

ONKO PITKÄLLE EDENNEEN ALZHEIMERIN TAUDIN LÄÄKE- HOIDOSTA HYÖTYÄ?

**Kari Alhainen, neurologian erikoislääkäri
Muistikeskus Suinuu, Joensuu
Muistikeskus Cantti, Kuopio**

Dementialla tarkoitetaan oireyhtymää, johon liittyy etenevä muistin ja muiden korkeampien aivotoimintojen heikentyminen, joka johtaa itsenäisen ammatillisen ja sosiaalisen selviytymisen heikentymiseen. Edetessään dementia johtaa yhä lisääntyvään avun ja hoivan tarpeeseen niin, että keskivaikeaa dementiaa potevista noin puolet ja vaikeasti dementoituneista miltei kaikki ovat laitoshoidon tarpeessa. Tunnettuja dementian syitä on useita kymmeniä. Yleisin dementiaan johtava sairaus on Alzheimerin tauti (noin 70% tapauksista). Yhdessä aivoverenkierron häiriöistä aiheutuvan dementian kanssa Alzheimerin tauti selittää noin yhdeksän tapausta kymmenestä, varsinkin kun uusien tutkimusten perusteella yhä useammin Alzheimerpotilaalla on samalla oireita merkittävästi pahentavia aivoverenkierron muutoksia. Tässä artikkelissa tuodaan esille millaiseksi yhteiskunnalliseksi ongelmaksi Alzheimerin tauti ja muut dementoivat sairaudet ovat kasvamassa ja niitä uusia hoidon mahdollisuuksia, joita nyt on tarjolla jopa vaikean Alzheimerin taudin kohdalla.

DEMENTIAPOTILAIDEN MÄÄRÄ VOIMAKKAASSA KASVUSSA

Dementian määrää lisääntyy voimakkaasti väestön keski-ikä kasvaessa. Kun Euroopassa 60-64 vuotiaista on dementoituneita noin 1%, niin 80-84 vuotiaista on dementoituneita jo 13%. Vanhempien ikäryhmien määrä on lisääntymässä nopeasti. Esimerkiksi Suomessa oli vuoden 1999 lopussa 65 vuotta täyttäneitä henkilöitä 767 000 (14,9% väestöstä) ja 80 vuotta täyttäneitä 171 000 (3,3%). Vuonna 2030 ko. ikäryhmien määrät ja väestöosuudet ovat 1 365 000 (26%) ja 397 000 (7,5%). Tällä hetkellä dementoituneita on Suomessa noin 110 000 ja vuoteen 2030 mennessä lukumäärän odotetaan kasvavan 130 000 potilaaseen. Dementiaa lievempiasteisesta muistihäiriöstä (ns. lievästä kognitiivisesta heikentymisestä) kärsii jo noin 115 000 yli 65-vuotiasta suomalaista. He ovat erityisen suuressa vaarassa sairastua lähivuosina Alzheimerin tautiin.

Keskivaikeaa ja vaikeaa dementiaa sairastaa Suomessa noin 80 000 potilasta, mutta vuonna 2010 lukumäärän lasketaan olevan jo 91 500. Tämä on huolestuttava kehityssuunta, koska dementiapotilaan hoidon kokonaiskustannuksista muodostuu 75% vaikean vaiheen aikana. Dementiapotilaiden hoidon kokonaiskustannusten lasketaan vuonna 2010 olevan hieman yli 2 miljardia euroa.

ALZHEIMERIN TAUDIN ERI VAIHEET

Alzheimerin tauti on krooninen tyypillisin vaihein hitaasti etenevä aivoja rappeuttava sairaus. Aivoissa tapahtuvat muutokset lähtevät liikkeelle muistin kannalta keskeisistä ohimolohkojen rakenteista edeten ajan kuluessa tiettyjä tunnettuja rakenteita pitkin lopulta kaikille aivokuoren alueille. Siksi tiedetään tarkoin miten ja missä järjestyksessä sairauteen liittyvät oireet ilmaantuvat sitä mukaa, kun aivokuoren eri osat vaurioituvat. Ensimmäiset aivomuutokset ilmaantuvat jopa 20 vuotta ennen kliinisesti havaittavien oireiden ilmaantumista. Ensimmäisinä oireina ilmaantuvat uuden oppimisen vaikeudet ja lisääntynyt unohtelutaipumus. Muistin eri osa-alueista heikentyy ensimmäisenä ns. tapahtumamuisti (episodinen muisti). Mikäli oireileva henkilö hakeutuu tutkimuksiin tässä vaiheessa, niin Alzheimerin tauti voidaan nykyisin tutkimusmenetelmin todeta jo ennen varsinaista dementiavaihetta. Tässä vaiheessa tehty diagnoosi antaa mahdollisuuden varhaiseen lääkehoidon aloittamiseen ja varsinaisen dementiavaiheen ilmaantumisen lykkäämiseen myöhemmäksi. Tämä yhdessä asiantuntevan neuvonnan, ohjauksen ja tukitoimenpiteiden kanssa vähentää dementian vaikeampiin vaiheisiin liittyviä kustannuksia, koska potilaan kotona selviytymisen aikaa voidaan pidentää ja vastaavasti kalliin laitoshoidon kestoa lyhentää, koska käytössä olevien lääkehoitojen ei ole todettu pidentävän potilaan elinikää.

Alzheimerin taudin aiheuttamaa lievää dementiaa luonnehtivat yllä mainittujen oppimisen heikkenemisen ja unohtelun lisääntymisen lisäksi vaikeudet ajan- ja paikantajussa, keskittymiskyvyn ja tarkkaavaisuuden heikentyminen, puheen tuottamisen ja ymmärtämisen vaikeudet sekä päättelykyvyn heikentyminen. Näistä johtuen monimutkaisimpien arkitoimien suorittamisessa alkaa esiintyä vaikeuksia. Nämä vaikeudet voivat olla vielä sen verran lieviä, että potilas selviää usein kotona yksin asuvana ilman apua. Käyttöoireina voi esiintyä masentuneisuutta, apatiaa ja ahdistuneisuutta.

Keskivaikeassa dementiassa potilaan sairaudentunto alkaa hävitä eikä hän juuri tiedosta selviytymisvaikeuksiaan. Muisti on jo niin huono, että tavarat ovat alituisen kateissa. Hahmotusvaikeudet aiheuttavat ongelmia jo päivittäisissä perustoiminnoissa. Esimerkiksi aterioiden valmistaminen ei enää onnistu ja asianmukaisessa pukeutumisessa ja hygienian hoidossa alkaa ilmaantua ongelmia. Vieraassa ympäristössä suuntien löytäminen ei onnistu ja jopa ennestään tutussa ympäristössä saattaa tulla eksymisiä. Potilas ei selviä enää yksin kotona, vaan tarvitsee lisääntyvässä määrin muiden ihmisten apua. Tässä vaiheessa yleistyvät selvästi myös vaikeat käytösoireet, kuten näköharhat, harhaluulot, levottomuus, aggressiivisuus ja univalverytmin häiriöt. Hoitavan omaisen taakka lisääntyy olennaisesti ja yhä suurempi osa potilaista siirtyy pysyvään laitoshoitoon.

Vaikeasti dementoitunutta Alzheimer-potilasta ei voi jättää yksin pidemmäksi aikaa kuin leikki-ikäistä lasta. Puhuminen voi rajoittua vain muutamaankin tunnistettavaan sanaan. Potilaan on vaikea ymmärtää muiden puhetta. Eri aistikanavien kautta tuleva tieto ei muodostu potilaan mielessä mielekkääksi kokonaisuudeksi. Hän ymmärtää ympäristöstään sirpaleita sieltä tältä ja on usein jatkuvan hämmennyksen vallassa. Hän ei pysty myöskään ilmaisemaan muille ihmisille omia tuntemuksiaan, vaan hänen mielialansa ja tunteensa heijastuvat hänen käyttäytymisensä kautta johtaen usein tunteenpurkauksiin ja levottomuuteen. Päivittäiset perustoiminnot eivät onnistu ilman apua. Potilas ei kykene tahdonalaisesti säätelemään rakon ja suolen toimintaa ja tarvitsee siksi jatkuvasti vaippaa. Hänellä on taipumus kävellä levottomasti paikasta toiseen, kävely muuttuu usein töpöttäväksi ja lyhytaskeliseksi. Lopulta potilas menettää liikuntakykynsä. Nieleminen vaikeutuu altistaen ylähengitystieinfektioille. Tavallisin välitön kuolinsyy onkin joko keuhkokuume tai virtsateistä lähtöisin oleva infektio. Nykyään Alzheimer-potilaat viettävät kolmesta neljään viimeistä elinvuottaan laitoshoidossa.

LIEVÄN JA KESKIVAIKEAN ALZHEIMERIN TAUDIN LÄÄKEHOITO

Tähän asti käytössä olleet Alzheimerin taudin lääkkeet ns. koliiniesteraasin estäjät lisäävät potilaan aivoissa asetyylikoliinin määrää. Asetyylikoliini on keskeinen välittäjäaine, jolla on merkitystä aivoissa vireystason, oppimisen ja tiedon käsittelyn sekä myös käyttäytymisen säätelyn kannalta. Alzheimerin taudissa vaurioituvat erityisesti ne aivoalueet, jotka käyttävät hermosolujen välisessä viestinnässä asetyylikoliinia. Mitä pidemmälle Alzheimerin tauti etenee sen vähemmän aivosolut kykenevät muodostamaan asetyylikoliinia. Koliiniesteraasin estäjät (Aricept®, Exelon®, Reminyl®) estävät asetyylikoliinia hajottavan entsyymin toimintaa lisäten siten käytettävissä olevan asetyylikoliinin määrää. Lääkeviranomaisten hyväksymä virallinen käyttöaihe näille lääkkeille on Alzheimerin taudin aiheuttaman lievän tai keskivaikean dementian oireenmukainen hoito. Tutkimukset ovat osoittaneet näiden lääkkeiden tehoavan myös dementiavaihetta edeltävässä varhaisessa Alzheimerin taudissa ja myös Alzheimerin taudin aiheuttamassa vaikeassa dementiassa. Uudet tutkimukset ovat osoittaneet näiden lääkkeiden olevan tehokkaita myös aivoverenkiertohäiriöistä johtuvassa dementiassa. Koska viimeksi mainitut tilat eivät ole näiden lääkkeiden virallisesti hyväksytyjä hoitoaiheita, niin KELA ei korvaa näissä tiloissa annettua lääkehoitoa, vaan potilas joutuu maksamaan hoidosta aiheutuneet kulut täysimääräisesti itse.

Näistä lääkkeistä hyötyy keskimäärin kahdeksan potilasta kymmenestä. Kun lääkettä käytetään lievässä tai keskivaikeassa Alzheimerin taudissa, niin tavallisesti potilaan älylliset toiminnot ja päivittäinen toimintakyky kohentuvat noin vuoden ajaksi. Senkin jälkeen taudin oireiden eteneminen näyttää olevan hitaampaa kuin mitä nähdään hoitamattomilla potilailla. Potilaiden kotona selviytymistä voidaan pidentää ajoissa aloitetulla hoidolla jopa kaksi vuotta. Jos lääke aloitetaan ennen dementiavaihetta, niin potilaan toimintakykyä on saatu pidettyä vähintään lähtötasolla tai parempana huomattavan paljon pidempään.

UUSI LÄÄKE KOHTALAISEN JA VAIKEAN ALZHEIMERIN TAUDIN HOITOOON

Alkuvuodesta 2002 Euroopan unionissa sai myyntiluvan uusi lääke, jonka virallinen hoitoaihe on kohtalaisen tai vaikean Alzheimerin taudin oireenmukainen hoito. Kyseinen lääke, Ebixa® (memantiini) on tullut Suomessakin apteekkimyyntiin tänä syksynä. Se on vaikutusmekanismiltaan aivan uudentyyppinen ja luokassaan ainoa lääkeaine.

Alzheimerin taudissa hermosolujen tuhoutumisen ajatellaan liittyvän kiihdyttävien välittäjäaineiden kuten glutamaatin runsaaseen vapautumiseen. Tämä ns. eksitotoksinen vaikutus välittyy aivoissa NMDA-reseptoreiden kautta. Ebixa sitoutuu kyseisiin NMDA-reseptoreihin ja se säätelee niissä glutamaatin välityksellä tapahtuvaa hermosolujen viestintää ja estää ylimääräisen kalsiumin sisään virtausta aivosoluihin suojaten niitä ennenaikaiselta solukuolemalta. Uuden oppiminen ja muistijäljen muodostuminen välittyy aivoissa myös NMDA-reseptoreiden kautta. Ebixan on osoitettu myös normalisoivan muistijäljen muodostumisen kannalta tärkeää LTP-ilmiötä (= Long Term Potentiation).

Ebixaa on tutkittu Euroopassa sekä Alzheimerin taudin aiheuttaman että aivoverenkiertoperäisen vaikean dementian hoidossa ja sen on todettu kohentavan potilaiden tilaa kliinisesti merkittävästi, kun sitä on arvioitu yleisvointia mittaavalla asteikolla lumelääkkeeseen verrattuna. Lisäksi sen on havaittu vähentävän hoivan tarvetta ja kohentavan yleistä toimintakykyä lumelääkkeeseen verrattuna. Hiljattain esitetystä amerikkalaisessa tutkimuksessa Ebixan todettiin kohentavan kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin taudin aiheuttamaa dementiaa sairastavien potilaiden päivittäistä toimintakykyä ja vähentävän käytösoireita lumelääkkeeseen verrattuna. Lisäksi sen todettiin kohentavan myös potilaiden älyllistä toimintakykyä kuten muistia verrattuna lumelääkkeeseen puolen vuoden hoidon aikana.

Ebixan on todettu olevan erittäin hyvin siedetty, haittavaikutuksia on ollut jopa vähemmän kuin lumelääkkeellä. Myös käytännössä Ebixa on osoittautunut turvalliseksi, sillä Saksassa siitä on dementian hoidossa jo yli miljoonan potilashoitopäivän seurantatieto eikä yllättäviä haittoja ole tullut esille.

Suomessa Ebixan virallinen hoitoaihe on Alzheimerin taudin aiheuttaman kohtalaisen ja vaikean dementian hoito. Tässä potilasryhmässä Ebixa on tällä hetkellä ainoa

lääke, jolla on virallisesti kyseinen hoitoaihe. Potilastutkimukset lääkkeen tehosta lievässä Alzheimerin taudissa ovat vielä kesken. Sen sijaan aivan äsken julkaistiin tutkimus Ebixan käytöstä "puhtaan" aivoverenkiertoperäisen dementian hoidossa, jossa sen havaittiin kohentavan potilaiden älyllistä suorituskkyä lumelääkkeeseen verrattuna. Lisäksi sillä oli suotuista vaikutus potilaiden yleiseen toimintakykyyn ja käytösoireisiin.

VAIKEAN ALZHEIMERIN TAUDIN LÄÄKEHOITO ON TALOUDELLISESTI KANNATTAVAA

Keskivaikeaa dementiaa sairastavista yli puolet ja vaikeaa dementiaa sairastavista valtaosa on laitoshoidossa. Yli 75% dementiapotilaiden hoitokustannuksista syntyykin taudin vaikeassa vaiheessa. Koska Ebixa kohentaa potilaiden toimintakykyä vielä taudin vaikeassakin vaiheessa, se tarjoaa mahdollisuuden huomattaviin kustannussäästöihin yllä mainitun amerikkalaisen tutkimuksen perusteella. Ebixalla hoidetun potilaan omaisen (tai laitoksessa olevan potilaan hoitajan) hoitoon käyttämä aika vähenee keskimäärin 1,7 h/vrk. Eli viikossa potilaan hoidossa kotona (tai laitoksessa) säästetään 1,5 työpäivän verran aikaa. Jos potilas on vielä kotihoidossa, niin häntä hoitava omaisen saa "omaa aikaa" lisää noin 12 h/viikko. Tällä on olennainen merkitys sille, että omaisen jaksaa hoitaa läheistään aiempaa pitempään kotona (yleisin syy potilaan laitushoitoon joutumiselle on hoitavan omaisen uupuminen). Samoin hoito Ebixalla tuottaa kustannussäästöjä myös laitoshoidossa, koska potilas tarvitsee edellä mainitun verran vähemmän hoitajan apua ja tämä aika on käytettävissä muiden potilaiden hoitoon. Kyseisen tutkimuksen mukaan Ebixahoidolla säästetään vaikean Alzheimerin taudin hoidossa noin 1.100 euroa/kk verrattuna lumelääkehoitoon (13.200 euroa/v/potilas). Hoidon tehon on osoitettu säilyvän toistaiseksi ainakin vuoden ajan. Aktiivisen lääkehoidon osoitettiin jatkavan tässä vaikeassa potilasryhmässä myös kotona selviytymistä. Ebixalla hoidettujen potilaiden riski joutua laitushoitoon tutkimuksen aikana oli vain 20% siitä mitä se oli lumelääkettä saaneilla.

Kunnallisessa päätöksenteossa keskitytään myös hoitopäätöksiä tehtäessä nykyään tiukasti saavutettavaan taloudelliseen hyötyyn. Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella kohtalaisesti ja vaikeasti dementoituneiden potilaiden hoito Ebixalla on taloudellisesta jopa laitoshoidossa. Esimerkiksi keskikokoisessa kaupungissa, kuten Joensuussa on noin 500 keskivaikeaa tai vaikeaa dementiaa sairastavaa. Heidän hoitamisellaan tällä uudella lääkähoidolla voidaan saavuttaa varovastikin laskien noin kuuden miljoonaan euron kustannussäästö vuodessa.

Näiden taloudellisten hyötyjen saamisen esteenä, yhtään väheksymättä hyvään hoitotulokseen liittyviä eettisiä näkökohtia, on edelleen päätöksentekijöiden ja jopa lääkäreidenkin ”terapeuttinen nihilismi”. Eli harvinaisen tiukassa elää edelleen käsitys siitä, ettei dementoituneen potilaan lääkähoidolla ole saavutettavissa mitään hyödyllistä vaikutusta. Tämän käsityksen uudelleen tarkistamisen aika on tullut!

KIRJALLISUUTTA

Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: Results of the 9M-Best Study (benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999; 14:135-46.

Riesberg B, Stoeffler A, Ferris S et al. A placebo-controlled study of memantine in advanced Alzheimer's disease. Abstract presented at the 8th International Conference on Alzheimer's disease and Related Disorders, July 20-25, Stockholm, Sweden.

Orgogozo J-M, Rigaud A-S, Stöffler A et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. *Stroke*, 2002;33:1843-1839.