



Käypä hoito

Diasarja Muistisairauksien oireenmukainen lääkehoito

**Perustuu 13.8.2010 päivitettyyn
Käypä hoito -suositukseen
Muistisairauksien diagnostiikka
ja lääkehoito**





Näytön varmuusaste

Käypä hoito -suosituksissa

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita ¹ tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia ² tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvia näytön vaatimuksia

¹ Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus); tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

² Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.





Käyttöehdot

Diaesitystä saa vapaasti hyödyntää terveydenhuollon julkishallinnon ja oppilaitosten koulutuksessa.

Esityksen sisältöä ei saa muuttaa.

Jos esitykseen sisällytetään muuta materiaalia, Käypä hoito -diapohjaa ei saa käyttää.





Merkittävä osa muistisairauksista jää edelleen ilman diagnoosia ja on vailla lääkitystä

- Alle 50 prosenttia kaikista etenevistä muistisairauksista on diagnosoitu.
- Alle 10 prosenttia lievistä tapauksista on tunnistettu.
- Noin 20 prosentilla Alzheimer-potilaista on oireenmukainen lääkitys.



Mikä on kallista?

- Yhteiskunnalle kallein on diagnosoimaton muistipotilas.
- Seuraavaksi kallein on diagnosoitu, mutta hoitamaton muistipotilas.
- Edullisin potilas on diagnosoitu ja hoidon piirissä oleva muistipotilas.
 - B-lausunnolla potilas tulee peruskorvattavuuden piiriin.
 - Alzheimer-potilas on oikeutettu myös eläkkeensaajan hoitotukeen taudin aiheuttaman toiminnanvajavuuden ja lisääntyneiden hoitokustannusten vuoksi.

Lähde: Hill JW, Futterman R, Duttagupta S. et al. Alzheimer's disease and related dementias increase costs of comorbidities in managed Medicare. *Neurology* 2002;58:62-70



Muistisairauslääkityksen hinta

- Lääkehoidon kulut ovat 1.6 prosenttia muistisairauden kokonaishoidosta.
- Kuukauden lääkehoito maksaa noin 120 euroa.
 - Kela-korvaus sairastuneelle on 42 prosenttia (50 euroa).
- Sairausvakuutuslain mukainen lääkekatto on vuonna 2010 Suomessa 672,70 euroa / kalenterivuosi, eli noin 56 euroa/kk
- Kelan eläkkeensaajan alin hoitotuki on vuonna 2010 687,84 euroa/ vuosi eli noin 56 euroa/kk
(perushoitotuki 57.32 €, korotettu 142.70 € ja ylin 310.75 €)
- Hinta yhteiskunnalle (lähde: Ari Rosenvall, 2006)
 - 3 kk muistisairauslääkettä = 1 vrk laitoshoidossa
 - 4 kk muistisairauslääkettä = 1 vrk akuuttihoitossa
 - 5 kk muistisairauslääkettä = 1 vrk yliopistosairaalassa
 - 6 kk muistisairauslääkettä = 1 vrk päivystyksessä

Lääkehoidon korvattavuus

- Muistisairauslääkkeiden peruskorvattavuuden edellytykset:
 - Potilaalla on merkittävää toiminnallista haittaa aiheuttava AT.
 - Potilaalla on idiopaattiseen Parkinsonin tautiin liittyvä lievä tai kohtalaisen vaikea dementia.
 - Hoidon on aloittanut (tai tarpeen on kirjallisesti arvioinut) neurologian, geriatrian tai psykogeriatrian erikoislääkäri tai kehitysvammaiselle kehitysvammalääketieteeseen perehtynyt lääkäri.
 - B-lausuntoon merkitään diagnostisten tutkimusten tulokset ja diagnoosin perusteet, CERAD- tai MMSE-testin tulos, omatoimisuuden kuvaus ja taudin omatoimisuudelle aiheuttama haitta sekä tilan vaikeusaste (CDR, GDS/FAST).



Käypä hoito

MUISTISAIRAUKSIEN OIREEN- MUKAINEN LÄÄKEHOITO





Muistisairauksien hoito

- Kun diagnoosiksi on tullut AT, PT-muistisairaus, LKT, AT + AVH, AT + LKT tai AT + PT-muistisairaus, tulee aina harkita kohdennettua oireenmukaista hoitoa muistisairauslääkkeillä.
- Potilaalla voi olla samanaikaisesti piirteitä monista muistisairauksista, jotka kaikki sairaudet tulee huomioida hoidon suunnittelussa.



Muistisairauslääkkeet

- Varhaisen ja lievän AT:n ensisijaiseksi lääkkeeksi suositetaan jotakin kolmesta asetyylikoliiniesteraasin (AKE) estäjästä, mutta ellei AKE:n estäjä -hoito sovi (esimerkiksi vasta-aihe), hoito voidaan aloittaa myös memantiinilla.
- Asetyylikoliiniesteraasin estäjät
 - Käytössä on kolme AKE:n estäjää, jotka tehostavat kolinergisen järjestelmän toimintaa: donepetsiili, galantamiini ja rivastigmiini.
- Antiglutamaattilääkitys
 - Memantiini on glutamaatin NMDA-reseptorin ei-kilpaileva antagonisti, ja se vähentää liiallista glutamaattivaikutusta.
- AKE:n estäjät ja memantiini ovat kohtalaisen vaikean tai vaikean AT:n ensisijainen hoito.



Muistisairauslääkkeen vasta-aiheet

	AKE:n estäjät	Memantiini
Ehdottomat vasta-aiheet	Todettu yliherkkyys valmisteelle Sick sinus -oireyhtymä, ellei potilaalle ole tahdistinta Tuore vatsahaava tai suolisto-operaatio (alle 6 kk)	Todettu yliherkkyys valmisteelle
Käyttöä syytä välttää tai suurta varovaisuutta noudatettava	Vaikea astma tai keuhko-ahtaumatauti Vaikea munuaisen tai maksan vajaatoiminta Tuore sydäninfarkti (alle 3 kk) Yhdessä muun sopimattoman lääkityksen kanssa	Munuaisen vaikea vajaatoiminta Yhdessä muun sopimattoman lääkityksen kanssa (mm. antikolinergit)



Käypä hoito

Tavallisimmat antikolinergiset lääkkeet

Lääkeryhmä	Lääke
Virtsatieantikolinergit pakkoinkontinenssin hoitoon	Oksibutiniini, trospium fesoterodiini tolterodiini ¹⁾ darifenasiini ¹⁾ solifenasiini ¹⁾
Vanhat Parkinsonin taudin lääkkeet	biperidiini amantadiini
Perinteiset psykoosilääkkeet	klorpromatsiini levomepromatsiini peratsiini proklorperatsiini flufenatsiini perisiatsiini tsuklopentiksoli klorprotikseeni flupentiksoli
Trisykliset masennuslääkkeet	doksepiini amitriptyliini nortriptyliini klomipramiini
Muita antikolinergisiä lääkkeitä	orfenadiini hydroksitsiini
COPD:n hoidossa käytettävät lääkkeet tiotropium ja ipratropium ovat puhtaita antikolinergejä, mutta COPD:n aiheuttama hypoksemia on aivojen kannalta todennäköisesti vaarallisempaa kuin näiden lääkkeiden antikolinergisyys!	
¹⁾ Vaikutus keskushermostossa voi olla vähäisempää kuin muilla ryhmän lääkkeillä muutamien tehtyjen tutkimusten perusteella.	





Alzheimerin taudin diagnoosi - lääkehoito

- Kun Alzheimerin taudin -diagnoosi on tehty, tulee aina harkita lääkehoidon aloittamista.
- Lääkehoidosta hyötyvien löytäminen ilman hoitokokeilua ei ole mahdollista.
- Lääkehoidon aloittamisessa huomioidaan
 - yleinen terveydentila
 - toimintakyvyn heikentymiseen vaikuttavat muut syyt
 - mahdolliset hoidon vasta-aiheet.
- Lääkehoidolla:
 - kognitiivisia oireita voidaan vähentää noin vuoden ajan (> 80 % potilaista)
 - päivittäinen toimintakyky kohenee tai säilyy
 - lievitetään käytösoireita ja lykätään niiden ilmaantumista
 - vähennetään hoitavan omaisen taakkaa
 - pidennetään aikaa kotona
 - ensimmäinen laitoshoitajakso viivästyy jopa kahdella vuodella.



AKE-estäjät – lievä tai keskivaikea AT

Donepetsiili

- **kohentaa kognitiota** ^A, kohentaa yleisvaikutelmaa ^A ja näyttää parantavan omatoimisuutta annoksella 10 mg/vrk ^B AT:n kaikissa vaiheissa.
- annoksella 10 mg/vrk ^B ilmeisesti vähentää käytösoireita osalla Alzheimer-potilaista.
- kohentaa kognitiota ohimenevästi MCI-potilailla ^B mutta ei vaikuta AT:n ilmaantumiseen tässä ryhmässä ^B.

Galantamiini

- **kohentaa kognitiota** ^A ja näyttää parantavan omatoimisuutta annoksella 16–24 mg/vrk ^B lievää tai keskivaikeaa AT:tä sairastavilla.
- saattaa vähentää käytösoireita ^B.
- parantanee kognitiota vaikeassa AT:ssä vain vähän ^B, eikä se vaikuttane toimintakykyyn.
- ei vaikuta kognitioon tai AT:n ilmaantumiseen MCI-potilailla ^B.

Rivastigmiini

- **kohentaa kognitiota** ^A, parantaa tai vakauttaa yleisvaikutelmaa ^A ja näyttää kohentavan omatoimisuutta annoksella 6–2 mg/vrk ^B lievää tai keskivaikeaa AT:tä sairastavilla.
- Vaikutus käytösoireisiin AT:ssä on epäselvä ^C.
- ei vaikuttanut AT:n ilmaantumiseen MCI-potilailla neljän vuoden seurannassa ^B.



Memantiini – keskivaikea ja vaikea Alzheimerin tauti

Memantiini

- kohentaa kognitiota ^A
- parantaa tai vakauttaa yleisvaikutelmaa ^A
- kohentaa omatoimisuutta ^A
- vähentää käytösoireita ^A



Alzheimerin tauti ja aivoverenkiertosaireaus (AVH)

- AT-potilaat, joilla on samanaikainen aivoverenkiertosaireaus, voivat hyötyä muistisairauslääkityksestä.
- Erityisesti galantamiinin teho on yhtä hyvä tai parempi kuin pelkässä AT:ssä.
- Donepetsiilin, rivastigmiinin ja memantiinin osalta ei ole vastaavaa näyttöä laajoista lumekontrolloiduista kaksoissokkotutkimuksista.

Parkinsonin taudin muistisairaus

- Parkinsonin tautiin liittyvän dementian (PTD) oireiden ensisijainen hoito on AKE-lääke.
- Tämän ryhmän lääkkeistä vain rivastigmiinilla se on virallinen käyttöaihe.



Aivoverenkiertosairauden muistisairaus – VCI

- Vaskulaarisessa kognitiivisessa heikentymässä muistisairauslääkkeistä voi olla hyötyä kognition muttei omatoimisuuden osalta.
- VCI tai VD ei ole minkään tutkitun lääkeaineen virallinen käyttöaihe Euroopassa (EMA) tai Yhdysvalloissa (FDA).

Lewyn kappale -tauti (LTK)

- Myös LKT:n oireiden hoidossa AKE-lääkkeistä on hyötyä.
- LKT ei ole virallinen käyttöaihe.

Otsa-ohimolohkorappeumat

- AKE:n estäjien tai memantiinin hyödyistä ei ole näyttöä eikä niitä tule käyttää otsa-ohimolohkorappeuman hoidossa.

Muistisairauslääkehoidon tavoite

- Lääkehoidon ensisijaisina tavoitteina ovat potilaan
 - kognition ylläpitäminen
 - omatoimisuuden ylläpitäminen
 - tilan vakiinnuttaminen
 - käytösoireiden lievittäminen.

Muistisairauslääkityksen hoitovaste

- Tavallisin hoitovaste
 - lievässä vaiheessa on tilan vakiintuminen
 - keskivaikeassa vaiheessa omatoimisuuden koheneminen
 - vaikeassa vaiheessa omatoimisuuden säilyminen tai käytösoireiden hoidon helpottuminen.

Lääkemuutokset

- Lääkettä vaihdetaan, jos potilaan tila heikkenee nopeasti hoidosta huolimatta.
 - Vaihdon yhteydessä lääkityksessä ei tarvitse pitää taukoa.
- Kun AKE:n estäjän teho alkaa hiipua, osa potilaista hyötyy lääkkeen yhdistämisestä memantiiniin.
- Lääkehoidossa ei tule pitää yli kuuden viikon pituisia taukoja.
 - Vaste saattaa heikentyä pysyvästi pitkän tauon jälkeen.



Yhteiskäyttö

- Memantiinin ja AKE:n estäjän (donepetsiilin, galantamiinin ja rivastigmiinin) yhteiskäyttö keskivaikeassa ja vaikeassa AT:ssä saattaa viivästyttää pysyvään laitoshoitoon joutumista.
- Memantiini yhdistettynä donepetsiiliin saattaa vähentää käytösoireita osalla keskivaikeaa ja vaikeaa AT:tä potevista ^c.
- Memantiinin yhdistäminen AKE:n estäjään lievässä AT:ssä ei tuone lisähyötyä.



AKE -estäjien haittavaikutukset

Haitta- vaikutus	Donepetsiili		Rivastigmiini 9.5 mg/vrk (laastari)	Galantamiini 16–24 mg
	5 mg	10 mg		
Pahoinvointi	= lume	13 (10–20)	= lume	5.5 (5–6)
Oksentelu	= lume	15 (10–24)	= lume	10 (9–13)
Ripuli	25 (16–59)	12 (9–17)	= lume	50 (27–486)
Ruoka- haluttomuus	= lume	19 (13–32)	= lume	21 (15–35)
Heite- huimaus	= lume	36 (20–164)	= lume	18 (12–37)
Päänsärky	= lume	= lume	= lume	20 (12–69)
Unettomuus	29 (15–265)	17 (11–34)	= lume	= lume
Lihaskouristukset	28 (15–199)	18 (11–49)	ei tietoa	ei tietoa

Taulukko 14. Kolinergisten lääkkeiden tavallisimpien haittavaikutusten esiintyvyydet NNH-lukuina (potilasmäärä, joka on hoidettava, jotta yksi saa haittavaikutuksen). Suluissa 95 %:n luottamusvälit.



Käypä hoito

Memantiinin haittavaikutukset

Haittatapahtuma	Memantiini 20 mg/vrk (n = 126)	Lume (n = 126)	P-arvo vs lume
Kaikki haittatapahtumat	106 (84)	109 (87)	Ei raportoitu
Kiihtymys	23 (18)	40 (32)	Ei raportoitu
Virtsankarkailu	14 (11)	14 (11)	Ei raportoitu
Virtsatieinfektiot	7 (6)	17 (13)	Ei raportoitu
Unettomuus	13 (10)	10 (8)	Ei raportoitu
Ripuli	12 (10)	10 (8)	Ei raportoitu





Hoidon seuranta

- Tarvittaessa soitto tai käynti muistihoitajalla (lääkkeen siedettävyys) 2–4 viikkoa lääkkeen aloituksesta.
- Ensimmäinen seurantakontakti sovitaan 2–3 kuukauden kuluttua aloituksesta:
 - Lääkityksen siedettävyys ja annoksen sopivuus
 - Hoitovastetta ei tällöin voida vielä arvioida
- Seuraava seurantakäynti puolen vuoden hoidon jälkeen:
 - Lääkityksen siedettävyys ja teho
 - Tilan mahdollinen vakiintuminen
- Myöhemmin hoitovastetta arvioidaan 6–12 kuukauden välein, ellei erityisiä ongelmia ilmaannu.
 - Kliinisen kokemuksen mukaan keskivaikeaa AT:tä sairastavilla, jotka reagoivat hoitoon, oireisto pysyy vakaana keskimäärin 1–2 vuotta
 - Yksittäistapauksissa hoitovaste jatkuu hyvänä pidempään

Muistisairauslääkityksen lopetus

- Lääkkeen käytön lopetusta harkitaan, jos:
 - lääkehoidon valvonta ei onnistu
 - potilaalla ilmenee vaikeita haittavaikutuksia
 - muistisairauden vaikeassa vaiheessa (= vaikeassa dementiassa) lääkityksellä ei enää ole saavutettavissa hyötyä toimintakyvyn tai käytösoireiden osalta.
- Epäselvissä tilanteissa voidaan kokeilla enintään kolmen viikon lääkitystaukoa vasteen arvioimiseksi.
- Pitkäaikaishoitoon joutuminen sinänsä ei ole peruste muistisairauslääkkeen käytön lopetukselle.
- Osalla potilaista muistisairauslääkityksen äkillinen lopettaminen voi johtaa oireiden nopeaan pahenemiseen ja vaikeiden käytösoireiden ilmaantumiseen.
 - Tällöin lääkehoito aloitetaan uudelleen.



Muut muistisairauksissa tutkitut valmisteet

- Gingko biloba eli neidonhiuspuu-uutteen ^B, dihydroergotoksiinin (Hydergiini) ^D tai pirasetamin ^D tehosta AT:n tai muistioireiden hoidossa ei ole näyttöä.
- E-vitamiinin tehosta ei ole näyttöä AT:n ehkäisyssä tai hoidossa ^C eikä MCI-potilailla ^C.



Lääkehoito on vain osa hoidon kokonaisuutta

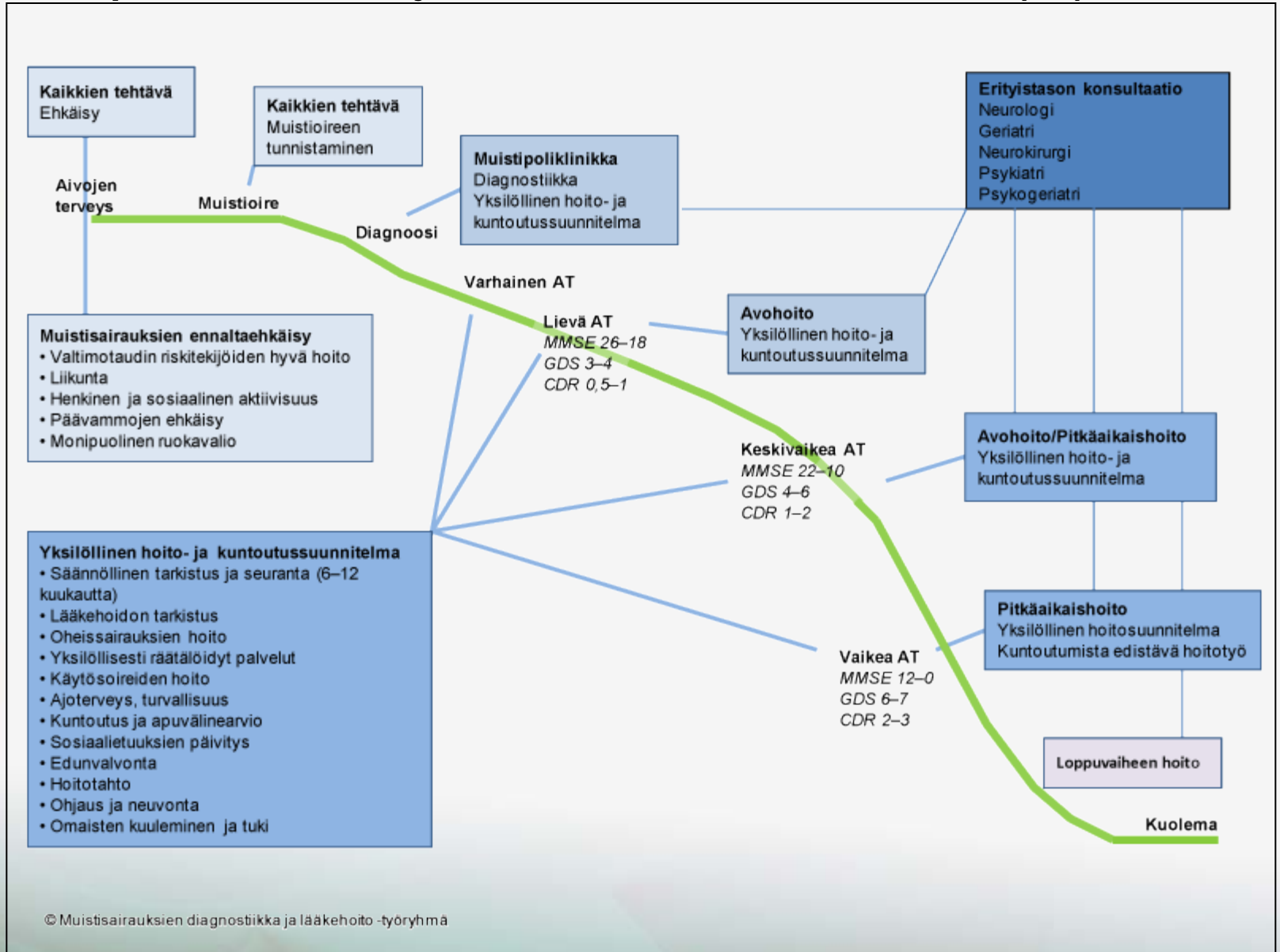
- Lääkitys on osa muistipotilaan kokonaisvaltaista hoitoa.
- Lääkehoidosta on hyötyä vain silloin, kun se on osa hoidon laajaa kokonaisuutta.
- Kokonaisvaltainen hoito sisältää seuraavat osatekijät:
 - vaaratekijöiden ja oheissairauksien hoito
 - mielialan ja käytösoireiden hoito ja
 - kokonaisvaltainen kuntoutus, ohjaus ja tuki.
- Hoidon onnistuminen edellyttää saumatonta yksilöllistä hoitoketjua sekä yksilöllistä kuntoutus- ja palvelusuunnitelmaa, jota tarkistetaan säännöllisesti taudin edetessä.





Käypä hoito

Muistipotilaan hoitoketju, esimerkkinä Alzheimerin tauti (AT)



MMSE = Mini-mental state examination, GDS = Global deterioration scale, CDR = Clinical dementia rating.
Copyright: Muistisairauksien diagnostiikka ja lääkehoito -työryhmä.



Käypä hoito

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä

Puheenjohtaja:

12.10.2009 alkaen **Jaana Suhonen**, neurologian dosentti, sosiaali- ja terveysjohtamisen MBA, neurologian erikoislääkäri, ylilääkäri; Jokilaakson sairaala, Jämsän kaupunki
12.10.2009 saakka **Tuula Pirtilä**, professori, neurologian erikoislääkäri; Itä-Suomen yliopisto, neurologian oppiaine ja KYS, neurologia

Kokoava kirjoittaja:

Ari Rosenvall, yleislääketieteen erikoislääkäri, vastaava lääkäri; Mehiläinen Ympyrätalo, Helsinki

Jäsenet:

Timo Erkinjuntti, neurologian professori, neurologian ja yleislääketieteen erikoislääkäri; Helsingin yliopisto, neurotieteen osasto ja HYKS:n neurologian klinikka
Hannu Koponen, professori; Itä-Suomen yliopisto, psykiatrian oppiaine ja KYS, psykiatria
Markku Makkonen, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri, terveyskeskuslääkäri; Hankasalmen terveyskeskus
Marja Puurunen, LKT, kardiologian erikoislääkäri; Suomen Punainen Risti, Veripalvelu, (Käypä hoito -toimittaja)





Käypä hoito

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä

Juha Rinne, professori, neurologian dosentti ja erikoislääkäri; TYKS, PET-keskus, Turku
Minna Raivio, LT, geriatrian erikoislääkäri, asiantuntijalääkäri; Terveystalo Lahti ja Kansaneläkelaitoksen terveystoimisto

Timo Strandberg, professori, sisätautien ja geriatrian erikoislääkäri; Oulun yliopiston terveystieteiden laitos, geriatria ja OYS:n yleislääketieteen yksikkö

Ritva Vanninen, professori, ylilääkäri; Itä-Suomen yliopisto, neuroradiologian oppiaine ja KYS, radiologia

Risto Vataja, LL (väit.), osastonylilääkäri, neurologian ja psykiatrian erikoislääkäri; Kellokosken sairaala

Ulkopuoliset asiantuntijat:

Ulla Eloniemi-Sulkava, dosentti, vanhempi tutkija; Vanhustyön keskusliitto ry, Helsinki
Sirpa Hartikainen, geriatrisen lääkehoidon professori; Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos

Kaisu Pitkälä, yleislääketieteen ja avoterveydenhuollon professori; HUS, yleislääketieteen yksikkö ja Helsingin yliopisto, yleislääketieteen ja perusterveydenhuollon osasto

Päivi Voutilainen, dosentti, TtT, neuvotteleva virkamies; Sosiaali- ja terveysministeriö, sosiaali- ja terveystoimisto

Diasarjan asiasisältö Timo Erkinjuntti ja Jaana Suhonen, ulkoasu Marjo Lepistö ja Kirsi Tarnanen

