najczęściej stosowano kwetiapinę (26 osób, 76,5% osób przyjmujących neuroleptyki II generacji), a następnie risperidon (8 osób, 23,5%), a wśród leków neuroleptycznych I generacji – haloperidol i perazynę (po 4 osoby, 21,1% stosujących neuroleptyki I generacji).

Benzodiazepiny zażywało 19 osób (29,2%), najczęściej stosowany był estazolam (12 osób, 63,2% badanych stosujących benzodiazepiny). Dodatkowo 13 osób (20,0%) było leczonych hydroksyzyną.

Wśród stosowanych połączeń leków przeciwpsychotycznych znalazły się połączenia neuroleptyków I i II generacji (np. tiaprid + kwetiapina), a także podwójne złożenia neuroleptyków II generacji (kwetiapina + risperidon) oraz I generacji (perazyna + lewomepromazyna). Ponadto neuroleptyki zarówno I, jak i II generacji stosowano również w rozmaitych kombinacjach z benzodiazepinami (np. tiaprid + haloperidol + estazolam, kwetiapina + sulpiryd + estazolam) oraz hydroksyzyną (np. haloperidol + hydroksyzyna, tiaprid + sulpiryd + hydroksyzyna, kwetiapina + hydroksyzyna).

#### Analiza badanych z podziałem na grupy w zależności od obecności bólu

Ze względu na wyniki uzyskane w APS (obecność lub brak bólu) do grupy I (brak bólu) zakwalifikowano 38 osób, a do grupy II (obecność bólu) – 54 osoby. Szczegółową charakterystykę respondentów z grup I i II przedstawiono w tabeli 1.

Częstość stosowania leków przeciwbólowych była porównywalna w obu grupach, ale u żadnej osoby z grupy I nie stosowano minimalnej dawki leków przeciwbólowych, podczas gdy istotnie statystycznie częściej takie dawki podawano osobom z grupy II ( $p < 0,05$ ) – aż 7 osób, co oznacza co ósmą osobę z tej grupy.

Badani z obu grup różnili się istotnie pod względem uzyskiwanych wyników w CMAI ( $p = 0,0001$ , wyższe wyniki stwierdzono u osób z grupy II) (ryc. 2). Częstość przyjmowania leków psychotropowych nie różniła się istotnie pomiędzy grupami I i II.

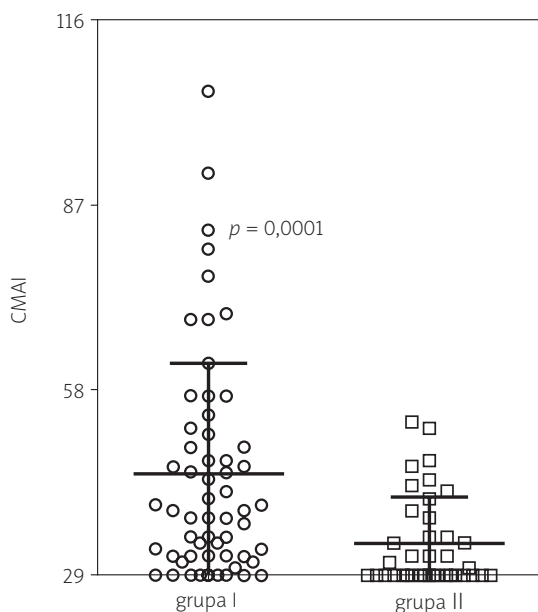
### Omówienie

Według badań przeprowadzonych wśród mieszkańców DPS w przypadku bólu potwierdzonego APS częstość leczenia przeciwbólo-

**Tabela 1.** Szczegółowa charakterystyka badanych z podziałem na grupy w zależności od występowania bólu: grupa I – *Abbey Pain Scale* 0–2 pkt (brak bólu), grupa II – *Abbey Pain Scale* powyżej 2 pkt (występowanie bólu)

Parametry	Grupa I	Grupa II	Istotność statystyczna <i>p</i>
	średnia (SD) mediana; zakres	średnia (SD) mediana; zakres	
liczba osób	38	54	NS
liczba kobiet (%)	31 (81,6%)	43 (79,6%)	
wiek [lata]	83,6 ±9,0 84,5; 66–104	83,9 ±8,4 85,5; 65–96	NS
dtugość pobytu [miesiące]	53,3 ±43,4 41; 1–206	57,3 ±52,5 38,5; 3–222	NS
liczba diagnoz	3,4 ±1,9 3; 1–10	3,6 ±1,4 4; 1–7	NS
liczba leków	5,9 ±3,2 6; 0–12	5,9 ±2,7 6; 1–13	NS
wynik w skali AMTS [punkty]	0,8 ±1,6 0; 0–5	1,4 ±2,0 0; 0–6	NS
wynik w skali Barthel [punkty]	29,6 ±27 12,5; 5–85	21,9 ±28,5 5; 5–95	NS
wynik w skali CMAI [punkty]	33,9 ±6,9 29,5; 29–53	45,4 ±17,5 39,5; 29–105	< 0,0005
liczba osób stosujących leki przeciwbólowe	10 (26,3%)	19 (35,2%)	NS
liczba osób stosujących leki psychotropowe	25 (65,8%)	40 (74,1%)	NS

NS – nieistotnie statystycznie

**Rycina 2.** Wyniki badanych w skali CMAI (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory*) z podziałem na grupy: grupa I – osoby z wynikiem w APS (*Abbey Pain Scale*) 0–2 pkt (brak bólu) oraz grupa II – osoby z wynikiem w APS co najmniej 3 pkt (występowanie bólu)

wego była mała – zaledwie co trzeci badany otrzymywał analgetyki. Jak wykazano (także w Czechach), w podobnych instytucjach prawie 70% mieszkańców nie otrzymywało leków analgetycznych pomimo zdiagnozowanego bólu, a osoby, u których leczenie przeciwbólowe sto-

sowano, nadal deklarowały występowanie bólu (Holmerova i wsp. 2018). Również w opisywanym badaniu efektywność podejmowanego leczenia przeciwbólowego nie była wystarczająca – w grupie osób z bólem istotnie częściej niż u osób bez bólu stosowano minimalne dawki leków przeciwbólowych. Na niskie dawki analgetyków, zwłaszcza paracetamolu, zwrócili uwagę Husebo i wsp. (2011) w badaniach prowadzonych wśród instytucjonalizowanych osób starszych ze średnio zaawansowanym otępieniem i zaburzeniami zachowania.

Podobnie jak we wcześniejszych analizach autorów (Nowak i wsp. 2018), również i w niniejszym opracowaniu stwierdzono związek pomiędzy wynikami w APS oraz CMAI. Pozwala to przypuszczać, że to właśnie ból był czynnikiem predisponującym do pojawienia się lub nasilenia zaburzeń zachowania (w tym pobudzenia). Możliwy związek występujących objawów pobudzenia z niedoleczonym bólem potwierdzają badania interwencyjne podejmowane u mieszkańców instytucji. Chibnall i wsp. wykazali już ponad 10 lat temu, że u mieszkańców instytucji z co najmniej średnio zaawansowanym otępieniem, u których na podstawie obserwacji podejrzewano występowanie bólu, włączenie paracetamolu w dawce 3 razy 1 g przynosiło poprawę w zakresie zachowań społecznych, a dodatkowo w grupie osób najstarszych (w wieku co najmniej 85 lat)

wpłynęło na zmniejszenie pobudzenia (Chibnall i wsp. 2005). Co więcej, przywoływane wcześniej badania Husebo i wsp. (2011) pokazały w podobnej grupie, że zastosowanie efektywnego leczenia przeciwbólowego wyraźnie zmniejszało nasilenie BPSD ocenianych przy użyciu CMAI, a odstawienie leczenia przeciwbólowego po 8 tygodniach powodowało ponowne nasilenie objawów.

W przeprowadzonych badaniach, poza częstym nieleczeniem bólu, w związku z występowaniem pobudzenia autorzy stwierdzili wysoką częstość stosowania leków psychotropowych, w tym szczególnie neuroleptyków II generacji. Leki te cechują się zarówno niskim profilem bezpieczeństwa, jak i niewielką skutecznością terapeutyczną u pacjentów z otępieniem i nie są rekomendowane w leczeniu zaburzeń zachowania u tych chorych. *Food and Drug Administration* w ostrzeżeniach dotyczących neuroleptyków atypowych podkreśla ryzyko zgonu w tej grupie pacjentów z powodu głównie zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz zapalenia płuc (FDA 2005). Z kolei badanie CATIE-AD oceniające efektywność terapeutyczną kwetiapiny, olanzapiny oraz risperidonu u 421 starszych pacjentów z chorobą Alzheimera i towarzyszącymi zaburzeniami zachowania w porównaniu z placebo jednoznacznie wykazało przewagę działań niepożądanych nad skutecznością tych leków (Schneider i wsp. 2005; Schneider i wsp. 2006).

Niepokój budzi również duża częstość przewlekłego stosowania neuroleptyków typowych (w tym haloperidolu) oraz benzodiazepin o stosunkowo długim czasie działania (w tym estazolamu), a także połączeń leków psychotropowych. Według oficjalnych wytycznych zarówno neuroleptyki I generacji (szczególnie haloperidol), jak i benzodiazepiny o długim okresie półtrwania ze względu na bardzo niski profil bezpieczeństwa powinny być stosowane jedynie w sytuacjach wyjątkowych przez maksymalnie krótki czas (Ralph i Espinet 2017; Maust i wsp. 2015). Należy przywołać również badanie DART-AD, obejmujące 128 pacjentów z chorobą Alzheimera, które wykazało wzrost długoterminowego ryzyka ogólnej śmiertelności związanej ze stosowaniem neuroleptyków I generacji: haloperidolu, perazyny, chloropromazyny, trifluoroperazyny, tiorydazyny, a także przedstawiciela neuroleptyków II generacji – risperidonu (Ballard i wsp. 2009). Co istotne, ostatnio przeprowadzona metaanaliza obejmująca 380 000 pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych oraz 359 235 pacjentów bez zaburzeń funkcji poznawczych potwierdziła związek stosowania neuroleptyków

ze wzrostem ogólnej śmiertelności, przy czym zależność dotyczyła wszystkich analizowanych neuroleptyków w obu grupach badanych (Ralph i Espinet 2018). We wspomnianej metaanalizie wykazano także wzrost ryzyka śmiertelności wraz ze wzrostem dawki neuroleptyków i podkreślono, że obecne rekomendacje dotyczące stosowania neuroleptyków powinny być bardziej restrykcyjne, stosowanie ich powinno być ściślej monitorowane i wysoce wskazana jest ich depreskrypcja (Ralph i Espinet 2018). Należy podkreślić, że w badaniach autorów w grupie osób ze stwierdzonym wg APS bólem podejmowane leczenie farmakologiczne pobudzenia było nieefektywne, co niesie ze sobą ryzyko zwiększania dawek leków.

Głównym ograniczeniem przedstawionych badań jest ich obserwacyjny charakter i brak działań u chorych z pobudzeniem, u których stwierdzono występowanie bólu wg APS. Niemniej trudno jest planować interwencję bez znajomości zjawiska i właśnie charakterystyce problemu poświęcona jest niniejsza praca.

Podsumowując – przeprowadzone badania wskazują, że w przypadku wystąpienia zaburzeń zachowania u chorych z otępieniem należy brać pod uwagę występowanie bólu. Może to istotnie wpływać na farmakoterapię tych zaburzeń, daje bowiem nadzieję, że efektywna kontrola bólu jako potencjalnie odwracalnego czynnika predysponującego do wystąpienia zaburzeń zachowania pozwoli ograniczyć stosowanie leków psychotropowych. Ma to szczególne znaczenie w kontekście zagrożeń, które wiążą się ze stosowaniem tych grup leków.

## Piśmiennictwo

1. Abbey J, De Bellis A, Piller N i wsp. Funded by the JH & JD Gunn Medical Research Foundation 1998–2002. Retrieved from: <http://www.wales.nhs.uk/sitesplus/documents/862/FOI-286f-13.pdf>
2. Abbey J, Piller N, De Bellis A i wsp. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *Int J Palliat Nurs* 2004; 10: 6-13.
3. Achterberg WP, Gambassi G, Finne-Soveri H i wsp. Pain in European long-term care facilities: cross-national study in Finland, Italy and The Netherlands. *Pain* 2010; 148: 70-74.
4. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M i wsp. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 151-157.
5. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol* 2012; 3: 73.
6. Chibnall JT, Tait RC, Harman B i wsp. Effect of acetaminophen on behavior, well-being, and psychotropic medication use in nursing home residents with moderate-to-severe dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1921-1929.

7. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 722-727.
8. de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Vellas B i wsp. Potential underuse of analgesics for recognized pain in nursing home residents with dementia: a cross-sectional study. *Pain* 2013; 154: 2427-2431.
9. de Vugt ME, Stevens F, Aalten P i wsp. A prospective study of the effects of behavioral symptoms on the institutionalization of patients with dementia. *Int Psychogeriatr* 2005; 17: 577-589.
10. European Medicines Agency. Priorities for drug safety research: Safety aspects of antipsychotics in demented patients, 12 May 2012.
11. Foebel AD, Liperoti R, Onder G i wsp. Use of antipsychotic drugs among residents with dementia in European long-term care facilities: results from the SHELTER study. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 911-917.
12. Food and Drug Administration. Public Health Advisory: Deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioural disturbances, 11 April 2005.
13. Holmerová I, Auer SR, Beránková A i wsp. Cognitive status and use of analgesics and anxiolytics in residents of nursing homes in the Czech Republic. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 2511-2515.
14. Huang SS, Lee MC, Liao YC i wsp. Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Taiwanese elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 55-59.
15. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R i wsp. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011; 343: d4065.
16. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
17. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS i wsp. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 438-445.
18. McAuliffe L, Nay R, O'Donnell M i wsp. Pain assessment in older people with dementia: literature review. *J Adv Nurs* 2009; 65: 2-10.
19. Mitka M. CMS seeks to reduce antipsychotic use in nursing home residents with dementia. *JAMA* 2012; 308: 119, 121.
20. Neumann-Podczaska A, Nowak T, Suwalska A i wsp. Analgesic use among nursing homes residents, with and without dementia, in Poland. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 335-340.
21. Nowak T, Neumann-Podczaska A, Deskur-Śmielecka E i wsp. Pain as a challenge in nursing home residents with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 1045-1051.
22. Qureshi K, Hodkinson M. Evaluation of a 10 question mental test of the institutionalized elderly. *Age Ageing* 1974; 3: 152-157.
23. Ralph SJ, Espinet AJ. Increased all-cause mortality by antipsychotic drugs: updated review and meta-analysis in dementia and general mental health care. *J Alzheimers Dis Rep* 2018; 2: 1-26.
24. Ralph SJ, Espinet AJ. Use of antipsychotics and benzodiazepines for dementia: Time for action? What will be required before global de-prescribing? *Dementia (London)* 2017; 1: 1471301217746769.
25. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294: 1934-1943.
26. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS i wsp. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 1525-1538.
27. Tsai IP, Jeong SY, Hunter S. Pain assessment and management for older patients with dementia in hospitals: an integrative literature review. *Pain Manag Nurs* 2018; 19: 54-71.
28. van Kooten JI, Binnekade TT, van der Wouden JC i wsp. A review of pain prevalence in Alzheimer's, vascular, frontotemporal and Lewy body dementias. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2016; 41: 220-232.
29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, Norway: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2012.