

Psühhiaatria

PSÜÜHIKAHÄIRETE RAVI DEMENTSUSSÜNDROOMI KORRAL

Dementsussündroomi diagnoosimise aluseks on kognitiivsete häirete teke, kuid hooldajatele on koormust suurendavaks ja stressi põhjustavaks sageli hoopis haigusega kaasnevad psüühikahäired. Kuigi enamikus praegu maailmas kasutusel olevatest ravijuhenditest on soovitatud psüühikahäirete vähendamiseks pigem mittefarmakoloogilisi sekkumisi, jääb nende meetodite tõendus põhjus veel nõrgaks (1) ning appi tuleb võtta ka ravimid.

Metaanalüüside tulemused on näidanud dementsussündroomiga patsientidel platseeboga võrreldes mõnede antipsühhootiliste (AP) ravimite deliiriumi ja agressiivsust vähendavat toimet ning ravimi ärajätmisel sümptomite taasteket. Teada on aga ka nende ravimite kõrvaltoimed, näiteks metaboolsete häirete ja ekstrapüramidaalsete sümptomite teke.

Dementsusega kaasuvate psüühikahäirete ravimiseks on võimalik valida mitmete AP-ravimite hulgast ning eelistatud on uuemad, atüüpilised neuroleptikumid (risperidoon, olansapiin, kvetiapiin, aripiprasool, tsiprasidoon, klosapiin) ja neid kõiki ka kasutatakse. Juhuslikustatud platseeboga kontrollitud ravimiuuringute tulemused nende tõhususe ja ohutuse kohta on aga vastukäivad. Siiani on puudunud piisava tõendus põhjususega andmed, millele toetudes leida sobivam ravim dementsusega isiku deliiriumi raviks.

Äsja tehtud metaanalüüsis leiti järelduste tegemiseks sobivaks 23 ravimiuuringut 5819 osalejaga. Selle alusel on kõik eelnimetatud AP-ravimid platseeboga võrreldes tõhusad psühhiaatriliste sümptomite ravis, kuid kaalutud keskmine erinevus, võrreldes platseeboga, oli

suurem aripiprasoolil (-4,4; 95% usaldusvahemik (uv) 7,04 kuni -1,77) ja risperidoonil (-1,48; 95% uv -2,35 kuni -0,61). Kõigil AP-ravimite saajatel oli suurem risk kukkuda ja ennast vigastada, kuid selles osas olid kõik AP-ravimid sarnased ($p < 0,05$). Ravimisajatel oli ka suurem statistiliselt oluline risk ($p < 0,05$) kuseteedepõletiku, tursete ja kõnnakuhäirete tekkeks (2).

AP-ravimite kasutamine on väidetud olevat seotud dementsussündroomiga eakatel ka suurema suremusega. Hiljuti lõppenud uurimuse eesmärk oligi selgitada välja absoluutse suremuse riski suurenemine seoses AP-ravimite kasutamisega. Tegemist oli retrospektiivse juhtkontrolluuringuga, mis hõlmas ajaperioodi 1998 kuni 2009. Kogu rühma suurus oli 90 786 üle 65aastast dementsussündroomi diagnoosiga patsienti, nendest 46 008 ravimikasutajat, kellel oli esimest korda välja kirjutatud AP-ravim (haloperidool, olansapiin, kvetiapiin või risperidoon). Seda gruppi võrreldi vanusele, haridusele ja soole kohandatud kontrollrühmaga, kuhu kuulusid sarnaste riskiteguritega ja sama raskusastmega dementsusega isikud. Suremusriski ja ravierinevuste arvu (ingl NNH, *number needed to harm*) hinnati AP-ravi saanutel 180. päeval.

Tulemustest selgus, et kui võrreldi AP-ravi rühma ravimeid mittesaanutega, siis haloperidooli saanud patsientide suremusrisk oli suurenenud 3,8% (95% uv 1,0–6,6%; $p < 0,01$) ning NNH oli 26 (95% uv 15–99); risperidooniga ravitud oli risk 3,7% (95% uv 2,2–5,3%; $p < 0,01$) ja NNH 27 (95% uv 19–46); olansapiini korral oli suremusrisk 2,5% (95% uv 0,3–4,7%; $p = 0,02$) ja NNH 40 (95% uv 21–312); ning kvetiapiini ravimina saanutel oli risk 2,0% (95%

uv 0,7–3,3%; $p < 0,01$) ning NNH 50 (95% uv 30–150).

Kui analüüsiti atüüpilisi AP-ravimeid rühmana (olansapiin, kvetiapiin, ja risperidoon), siis ilmses, et suremus suureneb, kui kasutatakse suuremat annust. Suremusrisk oli suurema annuse korral 3,5% suurem (95% uv 0,5–6,5%; $p = 0,02$) võrreldes väiksemat annust saanutega. Kui võrreldi olansapiini ja risperidooni kvetiapiiniga, siis selle võrdluse korral oli annusest sõltuv suremusrisk suurem nii risperidooni saanutel (1,7%; 95% uv 0,6–2,8%; $p = 0,003$) kui ka olansapiiniga ravitudel 1,5% (95% uv 0,02–3,0%; $p = 0,047$). Selle uurimuse tulemusel sai kinnitada, et AP-ravimid suurendavad suremust ning kõige väiksemat riski põhjustab kvetiapiin.

Neile andmetele toetudes peab rõhutama, et enne AP-ravimi väljakirjutamist dementsussündroomiga isiku psüühikahäirete raviks peab hoolega kaaluma sellest tuleneva kasu ja kahju suhet.

KIRJANDUS

1. Brasure M, Jutkowitz E, Fuchs E, et al, eds. Non-pharmacologic interventions for agitation and aggression in dementia. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016. Report No: 16-EHC019-EF. <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/559/2199/dementia-agitation-aggression-report-160314.pdf>.
2. Tan L, Tan L, Wang HF, et al. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Res Ther* 2015;20:20. doi: 10.1186/s13195-015-0102-9.
3. Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry* 2015;72:438–45.



Ülla Linnamägi –
TÜ Kliinilise
meditsiini
instituudi
närvikliinik