

Tavallisimmat käytösoireet muistisairailta

Risto Vataja

Neurologian ja psykiatrian erikoislääkäri

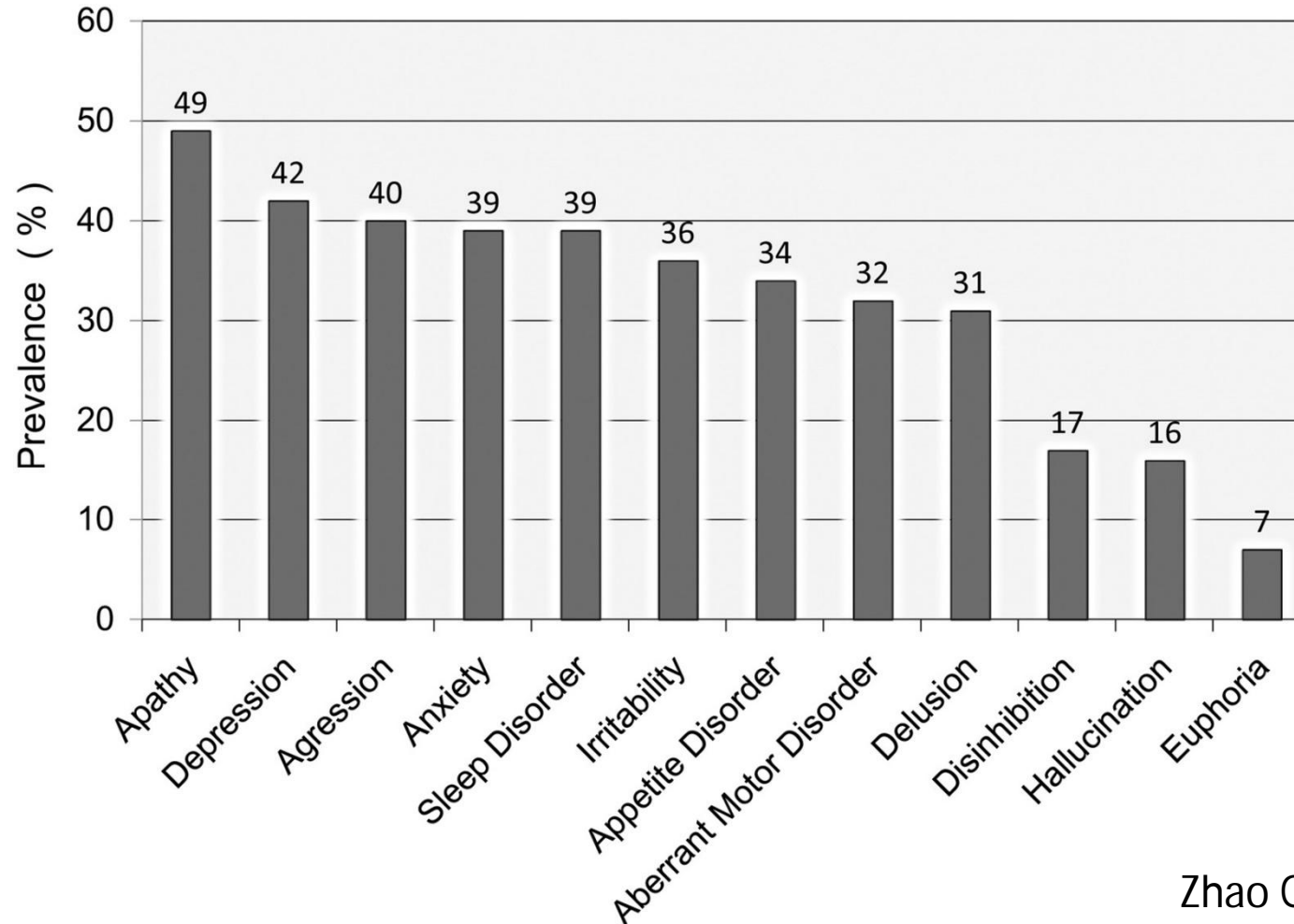
Ylilääkäri, linjajohtaja

HYKS Psykiatrian tulosyksikkö/ Gero-Neuro-Päihdepsykiatria

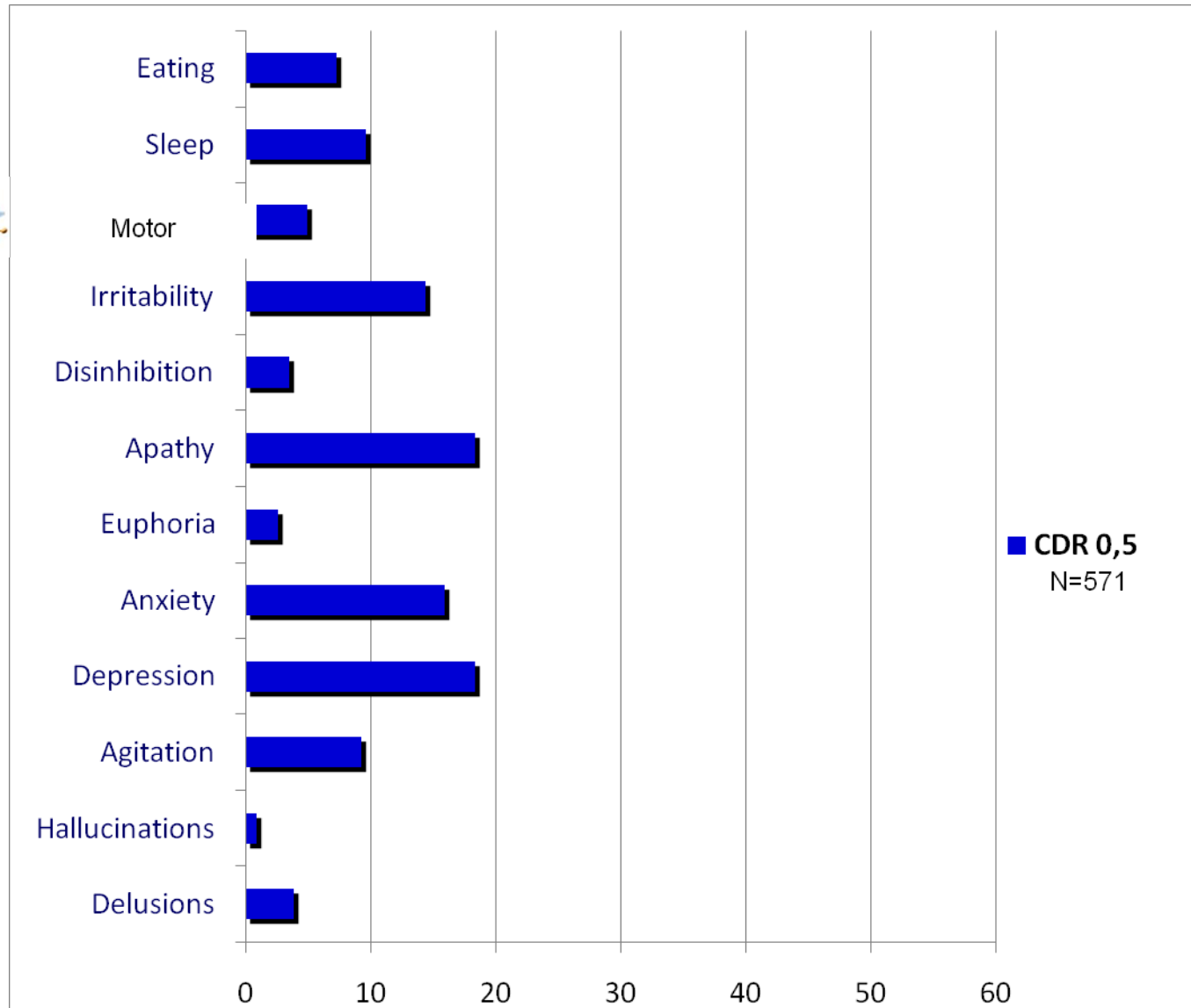
Sidonnaisuudet

- Viimeisen 5 v aikana luentoja lääkeyritysten sponsoroimissa tilaisuuksissa (Novartis, Orion, Ratiopharm, Lundbeck)
- Vakuutusosoikeuden asiantuntijajäsen, VALVIRAn pysyvä asiantuntija
- Muistisairaudet Käypä Hoito –työryhmän jäsen

Käyttöoireiden vallitsevuus Alzheimerpotilailla: meta-analyysi 48 tutkimuksesta (n = 7671-10621 eri oireissa)

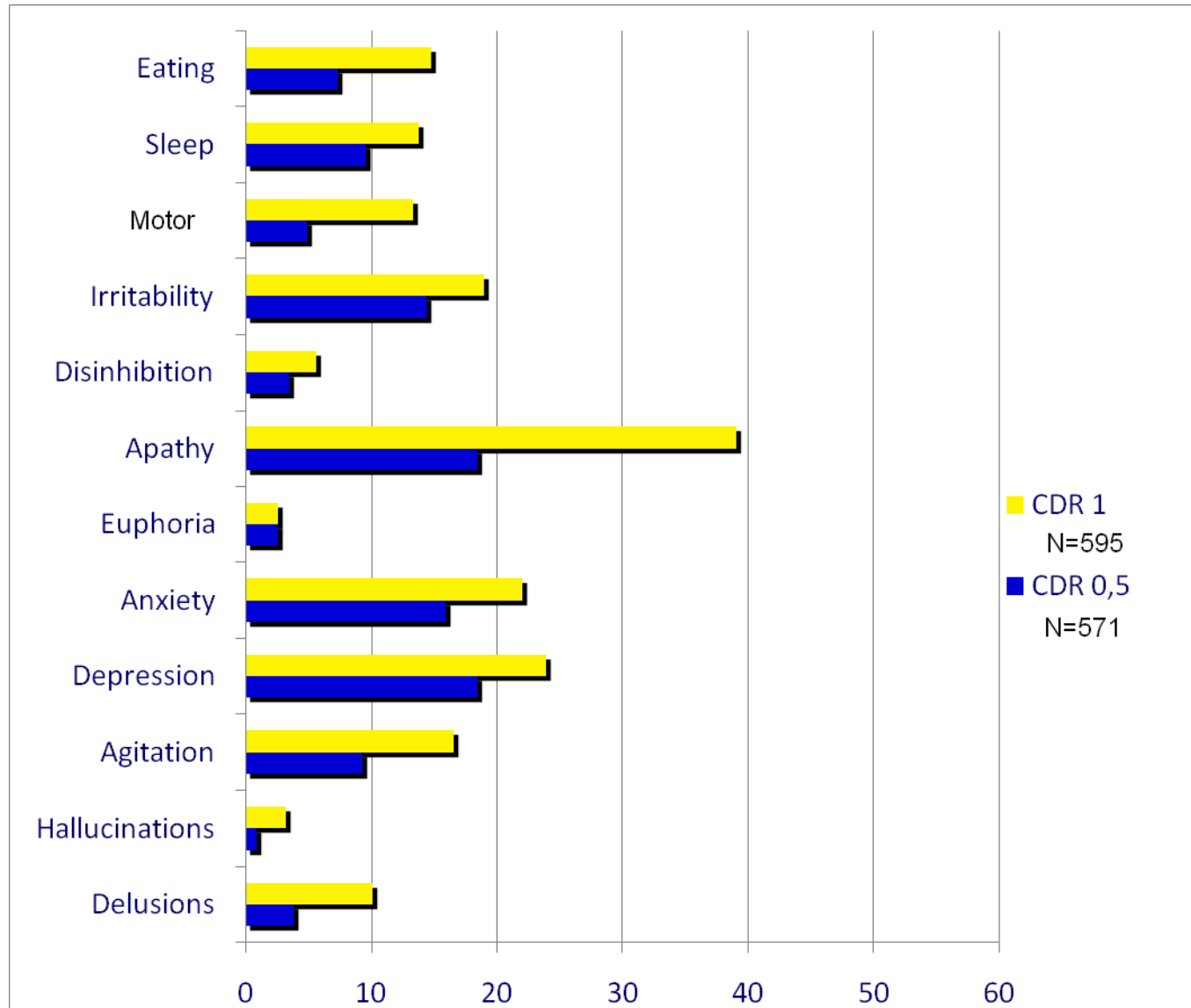


The ICTUS Study: Prospektiivinen seurantatutkimus 1,380 AD potilaalla in 12 Euroopan valtiossa

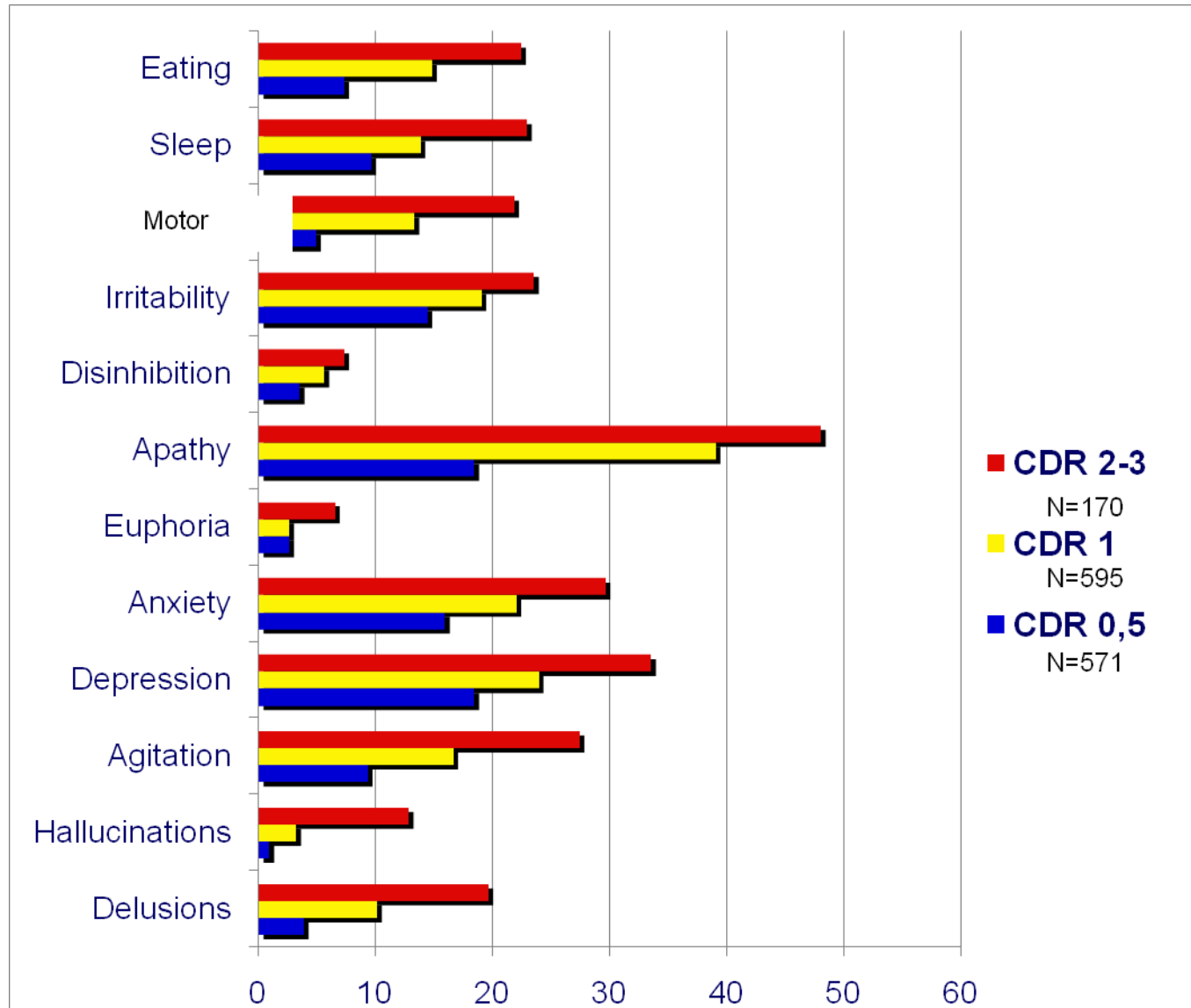


Reynish E et al.
Neuroepidemiology 2007

Neuropsykiatriset oireet lisääntyvät muistisairauden edetessä



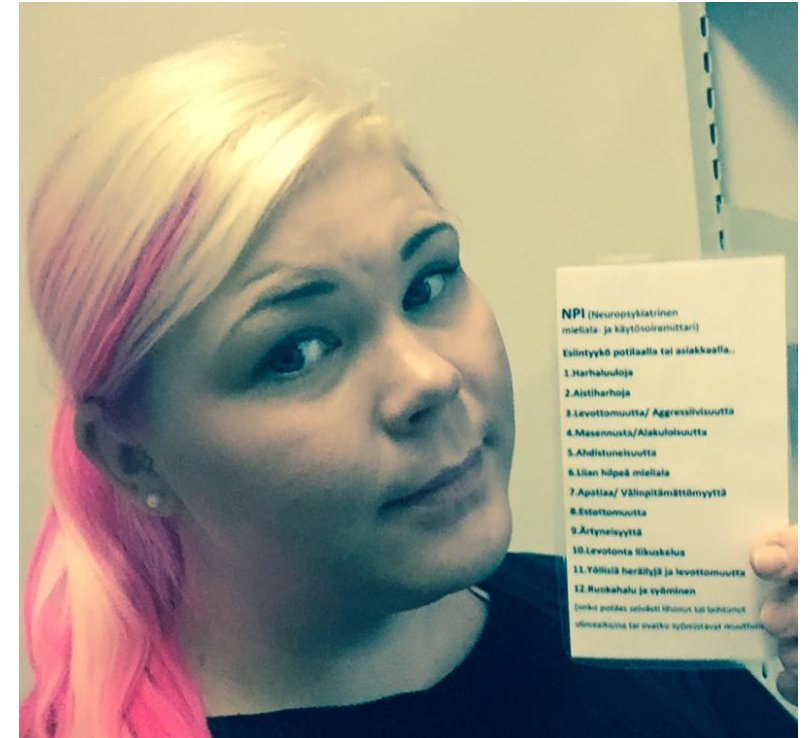
Neuropsykiatriset oireet lisääntyvät muistisairauden edetessä



Neuropsychiatric Questionnaire: NPI - Q

Esiintyykö potilaalla tai asiakkaalla..

1. Harhaluuloja
2. Aistiharhoja
3. Levottomuutta/ Aggressiivisuutta
4. Masennusta/Alakuloisuutta
5. Ahdistuneisuutta
6. Liian hilpeä mieliala
7. Apatiaa/ Välinpitämättömyyttä
8. Estottomuutta
9. Ärtynoisyyttä
10. Levotonta motorista käytöstä
11. Yöllisiä heräilyjä ja levottomuutta
12. Ruokahalu ja syöminen



Kokonaispistemäärä saadaan pisteyttämällä kunkin oireen vaikeusaste (1-3) x kuormittavuus (1-5)

Neuropsykiatriset oireryvästymät

Study	N	Assessment	Factors
Devanand et al Int Psychogeriatrics 1992	106	Behav sdr scales for dementia	Apathy-indifference/ Disinhibition
Frisoni et al Dement Geriatr Cogn Dis 1999	162	NPI	Mood/ psychosis/ frontal
Lyketsos et al Int J Geriatr Psychiatry 2001	198	NPI	Affective/ psychotic/ few or no symptoms
Aalten et al Dement Geriatr Cogn Dis 2003	199	NPI	Apathy-mood / psychosis/Hyperactivity
Schreiner et al Int J Geriatr Psychiatry 2005	145	BEHAVE-AD	Affectivity/Agitation/ day-night disturbances
Tun et al Am J Geriatr Psychiatry 2007	122	NPI	Affective-apatetic/Minimally symptomatic/ Highly symptomatic-psychotic/
Spalletta et al Am J Geriatr Psychiatry 2010	1015	NPI	Apathetic, affective, psychotic, psychomotor, manic
Vilalta-Franch et al. Am J Geriatr Psychiatry 2010	491	NPI	Depressive, psychotic, hypomanic -temporally stabile for 12 months

Neuropsykiatriset oireyvästymät

- Affektiiviset oireet (dysforia, ahdistuneisuus, apatia)
- Psykoosi (harhaluulot, hallusinaatiot, unihäiriöt)
- Hyperaktiivisuus (ärtyneisyys, aggressiivisuus, disinhibitio)
- Euforia (disinhibitio)
- Muut

Käyttöoireiden merkitys

- Heikentävät kognitiivisia oireita voimakkaammin potilaiden ja heidän omaistensa elämänlaatua
- Aggressiivisuus, psykoosi- ja masennusoireet ovat inkontinenssin ohella merkittävimpiä pysyvään laitoshoitoon johtavia muistisairauden oireita
- Liittyvät muistisairauden puhkeamisvaaraan ja muistisairauden nopeaan etenemiseen
- Lisäävät potilaan kuolemanvaaraa
- Muodostavat kolmanneksen muistisairauden laitoshoidon hoitokustannuksista
- Lisäävät potilaiden läheisten psykiatrista sairastavuutta
- Altistavat potilaat psykiatrisille lääkehoidoille

Tavallisimpien muistisairauksien käyttäsoireprofiilit

- Alzheimerin tauti
 - Apatia, levottomuus, masennus, ahdistuneisuus
 - Oireryvästymät affekti > psykoosi > euforia-disinhibitio keskivaikkeat
- Aivoverenkiertosaikauden muistisairaus
 - Apatia, masennus, harhaluulot
 - Oireryvästymät affekti > psykoosi > euforia-disinhibitio vaikein
- Parkinsonin taudin muistisairaus
 - Näköharhat, harhaluulot, masennus, REM –unen säätelyhäiriö
 - Oireryvästymät affekti > psykoosi > euforia-disinhibitio lievin
- Lewyn kappale -tauti
 - Näköharhat, harhaluulot, masennus, REM –unen säätelyhäiriö
- Otsalohkodementia
 - Apatia, disinhibitio, mielialan kohoaminen, stereotypiat, syömishäiriöt (ahmiminen, hyperoraalisuus)

Keski-ikä ja vanhuusiän masennusoireet lisäävät muistisairauden vaaraa

- Riski kasvaa masennusjaksojen lukumäärän ja vaikeusasteen myötä
- Jokainen sairaalahoitajakso lisää riskiä n. 15%
- Masennusoireet keski-ikässä (40-55v) lisäävät muistisairauden riskiä 1.2 kertaiseksi
- Masennusoireet yli 55 –vuotiaina lisäävät Alzheimerin taudin riskiä n. kaksinkertaiseksi, vaskulaariselle dementialle n. 3 –kertaiseksi
- Keski-ikä masennuksen tehokas hoito on tehokasta muistisairauksien preventiota (??)

Masennuksen oirekuva muistisairaalla

- Masentunut mieliala
- Alavireisyys
- Sosiaalinen vetäytyminen
- Somaattiset vaivat: kivut, ruoansulatusvaivat ym.
- Univaikeudet
- Psykomotoriikan muutos: agitoituminen tai retardaatio
- Ärtynisyys, levottomuus
- Laihtuminen, ruokahaluttomuus
- Itkuisuus, tunnelabiliteetti
- Arvottomuuden ja syyllisyyden tunteet
- Tyytymättömyys, ärtynisyys, kiihtyneisyys, negativismi
- Pelko, levottomuus, ahdistuneisuus
- Kuolemaan liittyvät ajatukset jatkuvina ("Voi jos Herra minut ottaisi täältä pois...")
- Myös dementiapotilailla depression liittyy itsemurhavaara
 - Epidemiologinen näyttö dementian itsemurhavaaraa lisäävästä vaikutuksesta puuttuu
 - läkkäillä itsemurhan tehneillä henkilöillä on enemmän Alzheimerin tautiin liittyviä patologisia muutoksia kuin muista syistä kuolleilla

Agitaatio (kiihtyneisyys, vimmaisuus)

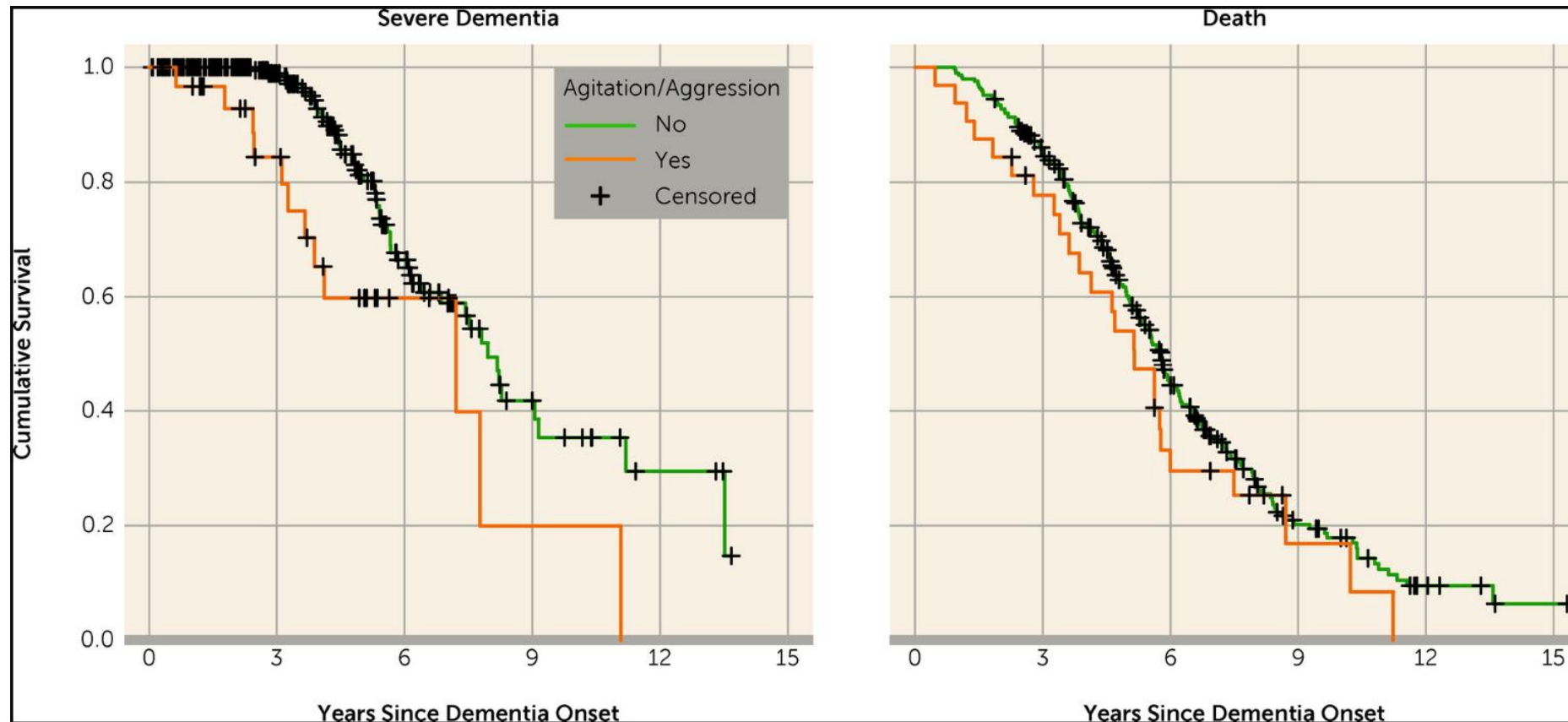
Määritelmä:

- (1) Muistisairailta ja kognitiivisista oireista kärsivillä potilailla
- (2) Käyttöoire, jonka taustalla on ahdistunut ja aggressiivinen affekti (emotional distress)
- (3) Motorisesti levoton käytös, verbaalinen tai fyysinen aggressiivinen käytös
- (4) Heikentää toimintakykyä eikä selity paremmin psykiatrisilla tai somaattisilla sairauksilla tai päihteiden käytöllä

Agitaatio/ aggressio-oireita

- Kiihtyneisyys hoitotilanteissa
- Härkäpäisyys
- Toistuvat kireät vaatimukset tai kysymykset
- Jatkuva levottomuus, kiihtyneisyys
- Hyperventilointi
- Kiihtynyt vaeltaminen
- Puhelimella kiihtyneenä soittelu avun saamiseksi muilta
- Turhautunut kiukkuinen itku
- Vaikeus asettua aloilleen
- Ulos tunkeminen
- Huutaminen, kiroilu
- Ovien paiskominen, huonekalujen ym heittäminen
- Syljeskely, lyöminen, raapiminen, töniminen...
- Itsensä vahingoittaminen
- Tahallinen kaatuminen/heittäytyminen
- Seksuaalinen aggressiivisuus
- Ruoan heittäminen
- Riskitilanteiden järjestäminen (kiipeily, tulitikkujen sytyttely)
- Ruoan heittäminen

Agitaatio/ aggressiivisuus diagnoosihetkellä lisäsivät riskiä demensian etenemiselle vaikeaan vaiheeseen tai kuolemaan 15 v seurannassa n. kaksinkertaiseksi (Cache County Study, n=335)



Sairastumisikä, sairauden kesto diagnoosihetkellä, koulutus, sukupuoli, yleinen terveysindeksi, (APOE- ϵ 4) ja genotyyppi vakioitu.

Peters M ym. Am J Psychiatry 2015

Alzheimerin tauti, harhaluulot ja aistiharhat

- Kolmen vuoden seuranta: 50%:lla potilaista psykoosioireita
- Varastamis- ja uskottomuusharhaluulot; muut
- Väärintunnistamiset ja paramnesiat: "puoliso on vaihtunut"
- Psykoosiin sairastuvilla AD -potilailla nopeammin etenevä muistisairaus ennen ja jälkeen psykoosioireiden ilmaantumisen
- Psykoosi + agitaatio + aggressiivisuus muodostavat huonon ennusteen oireryvästymän
- Otsalohkojen (orbitofrontaalisen ja pihtipoimun) kuorikerroksen harmaan aineen määrä vähentynyt ja samojen alueiden metabolia vähentynyt AD+psykoosipotilailla

Alzheimerin tauti ja psykoosi: perinnöllisyys

- AD+psykoosi fenotyyppi –riski kolminkertainen jos sisaruksella AD+psykoosi; ja vielä suurempi jos multippelit psykoosioireet
- AD+psykoosi heritabiliteetti 61%
- GWAS: polygeeninen riski
- Skitsofreniariskiä lisäävät polygeeniset SNP:t pienensivät AD+psykoosiriskiä

De Michele-Sweet M ym. J Alzheimers Dis 2010

Emanuel JE. ym Am J Geriatr Psychiatry 2011

De Michele-Sweet M ym Molecular Psychiatry 2017

Apatia: ei dementia eikä depressio

- Apatia: tunne-elämän latistuminen, mielenkiinnon ja motivaation katoaminen
- Voi liittyä masennukseen
- Usein myös ei-masentuneilla potilailla neuropsykiatrisissa sairauksissa
- Liittyy kolinergisen ja dopaminergisen transmission häiriöön

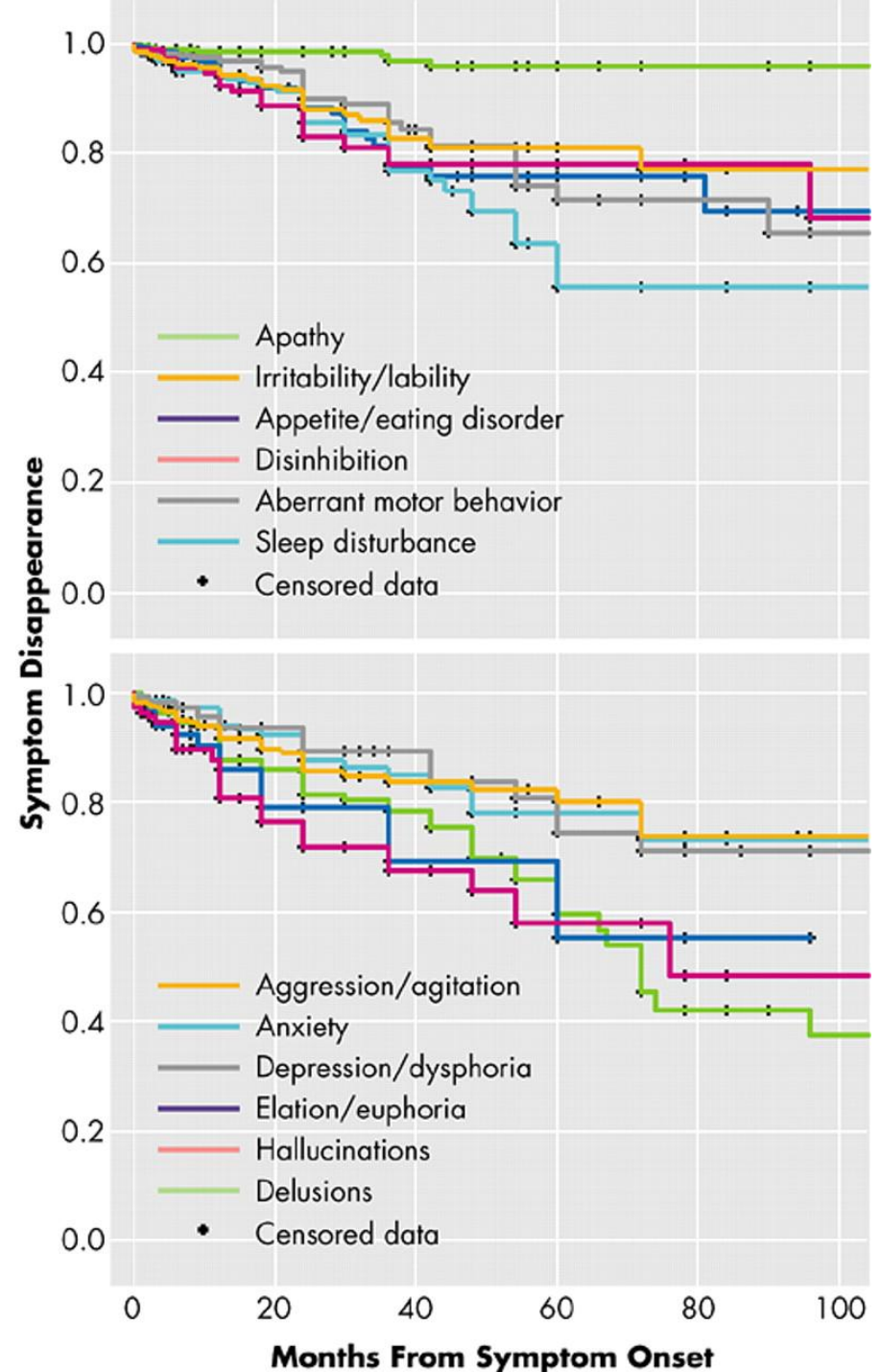
Ahdistuneisuus

- Merkittävästä ahdistuneisuudesta kärsii joka viides muistisairas
- Tavallisesti yleistynyt ahdistuneisuus; läsnä kaiken aikaa
- Ei yhtä selvä muistisairauden riskitekijä kuin masennus, mutta saattaa liittyä kognitiivisten oireiden vaikeutumiseen
- Jännittynyt, kireä, huolestunut, tuskainen, pelokas olotila

Ahdistuneisuus

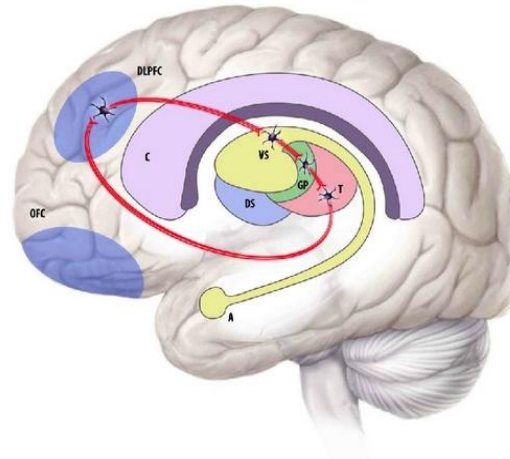
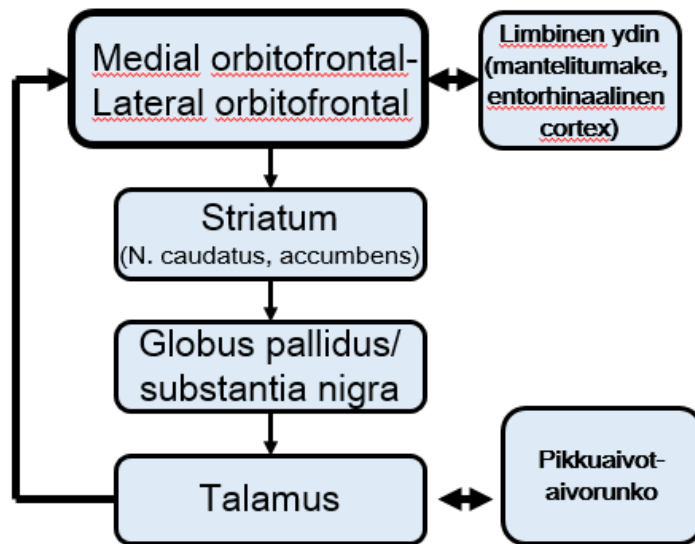
- Korostuu muutos- ja odotustilanteissa tai yksin jäädessä
- Usein käsi kädessä masennuksen kanssa, mutta voi esiintyä ilman masennustakin
- Usein potilailla, joilla ahdistuneisuutta tai jännittämistä ollut aikaisemmin elämässä
- Tärkeä osa hoitoa on diagnosoida ahdistuneisuus ja selittää se potilaalle ja läheisille
- Usein vaikeahoitoinen ongelma

Käytösoireiden ilmaantuminen ja katoaminen 435 AD –potilaan seurannassa (NPI –asteikko)



Fronto-subkortikaaliset ratajärjestelmät (otsalohkopiirit)

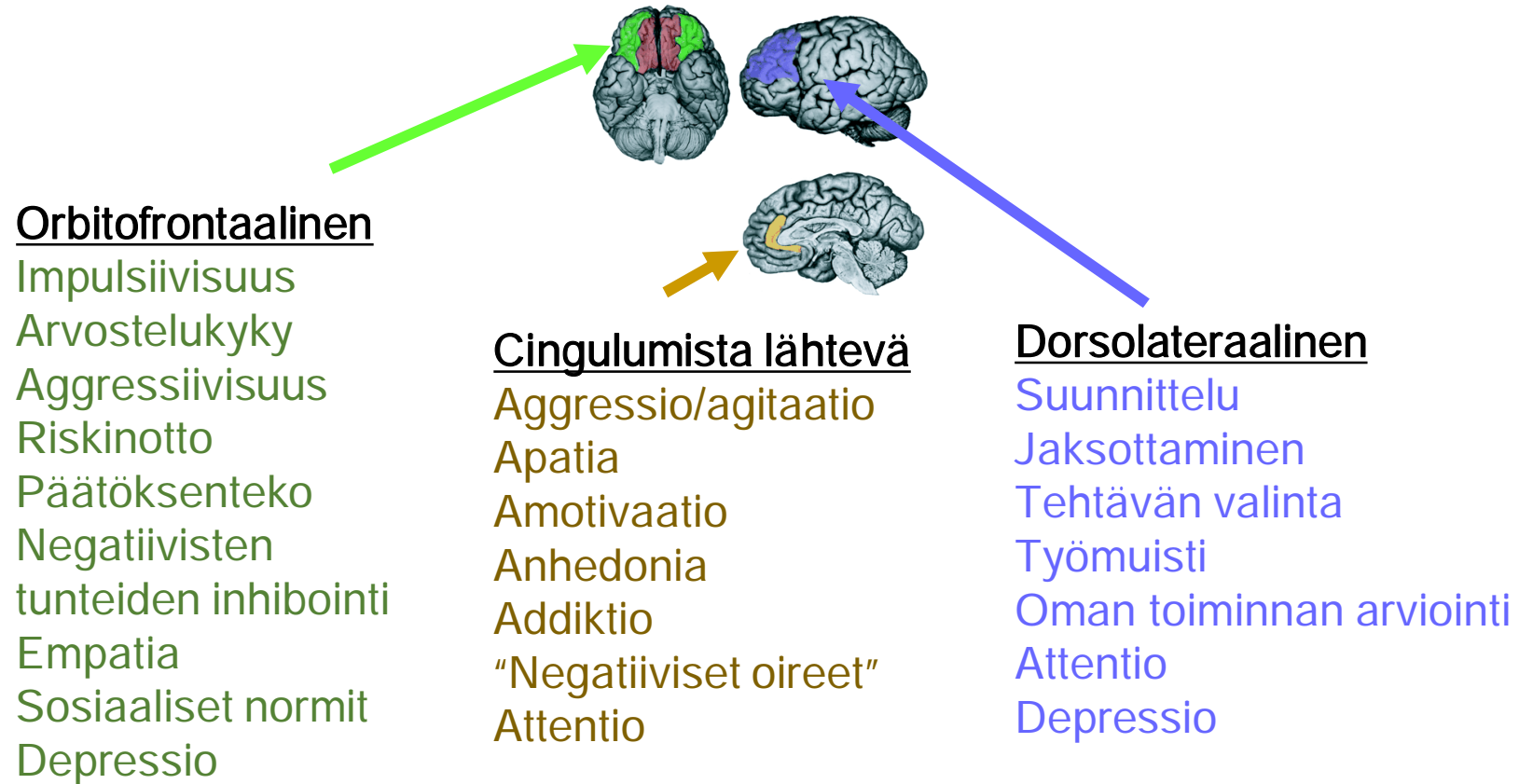
Viisi erillistä mutta anatomisesti läheistä piiriä



1. Motorinen piiri
2. Silmien liikkeistä vastaava piiri
3. Dorsolateraalinen piiri
4. Cingulumin etuosasta lähtevä piiri
5. Orbitofrontaalinen piiri

Alexander ym. Prog Brain Res 1990
Heimer L. Am J Psychiatry 2003
Rosenberg P ym. Molec Aspects Med 2015

Otsalohkopiirit ja neuropsykiatria



Onko potilaalla käytösoireita vai delirium?

- Mitä vaikeampi muistisairaus, sitä vaikeampaa –tai mahdotonta- on erotella toisistaan
- NPI tai muut käytösoiremittarit eivät toimi deliriumin erotusdiagnostiikassa
- Confusion Assesment Method (CAM) –seulonta; diagnostinen algoritmi:
 - 1) Äkillinen alku ja fluktuointi
 - 2) **Attention häiriö**
 - Paras bed-side –testi: kuukausien luetteleminen etu- ja takaperin
 - Sensitiivisyys yleissairaalapotilailla 94%; spesifisyys 85%
 - 3) Hajanainen ajattelu
 - 4) Tajunnan tason aleneminen

Deliriumdiagnoosi edellyttää myöntävää vastausta kysymyksiin 1 ja 2; sekä 3 tai 4

Sairaudentunnottomuus

- Tietoisuuden tasot:
 - kyky tunnistaa aistien kautta tuleva tieto
 - kyky tunnistaa kuinka selviytyy tehtävästä, havaita poikkeamat
 - kyky arvioida omaa kognitiivista tilaa ja muutoksia siinä (metakognitio)
 - kyky arvioida omaa elämäntilannetta ja muutoksia siinä
- Myös sosiaalisen kognition häiriö: kyky ymmärtää itsemme sellaisena kuin millaisena toiset meidät kokevat
- Kieltäminen –psykologinen defenssi
- Oman käyttäytymisen ja affektien tietoisien arvioinnin heikentyminen
- Kyvyttömyys kompensoida sairauden aiheuttamia puutteita ja vaikeuksia
- Tutkitaan muistisairailla vertaamalla
 - vertaamalla potilaan ja omaisen antamia vastauksia esim. ADL –ja mielialamittareilla tai erillisellä arviointiasteikolla (AQ-D)
 - vertaamalla potilaan ja tutkijan arviota neuropsykologisissa tehtävissä menestymisessä

Starkstein S ym Cortex 2014

Clare L ym. Aging&Mental Health 2011

Sairaudentunnottomuus

- Esiintyvyys 10-80% arviointiasteikosta ja muistisairauden vaikeusasteesta riippuen
- Vaikeampi sairaudentunnottomuus liittyy vaikeampiin käytösoireisiin, poikkeuksena masennus ja ahdistuneisuus
- Vaikeampi sairaudentunnottomuus liittyy vaikeampaan muistisairauteen
- Vaikeampi sairaudentunnottomuus liittyy parempaan potilaan, mutta huonompaan omaisten elämänlaatuun ja jaksamiseen
- PET+ fMRI: Vaikea tutkimusalue, vaihtelevat tulokset –"Parietaaliset, frontaaliset ja temporaaliset rakenteet"; Pihtipoimun etuosa