

Sirpa Hartikainen ja Heidi Taipale

Ovatko hyödyt ja haitat tasapainossa?

Psykenlääkkeet Alzheimerin taudin hoidossa

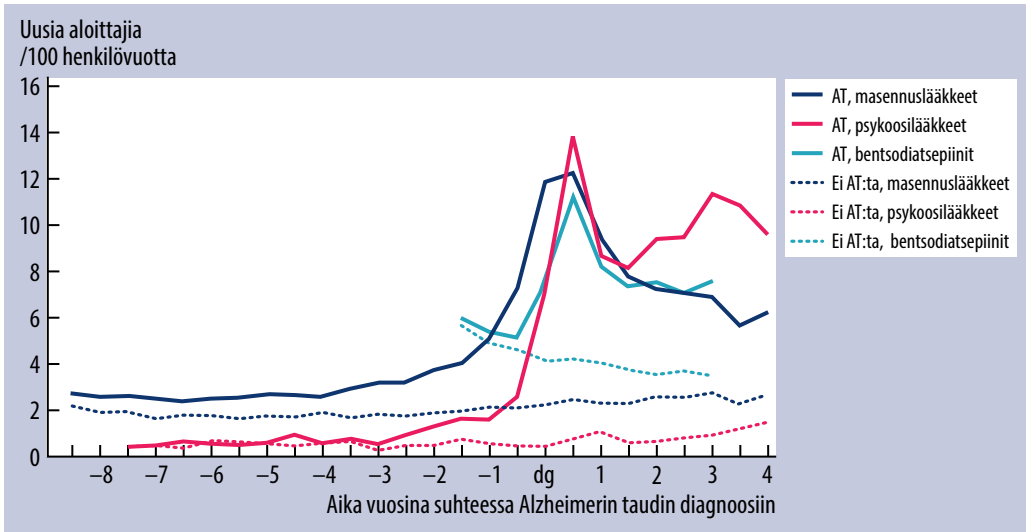
Vuonna 2015 Suomessa oli 70 357 henkilöä, joilla oli Alzheimerin taudin lääkkeiden eli koliiniesteraasin estäjien (donepetsiili, rivastigmiini ja galantamiini) sekä memantiinin peruskorvausoikeus. Heistä 89 % oli vähintään 75-vuotiaita ja alle 2 % alle 65-vuotiaita. Todellinen Alzheimerin tautia sairastavien määrä on selvästi suurempi, kun laitoshoidossa asuvat huomioidaan. Korkea ikä on merkittävin Alzheimerin taudin vaaratekijä. Se käsittää ikääntymisen aiheuttamien muutosten ja elämän aikana kertyneiden vaaratekijöiden kokonaisuuden. Vuonna 2015 suomalaisista 1,1 miljoonaa oli täyttänyt 65 vuotta, ja heistä lähes puoli miljoonaa oli 75 vuotta täytäneitä, joten meillä on suuri ja edelleen suureneva Alzheimerin taudin vaarassa oleva iäkäs väestö. Ympäri vuorokautista hoivaa ja hoitoa tarvitsevista iäkkäistä valtaosa tarvitsee hoivaa muistisairautensa vuoksi.

Tutkimuksemme mukaan Alzheimerin tautia sairastavilla on hyvin yleisesti psykenlääkitys (1). Ensimmäisen vuoden aikana Alzheimerdiagnoosista yli puolet käytti jotain psykelääkettä. Yleisimmin käytetty lääkeryhmä olivat bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset lääkkeet, joita käytti lähes joka kolmas. Lisäksi joka viides käytti psykoosilääkkeitä ja useampi kuin joka neljäs masennuslääkkeitä. Ero Alzheimerin tautia sairastamattomiin oli psykoosilääkkeiden osalta kuusinkertainen ja masennuslääkkeiden osalta kolminkertainen. Psykenlääkkeitä myös käytetään pitkiä aikoja, sillä psykoosilääkkeiden käyttäjistä yli puolet käytti niitä yli vuoden ajan ja bentsodiatsepiinien käyttäjistä kaksi kolmasosaa käytti niitä yli puolen vuoden ajan (2,3). Lisäksi masennus- ja psykoosilääkkeiden sekä bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten valmisteiden käyttö aloitetaan jopa vuosia ennen Alz-

heimerin taudin diagnoosia (4,5,6). Kaikkien psykenlääkkeiden osalta suurin tiheys käytön aloituksessa oli vuoden kuluessa Alzheimerin taudin diagnoosista (KUVA).

Psykenlääkkeiden teho käytösoireiden hoidossa on sangen rajallinen (7,8). Eniten näyttöä on toisen polven psykoosilääkkeistä erityisesti aggressio- ja vainoharhaisuusoireisiin, joihin näiden lääkkeiden teho on kohtalainen (8). On tosin huomattava, että valtaosa tutkimuksista on tehty vanhainkodeissa ja että lääkehoito tehoi kotona asuviin potilaisiin huomattavasti huonommin kuin laitoksessa asuviin. Myös masennuslääkkeiden osalta tutkimusnäyttö tehosta on sangen vähäistä (8). Näyttää siltä, että SSRI-lääkkeet vähentävät kiihtyneisyys- ja psykoosioireita (8,9). Sen sijaan Suomessa yleisimmin käytettyjä psykenlääkkeitä eli bentsodiatsepiineja ei suositella käytettäväksi kuin kriisitilanteissa, koska niiden tehosta käytösoireisiin ei ole näyttöä. Osaan käytösoireista, kuten vaelteluun tai huutamiseen, ei psykenlääkkeillä ole saatu vastetta (10). Psykenlääkkeitä tulisi käyttää vain, kun muut hoidolliset ja lääkkeettömät hoitokeinot on käytetty (8). Poikkeuksena ovat vain vaikea masennus, psykoosi ja aggressio, joihin voi liittyä itsen tai toisten vahingoittamista.

Psykenlääkkeiden käytöstä voi aiheutua vakavia haittoja. Psykoosilääkkeiden käyttöön liittyy suurentunut kuolemanvaara (11,12). Tätä 1,6–1,7-kertaista kuolemanvaaraa Euroopan lääkevirasto pitää psykoosilääkkeiden ryhmäominaisuutena, jossa ensimmäisen ja toisen polven lääkkeiden välillä ei ole eroa (13). Vakava haitta on myös sydän- ja verenkiertotapahtumien vaara (14). Kaatumistapaturmien vaara ja kaatumisista aiheutuneet murtumat, kuten lonkkamurtumat, liittyvät kaikkiin psykenlääkkeisiin (15–18).



KUVA. Psykykläkkeiden käytön aloitus Alzheimerin taudin diagnoosijankohtaan nähden Alzheimerin tautia sairastavilla (AT) sekä kaltaistetuilla verrokeilla (ei AT:ta) (4–6).

Kliinisessä työssä haasteena on huolehtia siitä, ettei potilas jatka käytösoireeseen aloitettua lääkettä oireen lievennyttyä tai hävittyä kokonaan. Cochrane-katsauksen mukaan psykoosilääkkeen käytön lopettaminen ei pahenna käytösoireita (19). On kuitenkin muistettava, että psykykläkkeen, erityisesti bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten valmisteiden, pitkäaikaisen käytön lopettaminen on tehtävä asteittain ja riittävän pitkän ajan kuluessa.

Oireenmukaisen hoidon aloittaminen psykykläkkeillä jo ennen Alzheimerin taudin diagnoosia voi olla merkki oireilusta ennen diagnoosia ja siten diagnoosin viivästyisestä, mutta myös psykykläkkekeskeisestä hoitokulttuurista. Lääkehoidon keskeisin periaate on, että sen pitää tuottaa potilaalle hoidollista hyötyä ja mahdollisimman vähän haittoja. Tätä ei useinkaan saavuteta hoidettaessa dementoituneita potilaita psykykläkkeillä. Lisäksi potilaiden kokemat haitat voivat romahduttaa heidän terveydentilansa ja johtaa jopa kuolemaan tai myös ennaltaehkäisyä ympärivuorokautiseen hoitoon. Psykykläkkeiden käytön rajoittaminen vain hankalimpiin tilanteisiin ja lyhytkestoiseen käyttöön vähentäisi lääkehaittoja ja siten myös potilaan ja yhteiskunnan kustannuksia. Käytösoireiden tärkein lääkkeetön hoitokeino on hyvä, oireiden syitä selvittävä

kliininen tutkimus. Sitä täydennetään ensisijaisesti hyvällä perushoidolla, omaisten tukemisella, epäasiallisen lääkehoidon purkamisella sekä liikunnalla ja virkistystoiminnalla (10).

Lääkkeettömiä hoitokeinoja suositellaan, mutta niiden kehittäminen ja siirtäminen käytäntöön on jäänyt lääkehoidon varjoon. Lääketeollisuus tuottaa tutkimusta lääkkeiden hyödyistä ja markkinoi niitä tehokkaasti. Voimavarojen siirto lääkehoidosta ja sen haittojen hoidosta lääkkeettömien hoitokeinojen kehittämiseen sekä siirtämiseen arjen hoitokäytäntöön onkin tarpeen. Suureneva muistisairaiden joukko ansaitsee hyvän hoidon myös taloudellisesti tiukkoina aikoina. ■



SIRPA HARTIKAINEN, LT, geriatrisen lääkehoidon professori
Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos

SIDONNAISUUDET
Luentopalkkio (Professio, MSD)



HEIDI TAIPALE, FaT, lääke-epidemiologian dosentti
Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos

SIDONNAISUUDET
Muu palkkio (Janssen)

KIRJALLISUUTTA

1. Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, ym. High prevalence of psychotropic drug use among persons with and without Alzheimer's disease in Finnish nationwide cohort. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24:1729–37.
2. Koponen M, Taipale H, Tanskanen A, ym. Long-term use of antipsychotics among community-dwelling persons with Alzheimer's disease: a nationwide register-based study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:1706–13.
3. Taipale H, Koponen M, Tanskanen A, ym. Long-term use of benzodiazepines and related drugs among community-dwelling individuals with and without Alzheimer's disease. *Int Clin Psychopharmacol* 2015;30:202–8.
4. Koponen M, Tolppanen AM, Taipale H, ym. Incidence of antipsychotic use in relation to diagnosis of Alzheimer's disease among community-dwelling persons. *Br J Psychiatry* 2015;207:444–9.
5. Saarelainen L, Taipale H, Koponen M, ym. The incidence of benzodiazepine and related drug use in persons with and without Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2016;49:809–18.
6. Puranen A, Taipale H, Koponen M, ym. Incidence of antidepressant use in community-dwelling persons with and without Alzheimer's disease: 13-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017;32:94–101.
7. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005;293:596–608.
8. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015;350:h369.
9. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, ym. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008191. DOI 10.1002/14651858.CD008191.pub2.
10. Muistisairaudet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Societas Gerontologica Fennica, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykiatrian Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010 [julkaistu 13.8.2010]. www.kaypahoito.fi.
11. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, ym. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015;72:438–45.
12. Koponen M, Taipale H, Lavikainen P, ym. Risk of mortality associated with antipsychotic monotherapy and polypharmacy among community-dwelling persons with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2017;56:107–18.
13. CHMP assessment report on conventional antipsychotics. EMEA/CHMP/590557/2008. European Medicines Agency 2008. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/01/WC500054057.pdf.
14. Mittal V, Kurup L, Williamson D, ym. Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011; 26:10–28.
15. Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:1172–81.
16. Saarelainen L, Tolppanen AM, Koponen M, ym. Risk of hip fracture in benzodiazepine users with and without Alzheimer's disease. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:87. e15–87.
17. Torvinen-Kiiskinen, Tolppanen AM, Koponen M, ym. Antidepressant use and risk of hip fractures among community-dwelling persons with and without Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, julkaistu verkossa 5.1.2017. DOI 10.1002/gps.4667.
18. Koponen M, Taipale H, Lavikainen P, ym. Antipsychotic use and the risk of hip fracture among community-dwelling persons with Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* julkaistu verkossa 31.1.2017. DOI 10.4088/JCP.15m10458.
19. Declercq T, Petrovic M, Azermai M, ym. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD007726. DOI 10.1002/14651858.CD007726.pub2.