

ALZHEIMERIN TAUTI JA AIVOVERENKIERTOHAIRIÖT – HOITOAASTE

Timo Erkinjuntti
Dosentti, neurologi
HYKS Neurologian klinikka, Muistitutkimusyksikkö
Muistikeskus Suomi

Puhtaiden tapauksien vaatimus

1980 – 1990 - luvulla Alzheimerin taudin (AT) tutkimus keskittyi ns. puhtaisiin tautitapauksiin. Yleisimmin käytetyt AT:n diagnostiset NINDS-AIREN kriteerit (McKhann 1984) poissulkivat todennäköisen AT:n kohdalla kaikki keskeiset verisuonisairauksiin ja aivoverenkiertomuutoksiin liittyvät tekijä ja löydökset. Kaikki rekisteröintiin päättäneet, mutta myös nyt käynnissä olevat, AT:n lääketutkimukset on käyttäneet todennäköisen AT:n määreitä. Kun jo oikeiksi kuulutetut "eminence based" kriteerit poissulkivat vaskulaariset tekijät, jäivät verisuoni- ja verenkiertotaustaisten aivomuutosten tutkimus vähälle huomiolle.

Historialista taustaa

Kuitenkin jo Alois Alzheimer (1907) raportoidessaan potilaansa Agust D aivomuutoksia kuvasti neurofibrilli- ja amyloidimuutosten ohessa selkeitä verisuonimuutoksia. 1970 Tomlinsonin urauurtavassa 50 laitospotilaan neuropatologisessa aineistossa jopa puolella tapauksista oli AT, jossa on vaskulaarisia muutoksia (AT+AVH). Neuropatologi Roth (1971) totesikin, että nämä muutokset yhdessä merkitsevästi lisäävät kliinisen dementian todennäköisyyttä. AT+AVH esiintyvyyden vaihdellut neuropatologisissa tutkimuksissa 8 ja 44 % välillä ja kliinisissä väestötöksissä 8 ja 37 % välillä, erojen liittyessä aineiston valikoitiin ja käytettyihin arviointiperusteisiin. AT:n vaskulaaristen muutosten tutkimus sai kuitenkin odottaa uuden vuosituhannen havaintoja.

Uusi vuosituhhat ja uudet havainnot

Tuoreet suuriin väestötöksiin perustuneet kliiniset ja neuropatologiset havainnot ovat muuttaneet suuresti käsitystämme AT:n ja verenkiertoon vaikuttavien tilojen suhteesta:

AT:n itsenäisiä vaaratekijöitä. Monet verenkiertoon liittyvät tekijät kuten aivoverenkierron häiriöt, verenpainetauti, korkea kolesteroli, sokeriaineenvaihdunnan häiriöt ja esim. valtimosairaus ovat kliinisen AT itsenäisiä vaaratekijöitä (Kivipelto 200). Esimerkiksi aivoverenkiertohäiriö kymmenkertaistaa ja korkea verenpaine tai kolesteroli kaksinkertaistaa AT:n riskin.

AT:n varhaisempi kliininen ilmentyminen. Aivojen verenkiertomuutokset (pienen suonten vaurio: lakunaari-infarktiti, valkean aineen muutokset) liittyvät AT:n varhaisempaan kliiniseen ilmaantumiseen (Snowdon 1997), eli kliiniset oireet tulevat vähäisemmällä AT:n aivomuutoksilla. Näissä tapauksissa on kolinerginen järjestelmä suhteellisesti paremmin säilynyt kuin ns. puhtaissa tapauksissa samalla kognitiivisen heikentymän tasolla.

Syynä osaan aivomuutoksista. AT potilaiden aivoissa todetaan suurella osalla eri tyyppisiä verenkiertomuutoksia: pienten aivoverisuonien ja valkean aivoaineen

vaurioita, pieniä infarkteja ja vuotoja kuoleman jälkeisessä tutkimuksessa. (Kalaria 1999).

Merkittävä mutta laiminlyöty potilasryhmä.

AT+AVH esiintyvyys on suurempi nopeimmin kasvavassa yli 80-vuotiaiden väestöryhmässä. Onkin arveltu, että lähitulevassa AT+AVH saattaa olla määrältään suurin etenevän muistisairauden syy. Tänäpäin valitettavan usein AT+AVH potilas jää vaille tarkempaa diagnoosia tai diagnosoidaan vaskulaarista dementiaa sairastavaksi. Nämä potilaat jää näin kohdennettun hoidon, mutta myös eheän hoitoketjun ulkopuolelle.

Hyvä lääkeväste

AT:ssa kolinesteraasin estäjät parantavat merkittävästi muistia ja tiedonkäsittelyä (kognitio), arkiselviytymistä, kliinistä kokonaisarviota ja mm. vähentävät käytösoireita. Kolinesteraasin estäjien suhteellinen kliininen teho on jopa suurempi AT+AVH potilailla verrattuna ns. puhtaisiin AT potilaisiin. AT potilailla, joilla on vaskulaarinen riskitekijä esim. korkea verenpaine, lääkeväste on suhteellisesti suurempi ADAS-cog asteikolla arvioituna yhdessä suuressa rivastigmiiniutkimuksessa (Erkinjuntti ym. 2002).

Toistaiseski ainoa laaja kliininen lääketutkimus AT+AVH potilailla on tehty galantamiinilla (GAL-INT-6-tutkimus, Erkinjuntti 2000), jossa todettiin galantamiinia saavien potilaiden saavan kliinisen hyödyn niin kognitiossa (ADAS-cog) , arkiselviytymisessä (DAD- asteikko) kuin yleisarviossa (CIBIC-plus) verrattuna lumelääkettä saaneisiin kuuden kuukauden tutkimuksessa.

Lääkehoito perusteltu ja korvattu

Kolinesteraasin estäjät (donepetsiili, galantamiini, rivastigmiini) ovat perusteltuja , rekisteröidyn käyttöaiheen mukaisia, AT+AVH potilaiden oireenmukainen hoidossa. Suomessa kaikissa tapauksissa, joissa AT on etenevän muistisairauden perussy, ovat kolinesteraasin estäjät myös KELA:n korvauksen piirissä taudin kaikissa vaiheissa (KELA:n ohjeistus 18.06.03). Sen sijaan käyttöaihe eivät ole ns. sekamuotoisiksi (mixed dementia) tai vaskulaariseksi dementiaksi (VaD) diagnosoidut tapaukset.

Haasteena tapaustunnistus

AT+AVH potilaiden tunnistaminen on kuitenkin kliinisesti usein haasteellinen tilanne. Tunnistamme kaksi tyypillistä tilannetta (Rockwood 2000). Ensinnä potilaat, joilla on tyypillinen AT:n kuva (vaivihkaan, tasaisesti etenevä muistipainotteinen oirekuva ilman paikallisia neurologisia löydöksiä), joilla aivokuvassa havaitaan merkittäviä verenkiertomuutoksia (infarktut, laajemmat valkean aivoaineen muutokset). Toinen ryhmä ovat potilaat joilla on sekä AT:in

että vaskulaarisen syyhyn viittaavia piirteitä: etenevän kognitiivisen häiriön ohella nopea alkua, vaihteleva tai portaittainen heikentyminen, vaskulaarisia vaaratekijöitä tai aivoverenkiertohäiriöitä, ja esim. paikallisia neurologisia löydöksiä.

Oikeaa diagnoosia voivat tukea esim.

Kliininen havainto: ensisijaisesti muistipainotteinen astein etenevä kognitiivinen heikentyminen

Neuropsykologisen tutkimuksen havainto: oppimisen työläys ja uuden aineksen unohtamisen korostunut. Vihjeet eivät tue mieleen palauttamista. Usein tiedonkäsittelyn hidastuminen ja toiminnanohjauksen heikentyminen.

Aivokuva: varhainen sisemmän ohimolohkon, erityisesti hippokampuksen kutstuminen (atrofia). Vain yksittäinen kortiko-subkortikaalinen tai lakunaarinen infarkti kognitiivisesti ei kriittisellä alueella. Laaja-alaisten (aivokammioiden etu- ja takasarvien myötäiset laajat juosteet tai aivokammioiden runko-osan myötäiset epäsäännölliset paksut juosteet ja muualla valkeassa aineessa esiintyvät yhteen sulautuvat tai laaja-alaisten signaalivoimistumat) valkean aineen muutosten puuttuminen.

Selkäydinneste: AT:lle tyypillinen amyloidi-peptidi42 alenema ja tau-proteiinipitoisuuden kohoaminen.

Timo Erkinjuntti

Dosentti, Neurologi
HYKS Neurologian klinikka, Muistitutkimusyksikkö ja
Muistikeskus Suomi