



Käypä hoito

Muistipotilaan käytösoireiden lääkehoito

**Prof. Hannu Koponen
ISY ja KYS – psykiatria
Turku 24.1.2013**





Sidonnaisuudet

- Toiminut luennoitsijana ja /tai asiantuntijana koulutustilaisuuksien suunnittelussa lääkealan yritysten järjestämissä ja/tai tukemissa koulutustilaisuuksissa (AstraZeneca, GSK, Lundbeck). Osallistunut ulkomaisiin kongresseihin lääkealan yritysten rahoittamana (Servier, GSK). Toiminut asiantuntijana lääkealan yritysten tieteellisissä neuvottelukunnissa (AstraZeneca, GSK, Servier). Osallistunut lääkealan yritysten rahoittamiin klinisiin lääketutkimuksiin (AstraZeneca, Forest, Lundbeck, Pfizer).



Käyttösoireet

- Käyttösoireita esiintyy eri muistisairauksissa jossakin vaiheessa 90 prosentilla potilaista.
- Käyttösoireet heikentävät elämänlaatua, lisäävät palvelujen tarvetta ja ovat tärkein pitkäaikaishoidon alkamisen syy.
- Käyttösoireiden ilmaantuessa tai pahentuessa tulee selvittää somaattisten sairauksien tai muiden laukaisevien tekijöiden osuus.
- Käyttösoireiden säännöllinen kartoittaminen ja hoito ovat oleellinen osa potilaan seurantaa.



Kliinisen tilan äkilliset muutokset ja käyttöoireiden ilmaantumisen syitä

- Kipu
- Muu epämukavuutta aiheuttava tekijä, esimerkiksi ummetus tai virtsaretentio
- Turhautuminen
- Infektio
- Epäasianmukainen lääkitys
- Päihteiden haittavaikutukset
- Metabolinen häiriö: nestetasapainon häiriöt, maksan, munuaisten, keuhkojen tai kilpirauhasen toimintahäiriö, hypo- tai hyperglykemia
- Epileptinen kohtaus
- Sydän- ja verisuonisairaudet: sydämen vajaatoiminta, infarkti, vakavat rytmihäiriöt
- Kasvaimet
- Aivoverenkiertosairaudet: TIA, aivoinfarkti, aivoverenvuoto
- Trauma: pään vamma, murtuma, subduraalihakemooma



Käyttöoireiden yleisyys Alzheimerin taudissa

Käyttöoire	Yleisyys (%)
masennus	20–80
apatia	20–90
levottomuus (agitaatio)	20–75
ahdistuneisuus	20–50
psykoottiset oireet	5–75
persoonallisuuden muutos	50–90
uni- valverytmin häiriöt	60–70
seksuaaliset käyttöoireet	10–15
syömishäiriöt	30

Käyttösoireiden hoito

- Käyttösoireita pitää hoitaa, kun ne rasittavat potilasta tai heikentävät hänen kykyä huolehtia itsestään, sosiaalista vuorovaikutusta tai toimintakykyä.
- Hoito on aiheellista myös silloin, kun käyttösoireet aiheuttavat vaaratilanteita potilaalle itselleen tai muille, vaikuttavat hoitopaikkaratkaisuun tai kun omaiset eivät enää niiden vuoksi jaksa hoitaa potilasta.
- Lääkkeettömät keinot ovat ensisijaisia useimpien käyttösoireiden hoidossa.
- Osa käyttösoireista häviää itsestään, joten masennus- ja psykoosilääkehoidon tarvetta on arvioitava säännöllisesti 3–6 kuukauden välein.



Käyttösoireiden lääkehoito

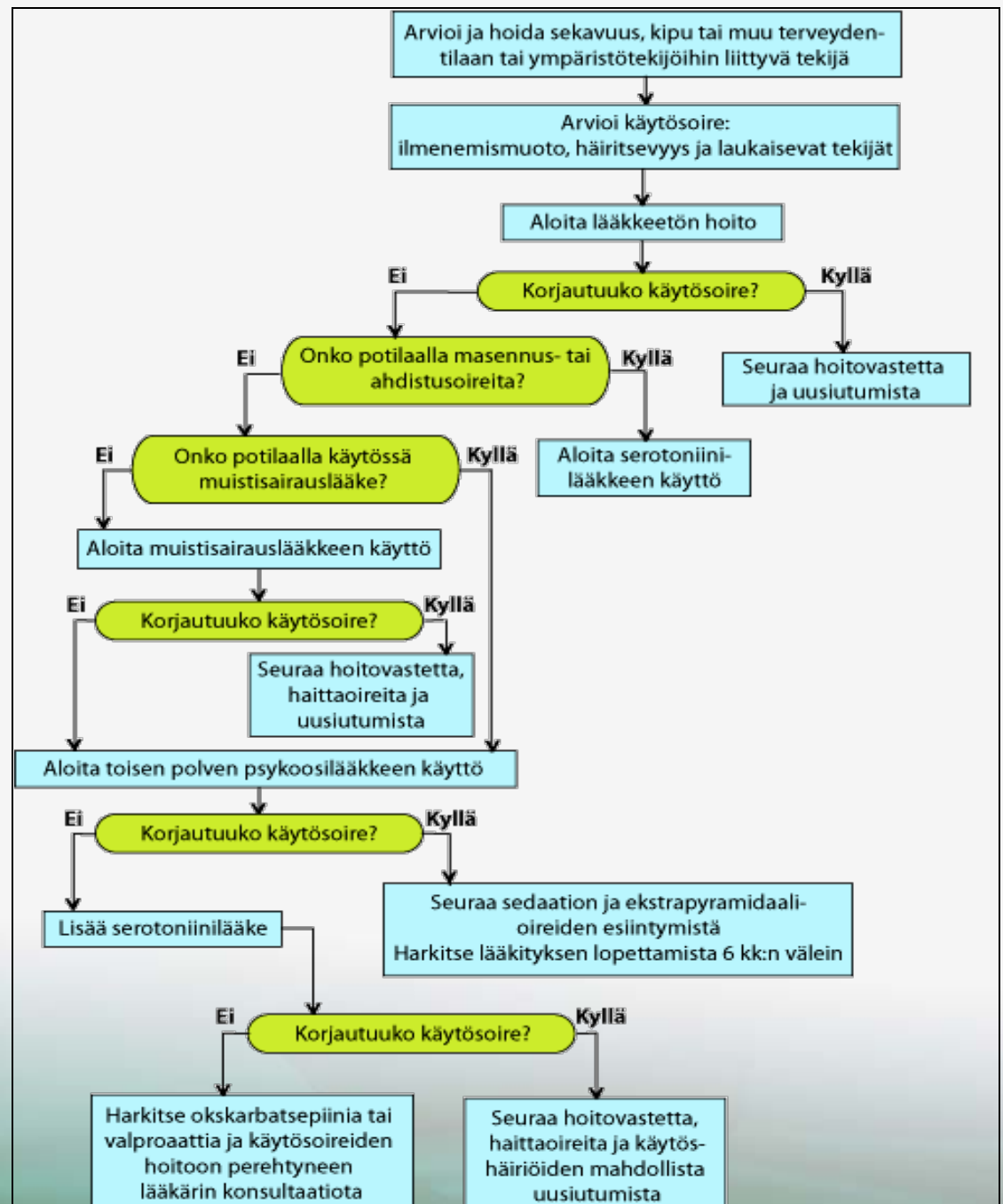
- Käyttösoireiden ensisijainen hoito on muistisairauden asianmukainen lääkehoito eli muistisairauslääkitys.
- Psykykläkkeitä tarvitaan usein tilapäisesti vaikeimpien masennus-, levottomuus- ja psykoosioireiden hoidossa, mutta moniin vaikeisiin oireisiin niistä ei ole apua.
- Psykykläkkeiden osalta pyritään vain yhden valmisteen käyttöön.
- Vastetta voidaan arvioida luotettavammin noin kuukauden kuluttua psykykläkkeen käytön aloittamisesta.
- Useiden samankaltaisen vaikutuksen omaavien lääkkeiden yhteiskäyttöä tulee välttää.





Käypä hoito

Muistisairaahan käyttösoireiden hoitomuotojen porrastus



Käyttöoireet / AKE:n estäjät tai psyykelääkkeet

Nämä käyttöoireet reagoivat AKE:n estäjiin

- apatia
- agitaatio
- harha-ajatukset
- aistiharhat
- estottomuus
- poikkeava motorinen käytös

Näihin oireisiin psyykelääkkeet eivät auta

- kuljeskelu
- tavaroiden keräily ja kätkeminen
- tarkoitukseton pukeutuminen ja riisuutuminen
- huutelu
- esineiden syöminen
- hyperseksuaalisuus
- itsensä vahingoittaminen (raapiminen, hakkaaminen)



Käyttösoireiden lääkehoito

Bentsodiatsepiinit

- Kliinisen kokemuksen mukaan pieniä annoksia keskipitkävaikutteisia bentsodiatsepiineja voidaan käyttää käyttösoireiden lyhytaikaisessa hoidossa.
- Hyödyt ja haitat tulee arvioida ja huomioida ikääntymiseen liittyvät muutokset lääkkeiden metaboliassa ja jakaantumistilavuudessa.



Käyttösoireiden lääkehoito

Masennuslääkkeet

- Sertraliini saattaa olla tehokas ja turvallinen masennuksen hoidossa **C**.
- Trisyklisistä depressiolääkkeistä ei liene hyötyä muistisairauteen liittyvässä masennuksessa **C**.
- Antikolinergisesti vaikuttavat lääkkeet lisäävät kognitiivisia ongelmia ja voivat liittyä jopa dementia-tasoisien oirekuvan kehittymiseen.
- Sitalopraami saattaa olla tehokas laitospotilaiden käyttösoireiden hoidossa **C**.
- Sertraliinilla ja sitalopraamilla vaikuttaisi olevan vähemmän kliinisesti merkittäviä interaktioita kuin muilla serotoniinin takaisinoton estäjillä.





Käyttösoireiden lääkehoito

Psykoosilääkkeet

- Psykoosilääkkeet saattavat lisätä aivoverenkierron häiriöitä ja kuolleisuutta **B**
Siksi niitä voidaan käyttää vain vaikeimpien psykoottisten oireiden ja levottomuutena tai aggressiivisuutena ilmenevien käyttösoireiden lyhytaikaisessa hoidossa.
- Tarvetta tulee arvioida säännöllisesti.
- Yli kolme kuukautta jatkuneen neuroleptilääkityksen lopettaminen ei heikentäne potilaiden toimintakykyä tai kognitiota eikä lisää käyttösoireita mutta saattaa vähentää kuolleisuutta pitkäaikaisseurannassa **C**.
- Toisen polven psykoosilääkkeet aiheuttavat vähemmän neurologisia haittavaikutuksia kuin vanhemmat.



Käyttösoireiden lääkehoito

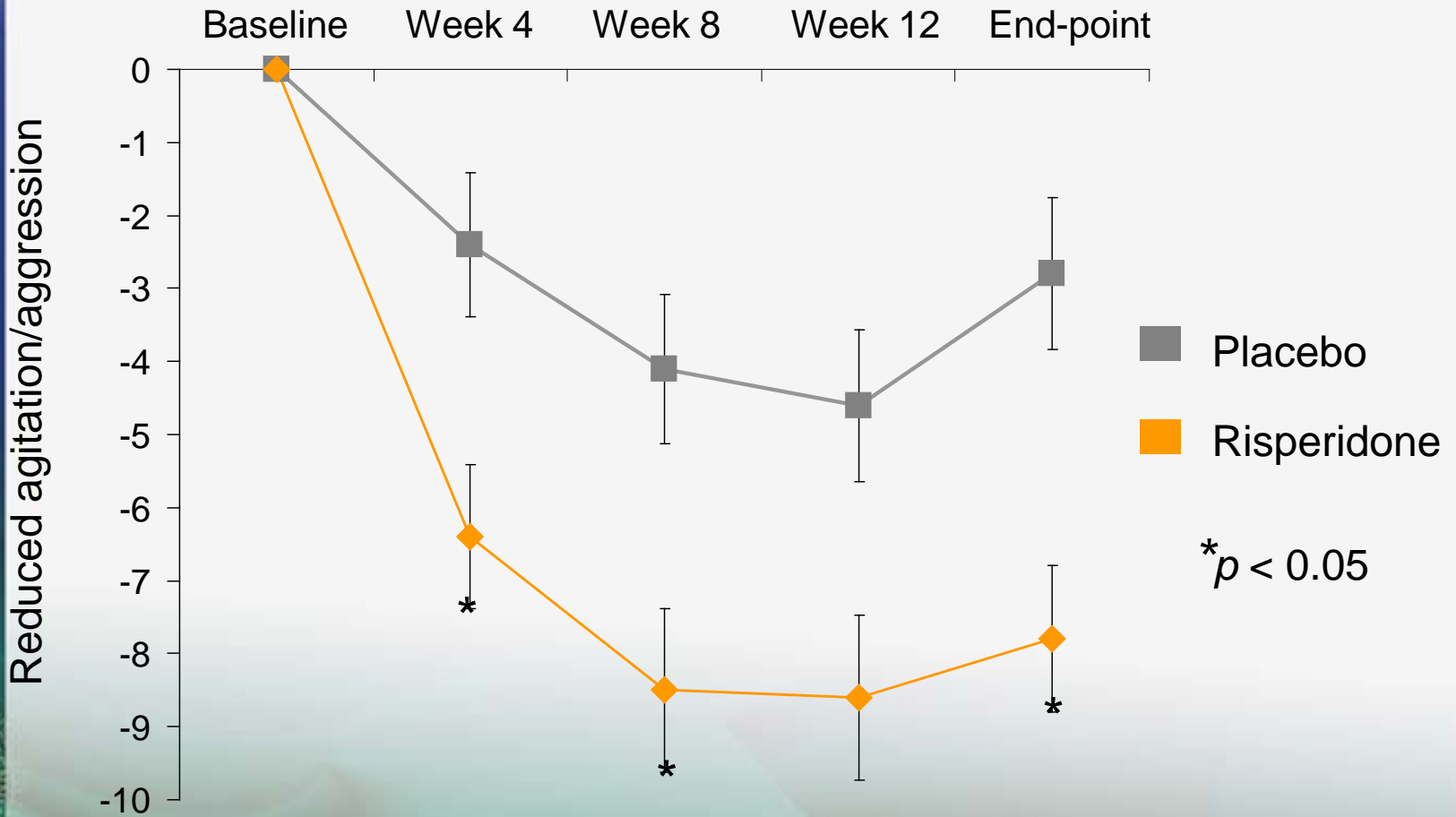
Psykoosilääkkeet

- Dementiaan liittyvät vaikeat käyttösoireet ovat vain risperidonin virallinen käyttöaihe.
 - Risperidoni on tehokas laitospotilaiden dementiaan liittyvien vaikeiden käyttösoireiden hoidossa **A**.
- Osa lääkeyrityksistä ei suosittele valmisteensa (aripipratsoli, olantsapiini, tsiprasidoni) käyttöä käyttösoireiden hoidossa.
 - Olantsapiini saattaa olla tehokas harha-luulojen ja aistiharhojen hoidossa **C**.
 - Aripipratsoli saattaa vähentää AT-potilaiden psykoosioireita **C**.
 - Ketiapiini ei ilmeisesti tehoa vaikeaa AT:tä sairastavien laitospotilaiden levottomuuteen **C**.
 - Haloperidoli on tehokas dementiaan liittyvän aggressiivisuuden hoidossa **A**.
 - Dementiaan liittyvään agitaatioon haloperidolilla sen sijaan ei ole vaikutusta **A**.



Käypä hoito

Reduction in agitation/aggression (CMAI total aggression subscales)



CMAI, Cohen-Mansfield Agitation Inventory





Käypä hoito

Improvement in behavioural pathology (total BEHAVE-AD)



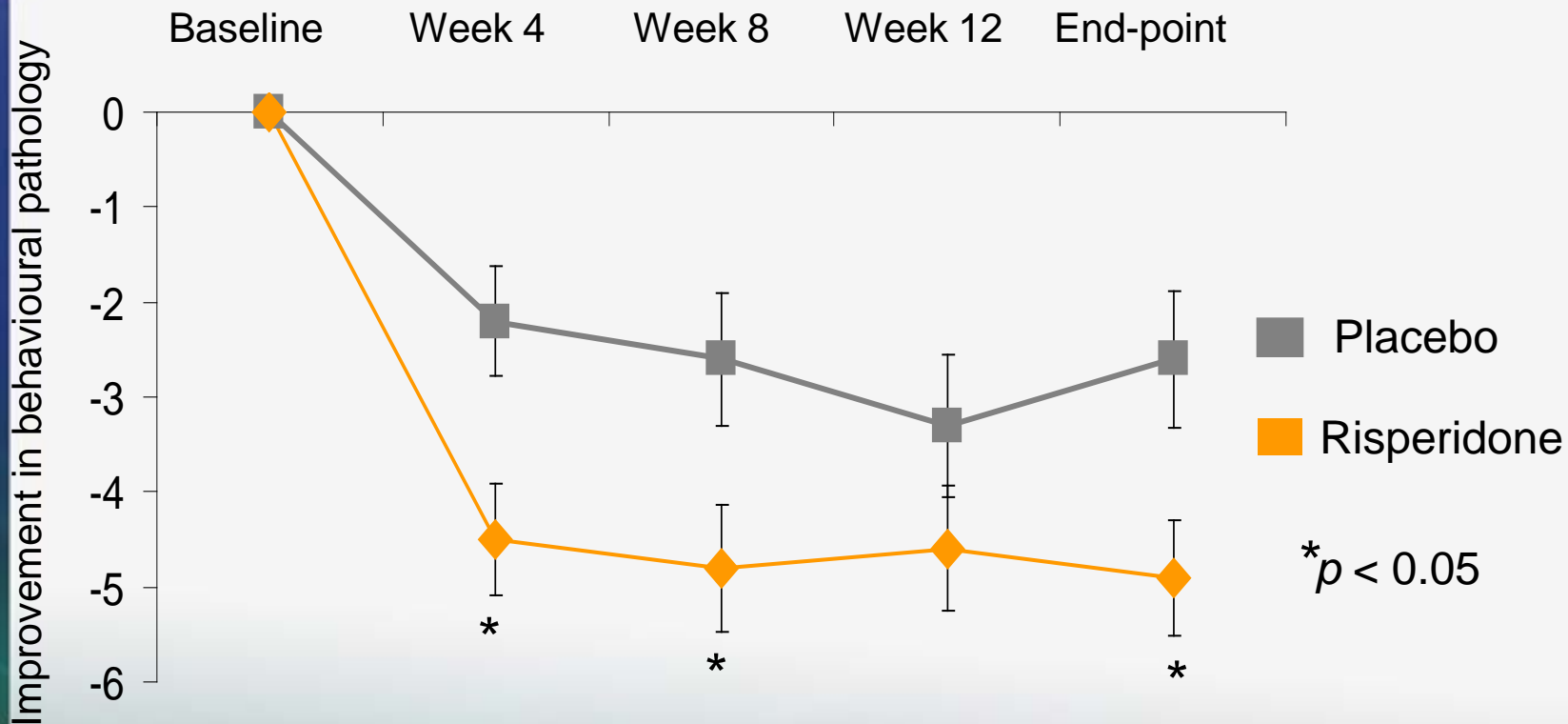
BEHAVE-AD, Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale



Käypä hoito

Reduction in psychosis

(BEHAVE-AD psychotic subtotal in psychotic patients)



BEHAVE-AD, Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale





Johtopäätöksiä tutkimuksista

- toisen polven psykoosilääkkeet ovat dementiaan liittyvien käytösoireiden mahdollinen hoito
- hoitovaste noin 63 prosentille potilaista (lumella noin 36 %:lle)
- toisen polven psykoosilääkkeet tavanomaisia psykoosilääkkeitä tehokkaampia
- esim. risperidonin käyttöön liittyy haloperidolia vähemmän EPS-oireita (TD:n ilmaantuvuus 2,6 %/vuosi)





Psykoosilääkehoito ja vakavat haittatapahtumat

- useiden lumekontrolloitujen tutkimusten mukaan aivoverenkiertoon liittyvien haittatapahtumien määrä lisääntyi noin kolminkertaiseksi (3,3 % risperidonilla versus 1,2 prosenttia lumeella).
- samantyyppinen löydös todettu olantsapiinilla (1,3 % vs. 0,4 %)



Risperidoni ja vakavat haittatapahtumat

- **Katz ym: 30 potilasta kuoli tutkimuksen aikana: 5 lumeryhmässä, 6,13 ja 6 eri hoitoryhmissä. Kolme tapausta mahdollisesti hoitoon liittyviä: pneumonia, dehydraatio ja hengitysinsuffisienssi**
- **Brodaty ym: 4 lumeryhmän ja 6 risperidoniryhmän potilasta kuoli tutkimuksen aikana (2 risperidoniryhmästä avh:hon). Risperidoniryhmässä 5 potilaalla oli aivohalvaus ja yhdellä TIA**

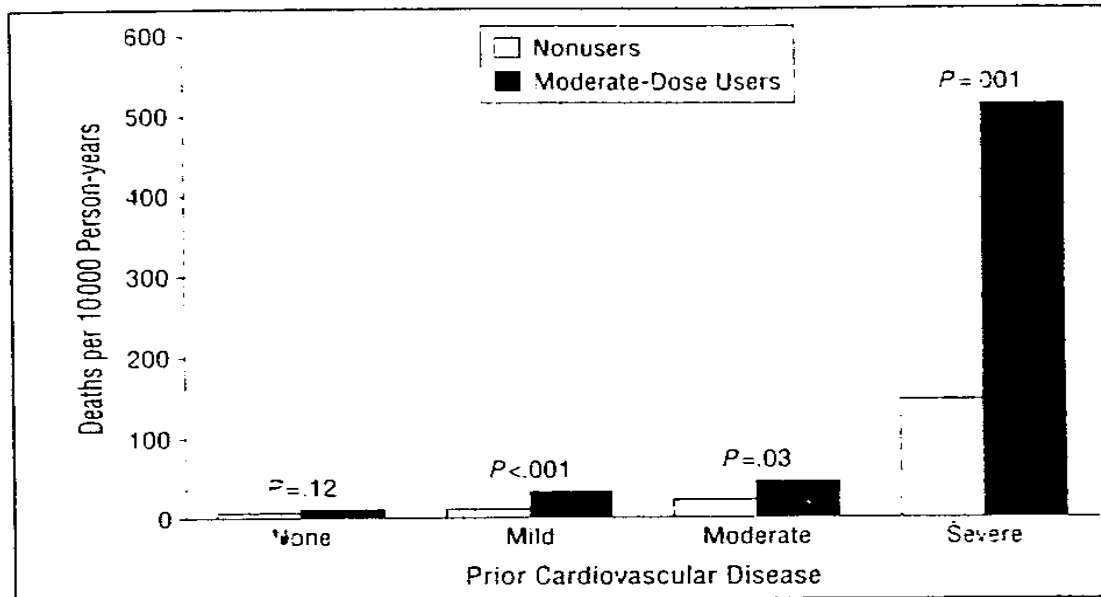


Olantsapiini ja vakavat haittatapahtumat

- **Olantsapiinihoidetuilla vanhuspotilailla kaksinkertainen kuolleisuus verrattuna lumehoidettuihin (3,5 % vs 1,5 %)**
- **Kuolleisuudella ei yhteyttä olantsapiiniannokseen (keskim. 4,4 mg/vrk), tai hoidon keston**
- **Aivoverenkiertohäiriöitä oli kolminkertainen määrä (1,3 vs 0,4 %)**
- **Kaikilla em. potilailla oli riskisairauksia: yli 75 v:n ikä tai verisuoniperäinen/sekamuotoinen dementia**



Psykoosilääkkeiden käyttö, sydänsairaus ja äkkikuolemariski



Rates of sudden cardiac death in current users of moderate-dose antipsychotics (thioridazine, >100 mg/d, or its equivalent) and nonusers, by severity of cardiovascular disease. Rates of deaths in nonusers are standardized to the age and sex distribution of the cohort by direct method. Rates in moderate-dose current users were calculated by multiplying the standardized rate in nonusers by the multivariate rate ratio for moderate-dose current users. *P* values, from Poisson regression, test the difference between moderate-dose current users and nonusers.





Memantiini

- **NMDA-reseptoriantagonisti**
- **Rekisteröity Euroopassa 2002**
- **Keskivaikean ja vaikean AD:n hoitoon, MMSE alle 20**
- **Hyvin siedetty**
- **Winblad ym. 2007 meta-analyysin mukaan tehokas paitsi kogniivisiin (0.22) myös käytösoireisiin (0.12)**



Valproaatti ja dementiaan liittyvät käyttösoireet

- **Käyttösoireiden hoidossa käytetty huomattavasti vaihtelevia annoksia 240-2500 mg/vrk, tavallisesti 900-1200 mg/vrk**
- **proteiiniin sitoutumaton määrä vanhuksilla suurempi, aloitusannos pienempi**
- **hyvin siedetty, g-i-oireita, sedaatiota, tremoria ja ataksiaa vähän**
- **kinetiikka ja $T_{1/2}$ samanlaiset kuin keski-ikäisillä**



Gabapentiini

- **Ei kontrolloituja tutkimuksia**
- **Tapausselostuksia, joiden mukaan gabapentiinillä on tehoa Lewyn kappale – tautiin liittyvään agitaatioon**