

# Antipsykotiske midler mot uro ved demens – medisinsk behandling eller kjemisk atferdsregulering?

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Antipsykotiske midler er hyppig brukt mot atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens. I artikkelen diskuteres kunnskapsgrunnlaget for denne behandlingen og implikasjoner for klinisk praksis.

**Materiale og metode.** Litteratursøk i Medline ble supplert med terapianbefalinger og preparatomtaler.

**Resultater og fortolkning.** Behandling med antipsykotika for atferdsforstyrrelser har begrenset effekt, og generelt er dokumentasjonen svakere for konvensjonelle midler enn for nyere. Konvensjonelle antipsykotika som er godkjent for indikasjonen «atferdsforstyrrelser» har ofte betydelig bivirkningsrisiko. Behandling med antipsykotika stiller således høye krav til monitorering av effekt og bivirkninger. Standardiserte metoder for symptomvurdering, for eksempel Neuropsychiatric Inventory, er velegnet til å følge opp enkeltpasienter som får slik behandling. Kontrollerte studier dokumenterer at seponering av pågående medikamentell behandling for atferdsforstyrrelser er en velegnet metode for å vurdere aktuell behandlingsrespons og behovet for fortsatt behandling. Derfor bør prøveseponering gjennomføres jevnlig hos alle pasientene som bruker antipsykotika mot atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1628

### Sabine Ruths

*sabine.ruths@isf.uib.no*  
Seksjon for allmennmedisin  
Institutt for samfunnsmedisinske fag  
Universitetet i Bergen  
5018 Bergen

### Jørund Straand

Seksjon for allmennmedisin  
Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin  
Universitetet i Oslo

Antidepressiver, antipsykotika, anxiolytika og hypnotika er legemidler mot psykiske lidelser og omtales samlet vanligvis som psykofarmaka. I sykehjem utgjør disse medikamentene 18 % av samlet legemiddelbruk og brukes av 59 % av pasientene, oftest som langtidsbehandling (1). Av sykehjems-pasienter som blir behandlet med psykofarmaka, bruker 32 % flere slike midler samtidig (2). Innenfor et noenlunde konstant totalforbruk av psykofarmaka i sykehjem de siste 10–15 år er andelen antipsykotika blitt mindre, mens andelen antidepressiver har økt (3). Eldre psykofarmaka er gradvis blitt erstattet med nyere medikamenter, som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) og såkalte atypiske antipsykotika (3). Det generelle forbruksmønsteret i befolkningen har også gjennomgått denne utviklingen.

Kartlegging av legemiddelbruken ved 23 sykehjem i Bergens-området viste at 31 % av pasientene brukte antidepressiver, 23 % antipsykotika, 15 % anxiolytika og 14 % hypnotika (1). Stor variasjon i psykofarmakabruk mellom ulike sykehjem kan bare delvis forklares ut fra pasientenes alder og kjønn eller institusjonenes størrelse og bemanningsfaktor (1). Viktigste årsak er trolig ulik behandlingsskilt (1).

I sykehjem blir antipsykotika hovedsakelig gitt for å modifisere atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens (APSD) (4). Fordi behandlingen ofte gis på ikke-godkjente indikasjoner og for å kontrollere uønsket atferd, har spørsmålet om dette mer er en form for kjemisk atferdsregulering enn medisinsk behandling vært reist (5).

### Problemer knyttet til bruk av psykofarmaka

Fysiologiske forandringer øker Eldres sårbarhet for bivirkninger av psykofarmaka. Skrøplige gamle med demens er spesielt

utsatt for uønskede sentralnervøse effekter. Disse manifesterer seg ofte ved økt sedasjon, delirium (forvirringstilstander), ekstrapyramidale symptomer, antikolinerge bivirkninger (ortostatisk hypotensjon, tørt munn, urinretensjon), tardive dyskinesier og dårligere kognisjon. Visse bivirkninger, slik som akatasi, kan dessuten lett feiltolkes som «senil uro» og føre til økt medikamentdose i stedet for seponering. Eldre høydoseantipsykotika, som levomepromazin og tioridazin, har en spesielt ugunstig sikkerhetsprofil og bør derfor unngås hos eldre (6). De nyere «atypiske» antipsykotika gir færre bivirkninger. Selv om legemiddelmyndighetene i flere land har advart mot økt risiko for hjer-neslag ved bruk av olanzapin og risperidon, innebærer bruk av de konvensjonelle midlene like stor risiko (7).

Psykofarmaka har store interaksjonspotensialer. Farmakologiske interaksjoner inkluderer konkurranse om felles enzymsystemer og hemmet metabolisme i leveren, og konsekvensen blir ofte økt legemiddeleffekt. Kombinert bruk av flere psykofarmaka eller andre medikamenter som påvirker sentralnervesystemet, som antihistaminer, analgetika, antiepileptika og parkinsonmidler, kan gi både interaksjoner (8) og summasjonseffekter som fører til oversedasjon.

Atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer er hyppigste indikasjon for bruk av antipsykotika i sykehjem (1), men denne behandlingen er gjennomsnittlig mer effektiv enn placebo hos bare hver femte pasient (9, 10). Et paradoks i denne sammenhengen er at konvensjonelle antipsykotika, for eksempel haloperidol, klorpromazin, perfenazin, flupentixol og zuklopentixol, som helst bør unngås pga. større risiko for bivirkning-



### Hovedbudskap

- Flertallet av sykehjempasientene bruker psykofarmaka daglig, oftest som symptomatisk langtidsbehandling
- Behandling med antipsykotika for atferdsforstyrrelser har begrenset effektivitet og medfører betydelig bivirkningsrisiko
- Standardiserte metoder for symptomvurdering bør implementeres i sykehjem

ger, faktisk er godkjent for ulike atferdsforstyrrelser (11). Generelt sett er dokumentasjonen dårligere for gamle antipsykotika enn for nyere. Av de atypiske midlene har bare risperidon en viss dokumentert effekt (10), og midlet er nylig godkjent for atferdsforstyrrelser (12). Det bør være en viktig oppgave for Legemiddelverket å rydde opp i utdaterte produktomtaler av antipsykotiske midler.

Kontrollerte undersøkelser har dokumentert at ikke-medikamentelle tiltak har effekt i form av færre atferdsforstyrrelser, men mangelen på sammenliknende studier gjør at det hersker usikkerhet om hvilke tiltak som er mest effektive. Blant legemidler er antipsykotika fortsatt mest brukt og mest un-

dersøkt ved atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer.

Behandling med psykofarmaka for slike tilstander innebærer ofte etiske dilemmaer. Pasienter som er urolige eller aggressive når det utføres for eksempel kroppsvask eller somatiske undersøkelser, kan bli mer «medgjørlige» når de sederes. Og enkelte pasienter tar bare medisinen når tablettene blir knust og blandet i maten. Grenseoppgangen mellom nødvendig helsehjelp, snikmedisinering og tvangsbehandling kan i slike tilfeller være vanskelig. Også jusen er uklar på dette området. Lovverket i Norge henger etter og rettsikkerheten er dårlig ivarettatt for demente pasienter som ikke har reell samtykkekompetanse, men som ikke er umyndiggjort.

### Tiltak for å redusere bruk av antipsykotika i sykehjem

Ulike tiltak har vært forsøkt for å begrense uhensiktsmessig bruk av antipsykotika i sykehjem. Betydelige reduksjoner er oppnådd gjennom ulike undervisningsprogrammer (13), ved hjelp av legemiddelgjennomgang ved klinisk farmasøyt (14) og legemiddelgjennomgang kombinert med undervisning (15). I USA er retningslinjer for bruk av antipsykotika i sykehjem innført i lovs form, the Omnibus Budget Reconciliation Act (OBRA) (16) (ramme 1).

De amerikanske retningslinjene stiller krav til objektiv og kvantitativ dokumentasjon av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer samt forsøk på dosereduksjon

**Tabell 1** Randomiserte, kontrollerte seponeringsstudier av antipsykotika hos sykehjemspasienter med demens

Forfatter, år	Land	Studiepopulasjon	Antipsykotika	Studiens varighet	Effekt mål	Resultater
Findlay, 1989 (19)	Storbritannia	N = 36 (36 kvinner, 65+ år) Seponeringsgruppe n = 18 Kontrollgruppe n = 18	Tioridazin, n = 36	4 uker	APSD <sup>1</sup> : Sandoz Clinical Assessment Geriatric Scale Kognitive funksjoner Blodtrykk	Alle pasienter fullførte studien APSD <sup>1</sup> , kognisjon, blodtrykk: Ingen signifikante gruppeforskjeller
Bridges-Parlet, 1997 (20)	USA	N = 36 (29 kvinner, 82 år) Seponeringsgruppe n = 22 Kontrollgruppe n = 14	Haloperidol, n = 21 Tioridazin, n = 9 Andre <sup>2</sup> , n = 6	4 uker	Fysisk aggressiv atferd (direkte observasjon)	34/36 pasienter fullførte studien 2 falt fra i seponeringsgruppen pga. symptomforverring Fysisk aggressiv atferd: Ingen signifikante gruppeforskjeller
Cohen-Mansfield, 1999 (21)	USA	N = 58 (43 kvinner, 86 år) Seponeringsgruppe n = 29 Kontrollgruppe n = 29	Tioridazin, n = 20 Haloperidol, n = 19 Andre <sup>2</sup> , n = 19	6 uker + 6 uker (crossoverdesign)	Agitasjon: Cohen-Mansfield Agitation Inventory	35/58 pasienter fullførte studien 23 falt fra (lik fordeling i gruppene) pga. symptomforverring (n = 9), sykdom, fall, død Agitasjon: Ingen signifikante gruppeforskjeller
Van Reekum, 2002 (22)	Canada	N = 33 (16 kvinner, 84 år) Seponeringsgruppe n = 17 Kontrollgruppe n = 16	Risperidon, n = 12 Tioridazin, n = 6 Olanzapin, n = 3 Haloperidol, n = 2 Levomepromazin, n = 1 Andre <sup>2</sup> , n = 9	6 måneder	APSD <sup>1</sup> : BEHAVE-AD og Neuropsychiatric Inventory Fungeringsevne	17/33 pasienter fullførte studien 16 falt fra (lik fordeling i gruppene) pga. symptomforverring (n = 7), sykdom, død APSD <sup>1</sup> : høyere symptomskåre i kontrollgruppen, signifikant forskjell ved slutten av studien. Prediktor for APSD: baseline antipsykotikadosering Mer apati, mer fysisk aggresjon og bedre kognisjon i seponeringsgruppen
Ballard, 2004 (23)	Storbritannia	N = 100 (81 kvinner, 83 år) Seponeringsgruppe n = 46 Kontrollgruppe n = 54	Tioridazin, n = 41 Risperidon, n = 39 Haloperidol, n = 17 Levomepromazin, n = 1 Andre <sup>2</sup> , n = 2	3 måneder	APSD <sup>1</sup> : Neuropsychiatric Inventory Aktivitetsnivå og ytre tegn til velvære: «Dementia Care Mapping»	72/100 pasienter fullførte studien 28 falt fra (lik fordeling i gruppene) pga. symptomforverring (n = 11), ikke-etterlevelse, sykdom, død APSD <sup>1</sup> : ingen signifikante gruppeforskjeller Prediktor for agitasjon: Symptomskåre ved oppstart Litt bedre skåre på «Dementia Care Mapping» i seponeringsgruppen
Ruths, 2004 (24)	Norge	N = 30 (24 kvinner, 84 år) Seponeringsgruppe n = 15 Kontrollgruppe n = 15	Risperidon, n = 22 Haloperidol, n = 4 Olanzapin, n = 4	4 uker	APSD <sup>1</sup> : Neuropsychiatric Inventory Questionnaire Aktigrafi	29/30 pasienter fullførte studien 1 falt fra i seponeringsgruppen pga. urolige bein APSD <sup>1</sup> : Ingen signifikante gruppeforskjeller Prediktor for APSD: Antipsykotikadosering ved forsøksstart Aktigrafi: Mindre søvn, mer aktivitet i seponeringsgruppen

<sup>1</sup> Atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens

<sup>2</sup> Antipsykotiske legemidler som er ikke registrert i Norge

Risperidon = Risperdal, tioridazin = Melleril, olanzapin = Zyprexa, haloperidol = Haldol, levomepromazin = Nozinan

**Ramme 1**

**Omnibus Budget Reconciliation Act (OBRA): Indikasjoner for bruk av antipsykotika i sykehjem (15)**

*Hensiktsmessige indikasjoner*

- Psykoser
- Organisk hjernesykdom (bl.a. demens) med assosierte atferdssymptomer som medfører fare for pasienten eller andre eller som interfererer med behandling og pleie

*Uhensiktsmessige indikasjoner*

- Agitasjon som ikke medfører fare
- Vandring
- Uro
- Angst
- Usosial atferd
- Søvnproblemer
- Depresjon
- Likegyldighet
- Manglende samarbeidsvilje

(ev. konkret begrunnelse hvorfor dette ikke er blitt gjort) minst én gang hvert halvår. Videre inkluderer de restriksjoner for bruk av benzodiazepiner, både vedrørende indikasjoner, preparatvalg, dosering og behandlingsvarighet. Implementering av disse retningslinjene i amerikanske sykehjem har medført redusert bruk av antipsykotika og hypnotika, mens bruken av anxiolytika har økt (16). Også i USA er det fremdeles store forskjeller sykehjemmene imellom når det gjelder bruk av antipsykotika. I britiske sykehjem ble bare 18% av antipsykotikabruken vurdert å være hensiktsmessig i henhold til de amerikanske kriteriene (17).

Mens en lovregulering kan sette rammer i

form av påbud og forbud, vil undervisning øke kunnskapsnivået og være holdningsskapende. Slik kan man få bedre forståelse av atferdssymptomer hos pasienter med demens. Det er viktig å involvere hele behandlingsteamet i undervisningen, fordi sykehjemslegene er avhengige av pleiernes observasjoner når avgjørelser vedrørende behandling skal tas (5).

Etablert konsensus i Norge og Sverige vedrørende behandling av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer (18) er i hovedsak sammenfallende med de amerikanske retningslinjene, og representerer så langt beste standard for forskrivning og monitorering av antipsykotika og benzodiazepiner i sykehjem.

Behandlingsdirektiver i lovs form synes å være lite aktuelt i Norge. Derimot er det viktig å etablere kunnskapsbaserte kriterier og prosedyrer for bruk og seponering av antipsykotika ved atferdsforstyrrelser.

**Seponering av antipsykotika**

Seponering av fast antipsykotikabruk ved atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer har vært undersøkt systematisk i seks randomiserte, kontrollerte, dobbeltblinde studier (tab 1) (19–24). Pasientene i seponeringsgruppen fikk erstattet antipsykotika med placebo, mens kontrollgruppen fortsatte med uendret dose. Antall pasienter som inngikk i studiene varierte mellom 33 og 100, som etter seponering ble fulgt fra fire uker til seks måneder. Tre studier inkluderte kun konvensjonelle antipsykotika (19–21), mens atypiske antipsykotika inngikk i de øvrige (22–24). Endring i symptomer etter seponering ble vurdert på en standardisert måte ved hjelp av ulike psykometriske skalaer. I én studie la man kun vekt på fysisk aggressiv atferd (20), i en annen på ulike typer agitert atferd (21), mens man i de øvrige hadde en bred vurdering av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer. I vår undersøkelse ble endringer i atferd vurdert

både ved hjelp av atferdsskala og kontinuerlig registrering av søvn/våkenhet ved aktografi (24).

En samlet vurdering av resultatene i seponeringsstudiene viser at opphør av langtidsbehandling med antipsykotika pga. atferdsforstyrrelser sjelden gir symptomforverring (tab 1). Dette tyder på at mange får antipsykotika unødvendig eller i for lang tid. Men seponering var ikke vellykket hos alle, hos noen må antipsykotika reinitieres pga. symptomforverring (20–24). Seponeringsforsøk er således en metode for å vurdere både aktuell terapierespons og behovet for fortsatt behandling. Både grad av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer samt dosering av antipsykotika før seponering kan i noen grad predikere utfallet etter seponering (tab 1). De som bruker små doser, får generelt mindre symptomforverring etter seponering (22, 24), og pasienter med lav symptomskåre i utgangspunktet utvikler mindre agitasjon (23).

De refererte seponeringsstudiene har imidlertid begrensninger. For det første var alle studiene små, noe som reflekterer problemet å inkludere pasienter med demens i kliniske studier. Små studier begrenser mulighetene for å påvise statistisk signifikante forskjeller eller likeverdighet mellom gruppene. For det andre varte halvparten av studiene i bare fire uker, slik at de er av begrenset verdi i forhold til å si noe om langtids-effekter av seponering. I de studiene hvor pasientene ble fulgt lenger enn én måned etter seponering, var det relativt større frafall pga. symptomforverring, sykdom eller død. Denne reduksjonen i gruppestørrelse svekket også studienes utsagnskraft.

**Anbefalinger for klinisk praksis**

Selv om forbruket av antipsykotika i norske sykehjem ser ut til å være på vei ned, bruker fortsatt mange pasienter disse medikamentene som symptomatisk langtidsbehandling for atferdsforstyrrelser. Midlenes begrensede effektivitet og den betydelige bivirkningsrisikoen understreker behovet for faste rutiner for oppstart og monitorering av enkelt-pasienter som settes på slik behandling (ramme 2). Anbefalingene er basert på råd fra Statens legemiddelverk (25), på litteraturanbefalinger og egen klinisk erfaring.

Leger og sykepleiere kan ha ulike oppfatninger om pasienters symptomer, og indikasjonene for bruk av psykofarmaka er ofte dårlig dokumentert. For å sikre at behandlingsteamet har felles forståelse og terminologi for atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer, bør symptomvurderingen gjøres på en standardisert måte før behandlingsstart og som ledd i oppfølgingen. Ulike vurderingsskalaer er utviklet, validert og oversatt til norsk. Neuropsychiatric Inventory (NPI) (26) graderer forekomst og alvorlighetsgrad av 12 ulike symptomer som er vanlige ved demens (tab 2). Skalaen foreligger også i to kortversjoner, beregnet som screeningsverk-

**Tabell 2** Neuropsychiatric Inventory uttrykkes som en skåre som er produktet av intensitet og hyppighet summert for 12 ulike symptomer (26)

Variabel	Ikke til stede	Hyppighet <sup>1</sup>	Intensitet <sup>2</sup>	Hxl	Belastning
Vrangforestillinger	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Hallusinasjoner	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Agitasjon/aggresjon	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Depresjon/dysfori	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Angst	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Oppstemthet/eufori	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Apati/likegyldighet	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Manglende hemning	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Irritabilitet/labilitet	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Avvikende motorisk atferd	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Søvn	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Appetitt-/spiseforstyrrelser	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
				Totalt:	Totalt:

<sup>1</sup> Hyppighet: 1 = av og til (sjeldnere enn en gang per uke), 2 = ofte (omtrent en gang per uke), 3 = hyppig (flere ganger per uke men sjeldnere enn hver dag), 4 = svært hyppig (daglig eller oftere)

<sup>2</sup> Intensitet: 1 = mild, 2 = moderat, 3 = alvorlig

## Ramme 2

### Anbefalinger for behandling med antipsykotika for atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer ved demens (APSD) (25)

#### Oppstart av behandling

- Vurder og dokumenter symptomene ved hjelp av en standardisert skala, for eksempel Neuropsychiatric Inventory (tab 2) (26)
- Definer konkrete behandlingsmål
- Vurder om behandling med antipsykotika er hensiktsmessig i henhold til de norsk/svenske (18) eller de amerikanske retningslinjene (16)
- Vurder risperidon som førstevalg. Startdose 0,25 mg × 2 daglig

#### Monitorering

- Vurder terapierespons (symptomreduksjon) etter 4–6 ukers behandling ved hjelp av en standardisert skala. Behandlingen avsluttes dersom det ikke er noen effekt
- Observer bivirkninger
- Vurder dosereduksjon og seponeringsforsøk etter tre måneders behandling. Oppfølging i seponeringsperioden er viktig

tøy i klinisk praksis: NPI-Q (questionnaire) (27) og NPI-NH (nursing home) (26). Andre aktuelle skalaer er BEHAVE-AD for bred vurdering av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer (28) og Cohen-Mansfield Agitation Inventory for vurdering av agitert atferd (29). Det at man implementerer én standardisert metode for symptomvurdering i sykehjem er av større betydning enn hvilken skala som velges.

Behandling med antipsykotika bør kun iverksettes når ikke-medikamentelle tiltak har vært prøvd uten effekt, og når indikasjonsgrunnlaget er i overensstemmelse med de norske/svenske (18) eller de amerikanske lovhjemlede retningslinjene (16). Videre er det viktig å definere konkrete mål for behandlingen. Preparatvalget må avstemmes i forhold til pasientens totalmorbiditet og øvrige legemiddelbruk. I tråd med de nye terapibefalinger fra Statens legemiddelverk bør risperidon være førstevalg, selv med kjent tilleggsrisiko for cerebrovaskulære hendelser (25). Bruk av konvensjonelle antipsykotika frarådes pga. større risiko for bivirkninger og pga. svak dokumentasjon, med mulig unntak for haloperidol gitt i lave doser (25). Det anbefales å gi risperidon i en startdose på 0,25 mg to ganger daglig, med individuelle justeringer opptil 1–2 mg per døgn. Effekten bør vurderes i minst én uke før dosen eventuelt økes.

Fordi de fleste pasienter ikke responderer

etter intensjonen, er systematisk oppfølging av iverksatt behandling viktig. Hos enkeltpasienter må terapieresponsen vurderes jevnlig, og fortrinnsvis ved hjelp av en validert vurderingsskala. Dersom forventet effekt ikke er oppnådd 4–6 uker etter behandlingsstart, skal antipsykotikabehandlingen seponeres. Hos dem som har effekt av legemidlet, bør seponeringsforsøk gjennomføres etter tre måneders behandling. Hos pasienter som bruker mer enn minstedosen, er dosehalvering, ev. gjentatte ganger, tryggeste vei mot seponering.

#### Litteratur

1. Ruths S, Straand J, Nygaard HA. Psychotropic drug use in nursing homes – diagnostic indications and variations between institutions. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 523–8.
2. Nygaard HA, Naik M, Ruths S et al. Nursing-home residents and their drug use: a comparison between mentally intact and mentally impaired residents. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 463–9.
3. Nygaard HA, Ruths S, Straand J et al. Not less but different: psychotropic drug utilization trends in Norwegian nursing homes during a 12-year period. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 277–82.
4. Selbæk G. Atferdsforstyrrelser og psykiske symptomer ved demens. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1500–2.
5. Sørensen L, Foldspang A, Gulmann NC et al. Determinants for the use of psychotropics among nursing home residents. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 147–54.
6. Nygaard HA, Straand J, Eldre og legemidler. I: Vilberg A, red. *Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell* 2004. Oslo: Norsk legemiddelhandbok I/S, 2004: 1545–51.
7. Gill SS, Rochon PA, Sykora PE et al. Atypical antipsychotics and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005; 330: 445.
8. Spigset O. Interaksjoner. I: Vilberg A, red. *Norsk legemiddelhandbok for helsepersonell* 2004. Oslo: Norsk legemiddelhandbok I/S, 2004: 1317–35.
9. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 553–63.
10. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmaceutical treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of evidence. *JAMA* 2005; 293: 596–608.
11. Tørisen H, red. *Felleskatalogen* 2004. Oslo: Elaners publishing AS, 2004.
12. Nytt om legemidler. Oslo: Statens legemiddelverk, 2003. <http://www.legemiddelverket.no/dok/aa/NyL2003/NyL5–2003.pdf> (20.12.2004).
13. Avorn J, Soumerai SB, Everitt DE et al. A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes. *N Engl J Med* 1992; 327: 168–73.
14. Furniss L, Burns A, Craig SK et al. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2000; 176: 563–7.
15. Schmidt I, Claesson CB, Westerholm B et al. The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 77–82.
16. Semla TP, Palla K, Poddig B et al. Effect of the Omnibus Reconciliation Act 1987 on antipsychotic prescribing in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 648–52.
17. Osborne CA, Hooper R, Li KC et al. An indicator of appropriate neuroleptic prescribing in nursing homes. *Age Ageing* 2002; 31: 435–9.
18. Strandberg K, Beerman B, Westbye O et al, red. *Treatment of mental conditions in patients with dementia. Workshop. Medical products agency, Uppsala, and Norwegian medicines control authority.* Oslo: Statens legemiddelverk, 1995.
19. Findlay D, Sharma J, McEwen J et al. Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatment in elderly female inpatients with senile dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1989; 4: 115–20.
20. Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of neuroleptic medications from institutionalized dementia patients: results of a double-blind, baseline-treatment-controlled pilot study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1997; 10: 119–26.
21. Cohen-Mansfield J, Lipson S, Werner P et al. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home: a controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1733–40.
22. van Reekum R, Clarke D, Conn D et al. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr* 2002; 14: 197–210.
23. Ballard CG, Thomas A, Fossey J et al. A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 114–9.
24. Ruths S, Straand J, Nygaard HA et al. Effect of antipsychotic withdrawal on behavior and sleep/wake activity in nursing home residents with dementia: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. The Bergen district nursing home (BEDNURS) study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1737–43.
25. Statens legemiddelverk. *Medikamentell behandling av atferdsforstyrrelser og psykologiske symptomer (BPSD) hos personer med demens.* <http://www.legemiddelverket.no/terapi/2004/bpsd%2Ddemens.htm> (10.1.2005).
26. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308–14.
27. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 233–9.
28. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatr* 1996; 8: 301–8.
29. Cohen-Mansfield J. Conceptualization of agitation: results based on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory and the Agitation Behavior Mapping Instrument. *Int Psychogeriatr* 1996; 8: 309–15.