

# Neuropsykiatristen oireiden yhteys kaatumisiin, psykelääkkeiden käyttöön ja elämänlaatuun muistisairailta

## Hanna-Maria Roitto

LT, geriatrinen ja yleislääketieteen erikoislääkäri, Helsingin kaupungin sosiaali- ja terveystoimiala, Helsingin sairaala, geriatrinen poliklinikka  
hanna-maria.roitto@hel.fi

Hanna-Maria Roiton lääketieteen kliiniseen tohtorihjelmaan kuulunut väitöskirja *Relationship of neuropsychiatric symptoms with falls, psychotropic drug use and quality of life among people with dementia* tarkastettiin Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa 28.8.2020. Vastaväittäjänä toimi professori Miia Kivipelto (Karolinska Institutet, LT, el). Kustoksena toimi professori Anne Koivisto (Helsingin yliopisto, LT, el).

Väitöskirja on julkaistu sähköisesti Helsingin yliopiston kokoelmassa: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-6354-7>.

### Väitöskirja perustuu osajulkaisuihin:

I Roitto HM, Kautiainen H, Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, Raivio M, Laakkonen ML, Pitkälä KH: Relationship of Neuropsychiatric Symptoms with Falls in Alzheimer's Disease – Does Exercise Modify the Risk? *J Am Geriatr Soc* 66: 2377–2381, 2018  
II Roitto HM, Kautiainen H, Aalto UL, Öhman H, Laurila J, Pitkälä KH: Fourteen-Year Trends in the Use of Psychotropic Medications, Opioids, and Other Sedatives Among Institutionalized Older People in Helsinki, Finland. *J Am Med Dir Assoc* 20: 305–311, 2019

III Roitto HM, Kautiainen H, Laurila J, Pitkälä KH: Severity of both neuropsychiatric symptoms and dementia is associated with quality of life in nursing home residents. *Eur Geriatr Med* 10: 793–800, 2019  
IV Roitto HM, Öhman H, Salminen K, Kautiainen H, Laurila J, Pitkälä KH: Neuropsychiatric Symptoms as Predictors of Falls in Long-Term Care Residents with Cognitive Impairment. *J Am Med Dir Assoc* 21: 1243–1248, 2020

### Ydinasiat

- Muistisairauksiin liittyvät neuropsykiatriset oireet ovat riskitekijä kaatumisille. Kaatumisriski kasvaa neuropsykiatristen oireiden lisääntyessä.
- Liikuntaharjoittelulla voidaan vähentää neuropsykiatrisiin oireisiin yhdistyvää kaatumisriskiä.
- Psykelääkkeiden käyttö ei muokannut neuropsykiatrisiin oireisiin yhdistyvää kaatumisriskiä.
- Psykelääkkeiden käyttö on vähentynyt 14 viimeisen vuoden aikana vanhainkodeissa, mutta ei tehostetussa palveluasumisessa Helsingissä. Vahvojen kipulääkkeiden käyttö on lisääntynyt pitkäaikaishoidossa.

**Roitto HM: Neuropsykiatristen oireiden yhteys kaatumisiin, psykelääkkeiden käyttöön ja elämänlaatuun muistisairailta. Dosis 37: 212–224, 2021**

## Tiivistelmä

### Johdanto

Muistisairauksiin liittyy muistin ja toimintakyvyn heikentymisen lisäksi neuropsykiatrisia oireita. Muistisairailta ihmisillä psykelääkkeiden käyttö on yleistä, ja heidän kaatumisriskinsä on kohonnut. Kaatumisriskiä lisäävät heikentynyt liikkumiskyky ja psykelääkkeiden käyttö. Tämän väitöskirjatutkimuksen tavoitteena oli tutkia neuropsykiatristen oireiden yhteyksiä kaatumisiin, psykelääkkeiden käyttöön ja terveyteen liittyvään elämänlaatuun muistisairailta ihmisillä.

### Aineistot ja menetelmät

Tutkimus koostui neljästä osatyöstä. Neuropsykiatristen oireiden yhteyksiä kaatumisiin tutkittiin kahdessa kohortissa: kotona asuvilla muistisairailta (osatyö I) ja pitkäaikaishoidon asukkailla, joilla oli todettu muistin heikentymää (osatyö IV). Osatyössä I tutkittiin myös pitkäaikaisen liikuntaintervention vaikutuksia kaatumisriskiin kotona asuvilla muistisairailta ihmisillä, joilla oli neuropsykiatrisia oireita. Osatyö IV tutki, muokkaako psykelääkkeiden käyttö neuropsykiatristen oireiden ja kaatumisten välistä yhteyttä. Osatyön III aiheena oli neuropsykiatristen oireiden ja terveyteen liittyvän elämänlaadun yhteys sekä muistisairauden vaikeusasteen vaikutukset tähän yhteyteen. Osatyössä II tutkittiin muutoksia psykelääkkeiden ja opioidien käytössä sekä sedatiivisessa lääkekuormassa pitkäaikaishoidossa olevilla muistisairailta ja ei-muistisairailta ihmisillä 14 vuoden jaksolla. Mittareina käytettiin neuropsykiatrisissa oireissa NPI-kyselyä (Neuropsychiatric Inventory), muistisairauden vaikeusasteessa CDR-luokitusta (Clinical Dementia Rating) ja terveyteen liittyvässä elämänlaadussa 15D-elämänlaatumittaria. Kaatumiset rekistrettiin puolisoitten pitämiin kaatumispäiväkirjoihin (osatyö I) tai tiedot kaatumisista kerättiin potilastietojärjestelmästä (osatyö IV), seuranta kesti vuoden. Demografiset tiedot, diagnoosit ja lääkitystiedot kerättiin tutkittavien sairauskertomuksista.

### Tulokset

Kaatumiset olivat yhteydessä neuropsykiatrisiin oireisiin (osatyöt I ja IV). Kaatumisten määrä kasvoi lineaarisesti NPI pisteiden kanssa kontrolliryhmässä (osatyö I). Liikuntaintervention ryhmässä vastaavaa kasvua ei tapahtunut. Kaatumisten ilmaantuvuusriski oli kurvilinearisesti yhteydessä NPI pisteisiin pitkäaikaishoidossa asuvilla (osatyö IV). Psykelääkkeiden käyttö ei muokannut kaatumisriskin ja neuropsykiatristen oireiden välistä yhteyttä. Neuropsykiatristen oireiden voimakkuus oli yhteydessä parempaan terveyteen liittyvään elämänlaatuun (osatyö III). Tulos vaikuttanut olemaan 15D-mittarin osa-alueiden perusteella yhteydessä parempaan toimintakykyyn ja energisyyteen. Seurantavuosien aikana psykelääkkeiden käyttö väheni merkittävästi vanhainkodeissa, mutta tehostetussa palveluasumisessa vastaavaa muutosta ei havaittu (osatyö II). Opioidien käyttö kasvoi merkittävästi molemmissa kohorteissa. Muistisairaat käyttivät kuitenkin vähemmän psykelääkkeitä ja opioideja kuin ei-muistisairaat asukkaat.

### Johtopäätökset

Neuropsykiatriset oireet ovat riskitekijä kaatumisille. Liikuntaharjoittelu voi vähentää neuropsykiatrisiin oireisiin yhdistyvää kaatumisriskiä. Sekä neuropsykiatristen oireiden että muistisairauden vaikeusasteet vaikuttavat terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Keskushermostoon vaikuttavia väsyttäviä lääkkeitä käytetään yhä paljon pitkäaikaishoidossa.

**Avainsanat:** läkkäät, muistisairaus, neuropsykiatriset oireet, NPI, psykelääkkeet, kaatumiset, elämänlaatu

## Johdanto

Väestön ikääntyessä muistisairauteen sairastuvien henkilöiden määrä on voimakkaassa kasvussa. Muistisairausdiagnoosin saa maailmanlaajuisesti vuosittain 10 miljoonaa ihmistä; yksi joka kolmas sekunti (WHO 2019). Suomessa muistisairausdiagnoosin saa 40 ihmistä päivittäin, ja maassamme on arvioiden mukaan lähes 200 000 muistisairautta sairastavaa henkilöä (Käypä hoito suositus, muistisairaudet 2017). Ennusteiden mukaan muistisairaiden määrä tuplaantuu vuoteen 2050 mennessä, niin että maailmassa olisi silloin 152 miljoonaa muistisairautta sairastavaa henkilöä (WHO, 2019).

Muistisairaudet tunnetaan parhaiten muistin heikentymisestä. Vähemmän on puhuttu muistisairauksien neuropsykiatrisista oireista, vaikka niitä esiintyy lähes kaikilla muistisairauteen sairastuneilla jossakin vaiheessa sairautta (Steinberg ym. 2008). Tavallisimpia neuropsykiatrisia oireita ovat masennus, levottomuus, ahdistuneisuus, apatia ja näkö- tai kuuloharhat sekä harhaluulot (Lyketsos ym. 2002). Neuropsykiatriset oireet voidaan jaotella oireryvästyimiin: apatia, psykoosioi-

reet, mielialaoireet ja hyperaktiivisuus (Aalten ym. 2007). Eri oireryvästyimissä eri hoitokeinot ovat tehokkaita (Kuva 1). Neuropsykiatriset oireet yhdistyvät heikompaan terveyteen liittyvään elämänlaatuun ja lisääntyneeseen pitkäaikaishoidon tarpeeseen (Wancata ym. 2003). Aiemmista tutkimuksista tiedetään, että pitkäaikaishoidon asukkaista yli 70 % on muistisairaita ja he kärsivät usein (82–92 %) neuropsykiatrisista oireista (Selbæk ym. 2013, Helvik ym. 2018).

Psyykenlääkkeiden käyttö iäkkäillä on yleistä. Kotona asuvista iäkkäistä kolmannes ja ympärivuorokautisen hoidon asukkaista kaksi kolmannesta käyttää psyykenlääkettä (Jyrkkä ym. 2006, Taipale ym. 2014). Uni- ja rauhoittavat lääkkeet ovat yleisimmin käytetty psyykenlääkkeiden ryhmä, seuraavina tulevat masennuslääkkeet ja psykoosilääkkeet. Psyykenlääkkeiden varsinaisten käyttöaiheiden ohella niillä hoidetaan myös muistisairauksien neuropsykiatrisia oireita, vaikka neuropsykiatrisen oireiden hoidon tulisi olla ensisijaisesti lääkkeetöntä (Muistisairaudet, käypä hoito suositus, 2020).

Iäkkäiden tapaturmista valtaosa aiheutuu kaatumisista. Alttius kaatua lisääntyy, kun liikkuminen ja toimintakyky heikkenevät (Fernando ym. 2017). Kaatumisen taustalla on monesti useita eri tekijöitä. Aikaisemmista tutkimuksista tiedetään, että kaatumisriskiä lisäävät muun muassa heikentynyt liikkumiskyky ja psyykelääkkeiden käyttö (Fernando ym. 2017). Muistisairautta sairastavilla on myös suurempi kaatumisriski kuin ei-muistisairailta (Muir ym. 2012). Pitkäaikaishoidossa asuvilla ikäihmisillä on muistisairaiden lisäksi useita muita sairauksista ja he ovat monilääkittyjä, mikä voi altistaa heitä kaatumisille (Kröpelin ym. 2013).

Tutkimusten perusteella tiedetään siis, että sekä neuropsykiatriset oireet, psyykelääkkeiden käyttö että kaatumiset ovat yleisiä muistisairailta. Sen sijaan tutkimusnäyttö siitä, miten nämä tekijät ovat yhteydessä tai interaktiossa toisiinsa, on vähäistä (Kuva 2). Tutkimuksissa ei myöskään ole selvitetty, miten pitkäaikaishoidossa asuvien piirteet ovat muuttuneet ajassa. Tämän väitöskirjatutkimuksen tavoitteena oli tutkia 1) neuropsykiatrisen oirei-

den yhteyttä kaatumisiin, 2) selvittää muuttaako pitkäaikainen säännöllinen liikunta neuropsykiatrisen oireiden ja kaatumisten välistä yhteyttä, 3) muuttaako psyykelääkkeiden käyttö neuropsykiatrisen oireiden ja kaatumisten välistä yhteyttä, 4) selvittää psyykelääkkeiden ja vahvojen kipulääkkeiden käytön muutoksia pitkäaikaishoidossa Helsingissä viimeisten 14 vuoden aikana ja 5) hahmottaa neuropsykiatrisen oireiden ja terveyteen liittyvän elämänlaadun yhteyttä muistisairailta ihmisillä muistisairauden eri vaiheissa.

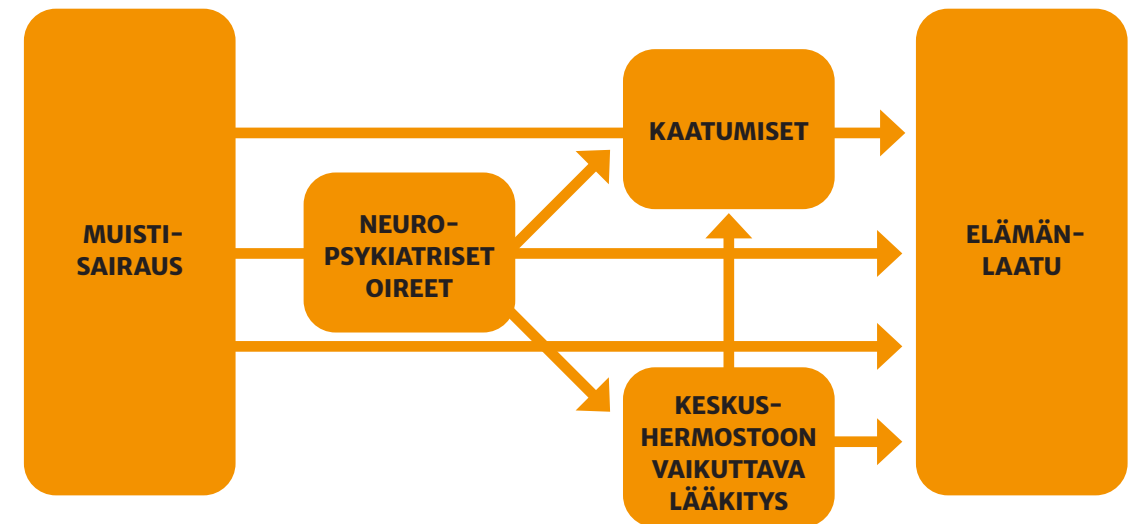
## Aineisto ja menetelmät

Tutkimus sisälsi neljä osatyötä ja neljä suurta kohorttia (Taulukko 1). **Osatyö I** oli alaryhmäanalyysi satunnaistetusta kontrolloidusta FINALEX-tutkimuksesta (Pitkälä ym. 2013). Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki tutkitavat, joiden puoliso oli täyttänyt NPI-kyselyn (Neuropsychiatric Inventory) ja joiden seuranta kesti vähintään 3 kuukautta (n=179).

**Osatyö II** perustui Helsingin laitospalveluiden ravitsemus- ja lääketutkimukseen. Tut-



Kuva 1. Muistisairauksien neuropsykiatrisen oireiden lääkkeettömät ja lääkkeelliset hoitokeinot eri oireryvästyimissä (Hölttä ym. 2019, Kales ym. 2019).



Kuva 2. Lähtökohta tutkimusasetelmalle ja tutkimuskysymysten muodostamiselle.

**Taulukko 1. Tutkittavien kuvaus lähtötilanteessa eri kohorteissa.**

Muuttuja	Finalex 2008–2010 n=179	Vanhainkoti 2003–2017 n=4354	Tehostettu palveluasuminen 2007–2017 n=4715	Pitkäaikaishoidon kohortti 2018–2019 n=532
Väitöskirjatutkimuksen osatyö	I	II	II	III, IV
Ikä, keskiarvo	78	84	84	84
Naisia, % (n)	38,5 (69)	78,6 (3422)	75,7 (3567)	79,7 (424)
Charlson Comorbidity Index, keskiarvo	2,6	2,1	2,2	2,1
Ei kykene liikkumaan itsenäisesti, % (n)	0 % (0,0)	46,9 % (2042)	22,7 % (1273)	57,5 % (306)
Mini Nutritional Assessment pisteet, % (n)				
>23,5 norm. ravitsemustila	27,4 % (49)	27,1 % (1180)	16,2 % (764)	14,3 % (76)
17–23,5 virheravitsemuksen riski	70,9 % (127)	62,9 % (2739)	63,5 % (2994)	66,7 % (355)
<17 virheravitsemus	1,7 % (3)	9,9 % (431)	20,3 % (957)	16,4 % (87)
CDR*, % (n)				
0,5–1	35,8 % (64)	38,2 % (1663)	55,4 % (2612)	9,3 % (49)
2	50,8 % (91)	29,1 % (1267)	23,4 % (1103)	27,0 % (144)
3	13,4 % (24)	32,7 % (1424)	21,2 % (1000)	63,7 % (339)
Säännöllisessä käytössä olevien lääkkeiden määrä, keskiarvo	6,9	7,8	8,6	8,5
Psykelääke käytössä, % (n)	31,9 % (57)	68,1 % (2965)	65,6 % (3093)	87,0 % (463)
Muistilääke käytössä, % (n)	97,5 % (175)	22,6 % (984)	39,3 % (1853)	43,3 % (230)

Charlson Comorbidity Index (Charlson ym. 1987); Mini Nutritional Assessment (Guigoz ym. 2002); \*CDR=Clinical Dementia Rating (Hughes ym. 1982), in nursing home and assisted living cohorts just CDR memory item was used; Psykelääkkeisiin luettiin mukaan psykoosilääkkeet (N05A), masennuslääkkeet (N06A), rauhoittavat lääkkeet (N05B), unilääkkeet (N05C); muistilääkkeisiin luettiin mukaan antikoliiniesteraasi-estäjät (N06DA) ja/tai memantiini (N06DX01).

kittavat koostuivat neljästä suuresta poikkeusleikkauskohortista. Tutkittavat olivat asukkaita vanhainkodeissa vuosina 2003 (n=1987), 2011 (n=1576) ja 2017 (n=791) ja tehostetussa palveluasumisessa vuosina 2007 (n=1377), 2011 (n=1586) ja 2017 (n=1752).

**Osatöiden III ja IV** tutkittavat olivat satunnaisotos kaikista yli 65-vuotiaista pitkäaikaishoidon asukkaista Helsingissä (n=532).

Väitöskirjatutkimuksessa selvitin neuropsykiatristen oireiden yhteyksiä kaatumisiin kahdessa eri kohortissa: kotona asuvilla Alzheimerin tautia sairastavilla ihmisillä (osatyö I) ja pitkäaikaishoidossa asuvilla ihmisillä, joilla oli muistin heikentymistä (osatyö IV). Selvitin myös, kuinka pitkäaikainen liikunta muokkaa kaatumisriskiä kotona asuvilla Alzheimerin tautia sairastavilla ihmisillä, joilla on neuropsykiatrisia oireita (osatyö I), sekä muokkaa psykelääkkeiden käyttö neuropsykiatristen oireiden ja kaatumisten välistä yhteyttä (osatyö IV).

Osatyössä III tutkin neuropsykiatristen oireiden ja terveyteen liittyvän elämänlaadun yhteyttä ja sitä, kuinka muistisairauden vaikeusaste on siihen yhteydessä. Osatyössä II tutkin psykelääkkeiden, opioidien ja sedatiivisen lääkekuorman muuttumista pitkäaikaishoidossa 14 vuoden seuranta-ajalla muistisairailla ja ei-muistisairailla.

Neuropsykiatrisia oireita selvitettiin NPI-kyselyllä. Osatyössä III ja IV tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään neuropsykiatristen oireiden vaikeusasteen perusteella: ei merkitseviä oireita (NPI 0–3), lievä oirekuva (NPI 4–12), voimakas oirekuva (NPI >12). Neuropsykiatrisia oireita tarkasteltiin myös oireryvästymien perusteella. Oireet jaettiin neljään eri ryhmään oireityypin perustella: apatia, psykoosioireet, mielialaoireet ja hyperaktiivisuus (Aalten ym. 2007). Muistisairauden vaikeusastetta mitattiin CDR-luokituksella (Clinical Dementia Rating) (Hughes ym. 1982). Terveyteen liittyvää elämänlaatua mitattiin 15D-mittarilla (Sintonen 2001). Kaatumiset rekisteröitiin puolisoiden reaaliajassa pitämiin kaatumispäiväkirjoihin (osatyö I) tai seurantavuoden tiedot kaatumisista kerättiin potilastietojärjestelmästä (osatyö IV). Tiedot tutkittavien pitkäaikaissairauksista kerättiin sairauskertomuksista ja monisairastavuutta kuvaamaan käytettiin Charl-

sonin comorbidity index -pisteytystä (CCI) (Charlson ym. 1987). Ravitsemustilaa selvitetiin Mini Nutritional Assessment -kyselyllä (MNA) (Guigoz ym. 2002). Demografiset tiedot, diagnoosit ja säännöllisesti käytössä oleva lääkitys vahvistettiin sairaskertomustiedoista. Lääkkeet koodattiin käyttämällä WHO:n ATC-koodeja (Anatomical Therapeutic Chemical Classification).

## Tulokset

Neljän eri kohortin tutkittavien keski-ikä vaihteli välillä 78–84 vuotta (Taulukko 1). Pitkäaikaishoidon kohorttien tutkittavista suurin osa oli naisia (76–79 %), mutta FINALEX tutkimuksessa, jossa yhtenä sisäänottokriteerinä oli, että tutkittava asui puolisonsa kanssa, naisia oli 39 %. Tutkittavilla oli muistisairauden lisäksi useita muita pitkäaikaissairauksia ja monia pysyviä lääkityksiä. Säännöllisessä käytössä oli keskimäärin 6,9–8,6 lääkettä. Muistisairauden vaikeusaste oli lievin (CDR 0,5–2) kotona asuvilla (osatyö I) ja vähintään keski-aikea (CDR 2–3) pitkäaikaishoidon muistisairailla asukkailla (osatyöt II–IV). Uusimmassa kohortissa vuosilta 2018–2019 oli kaikkein eniten vaikea-asteista muistin heikentymää (CDR 3).

Kaatumiset olivat yhteydessä NPI:llä mitattuihin neuropsykiatrisiin oireisiin (osatyö I ja IV). Osatyön I kontrolliryhmässä kaatumisten määrä kasvoi lineaarisesti NPI-pisteiden noustessa. Kaatumisia oli 2,9 (95 %:n luottamusväli 2,4–3,4) henkilövuotta kohden. Liikuntainterventioon osallistuneilla vastaavaa kaatumisten lisäystä ei tapahtunut. Kaatumisia oli interventioryhmässä 1,5 (95 %:n luottamusväli 1,3–1,7) henkilövuotta kohden. Osatyössä IV kaatumisten ilmaantuvuus oli kaareutuvasti eli kurvilineaarisesti yhteydessä NPI pisteisiin. Luokiteltuja NPI-pisteitä käytettäessä lieviin neuropsykiatrisiin oireisiin liittyi 1,6 (95 %:n luottamusväli 1,3–2,1) ja voimakkaisiin oireisiin 2,4 (95 %:n luottamusväli 1,9–3,1) kertainen kaatumisriski verrattuna henkilöihin, joilla ei ollut neuropsykiatrisia oireita. Psykelääkkeiden käyttö ei muokannut kaatumisriskin ja neuropsykiatristen oireiden välistä yhteyttä. Neuropsykiatrisista oireryvästymistä psykoosi ja hyperaktiivisuus olivat yhteydessä kohon-

neeseen kaatumisriskiin, kun taas apatia ja tunneoireet eivät olleet.

Neuropsykiatristen oireiden voimakkuus oli merkittävästi yhteydessä 15D:llä mitattuun terveyteen liittyvään elämänlaatuun (osatyö III). Tulos vaikutti olevan yhteydessä parempaan toimintakykyyn ja energisyyteen 15D-mittarin osa-alueiden perusteella. Tutkittavilla, joilla oli vaikea-asteiseksi edennyt muistisairaus (CDR 3) oli huonompi elämänlaatu kuin, tutkittavilla, joiden muistisairaus oli lievempi (CDR<3). NPI:n ja CDR:n välillä oli merkittävä interaktio ( $p=0,037$  NPI,  $p<0,001$  CDR,  $p<0,001$  interaktio).

Psykykenlääkkeitä käyttävien osuus väheni merkittävästi vanhainkodeissa (81–61 %), toisin kuin tehostetussa palveluasumisessa (65–64 %) (osatyö II). Muutokset vaihtelivat lääkeryhmittäin ja asumisympäristöittäin. Psykoosilääkkeitä käyttävien osuus väheni vanhainkodeissa (43:sta 33:een %) mutta nousi (27:stä 33:een %) tehostetussa palveluasumisessa asuvilla. Suurin vähennys tapahtui rauhoittavien lääkkeiden käytössä. Vanhainkodeissa rauhoittavia lääkkeitä käyttävien osuus laski 41 prosentista 14 prosenttiin ja tehostetussa palveluasumisessa 24 prosentista 10 prosenttiin. Unilääkkeiden käytön esiintyvyys laski vanhainkodeissa 11 prosentista 6 prosenttiin, kun tehostetussa palveluasumisessa se nousi 10 prosentista 17 prosenttiin.

Kipulääkkeiden käytön yleisyydessä tapahtui samansuuntaisia muutoksia sekä vanhainkodeissa että tehostetussa palveluasumisessa. Opioidien käyttö kasvoi merkittävästi molemmissa asumisympäristöissä. Vanhainkodeissa opioidien käytön yleisyys kasvoi 12 prosentista 30 prosenttiin ja tehostetussa palveluasumisessa 9 prosentista 22 prosenttiin. Tulehduskipulääkkeiden käyttö väheni seurannan aikana ja oli hyvin vähäistä molemmissa kohorteissa (0,5–0,8 %) vuonna 2017. Parasetamolin käyttö lisääntyi erityisesti vanhainkodeissa; asukkaista 50 % käytti parasetamolia säännöllisesti vuonna 2017. Tehostetussa palveluasumisessa parasetamolia käytti säännöllisesti 39 % asukkaista vuonna 2017. Muistilääkkeiden käyttö kasvoi merkittävästi molemmissa kohorteissa, vanhainkodeissa käyttäjien osuus nousi 7 prosentista 33 prosenttiin ja tehostetussa palveluasumisessa 32 prosentista 48

prosenttiin. Muistisairaat käyttivät vähemmän psykykenlääkkeitä ja opioideja verrattuna ei-muistisairaisiin molemmissa kohorteissa.

## Pohdinta

Tulokset neuropsykiatristen oireiden ja kaatumisten välisistä yhteyksistä ovat linjassa aiempien tutkimuslöydösten kanssa (Sylliaas ym. 2012, Galik ym. 2018, Sato ym. 2018) vahvistaen käsitystä, että neuropsykiatristeet oireet ovat itsenäinen riskitekijä kaatumisille. Neuropsykiatristista oireista nimenomaan psykoottiset oireet ja hyperaktiivisuus lisäävät kaatumisriskiä. Apatia ja mielialaoireet eivät yhdistyneet suurempaan kaatumisriskiin. Löydös saattaa selittyä vähemmällä liikkumisella, jolloin kaatumismahdollisuuksiakin on vähemmän.

Korkeammat NPI-pisteet, eli vaikeammat neuropsykiatristeet oireet, olivat yhteydessä parempaan elämänlaatuun 15D-mittarilla mitattuna. Tulosta voidaan pitää yllättävänä, ja se on ristiriidassa monien aikaisempien tutkimusten kanssa (Klapwijk ym. 2016, Hongisto ym. 2018). Tulokselle on monta eri selitystä, yksi tärkeimmistä liittyy elämänlaatumittarin ominaisuuksiin. Tutkimuksessa käytetty 15D painottaa toimintakykyä. Näin ollen tutkittavilla, joilla oli parempi elämänlaatu 15D-mittarilla mitattuna, oli enemmän toimintakykyä jäljellä ja luultavasti näin myös kykyä neuropsykiatriseen oireenmuodostukseen. Yleisin tutkimuksessa esille tullut neuropsykiatrinen oire oli hyperaktiivisuus. Jos elämänlaatua olisi mitattu eri mittarilla, esimerkiksi QUALID-mittarilla (Quality of Life in Late-Stage Dementia Scale) olisi tulos voinut olla erilainen. Toinen mahdollinen selitys liittyy kohorttiin ja muistisairauden vaikeusasteeseen. Tutkittavilla oli vaikeaksi edennyt muistisairaus. Keskimääräinen MMSE oli 6,8. Aiemmissa tutkimuksissa, joissa tulokset ovat olleet eri suuntaisia, tutkittavien muistisairaus on ollut lievemmässä vaiheessa. Neuropsykiatristeet oireet ja niiden esiintyvyys ovat erilaisia muistisairauden eri vaiheissa.

Opioidien käytön yleistymisen ympärivuorokautisessa hoidossa voi heijastaa maailmanlaajuista opioidien käytön lisääntymistä (La Frenais ym. 2018). Toisaalta on hyvä huomioda, että elämän loppuvaiheessa opioidien ja psykyken-

lääkkeiden käyttö oireenmukaisena hoitona voi olla tarkoituksenmukaista. Tutkimuksessa ei valitettavasti kerätty tietoa lääkkeiden käyttö-tarkoituksista. Lisäksi tutkimuksen aineiston muistisairaat käyttivät vähemmän opioideja kuin ei-muistisairaat, toisin kuin aiemmassa suomalaisessa kotona asuvien rekisteritutkimuksessa todettiin (Hamina ym. 2017).

Lääkkäiden lääkityksen hallinta ja arviointi ovat haastavia tehtäviä. Lääkityksen arvioinnissa tulee huomioida kunkin lääkkeen haitta- ja hyötyprofiilin lisäksi lääkkeen indikaatio. Tämän lisäksi lääkitystä tulee arvioida kokonaisuutena niin, että lääkeaineiden haittakuorma ja mahdolliset interaktiot huomioidaan. Monisairaahan henkilön lääkityksen arviointi on tärkeä osa lääkärin työtä, ja lääkärin koulutuksen tulee antaa siihen valmiudet. Kotona asuvien muistisairausten kohdalla apteekkien farmaseuttien tieto ja tuki ovat tärkeitä muistisairaiden omaisille. Mikäli apteekissa herää epäily, ettei muistisairaahan lääkitys toteudu suunnitellusti, olisi tärkeää, että tämä tieto välittyisi myös hoitavalle lääkärille. Ympäri vuorokautisen hoidon työntekijöiden koulutusinterventioilla, jotka ovat sisältäneet ohjausta ja opetusta lääkityksen arviointiin sekä tietoa lääkkeettömistä hoitokeinoista, on saavutettu suotuisia vaikutuksia psykykenlääkkeiden ja muiden vanhuksille mahdollisesti haitallisten lääkkeiden käytön vähentämiseksi (Pitkälä ym. 2014). Terveystietokannat ja Fimean ylläpitämä Lääke75+ -tietokanta ovat käyttökelpoisia työkaluja lääkityksen arviointiin (Vartiainen ym. 2018, Jyrkkä ym. 2019). Kaatumisiin vaikuttavista lääkkeistä ja niiden arvioinnista saadaan jatkuvasti uutta tietoa, jota voidaan hyödyntää arvioissa. Yksi uusista työkaluista on väitöskirjan valmistumisen jälkeen julkaistu STOPPFall (Seppälä ym. 2020).

## Johtopäätökset

Neuropsykiatristeet oireet ovat riskitekijä kaatumisille. Kaatumisriski kasvaa neuropsykiatristen oireiden lisääntyessä. Neuropsykiatristen oireiden arviointi tulisi ottaa osaksi kokonaisvaltaista arviota, kun muistisairautta sairastavien henkilöiden kaatumisriskiä halutaan pienentää. Liikuntaharjoittelu voi vähentää neuropsykiatrisiin oireisiin yhdistyvää kaatumis-

riskiä. Sekä neuropsykiatristen oireiden että muistisairauden vaikeusaste vaikuttavat terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Neuropsykiatristen oireiden ja terveyteen liittyvän elämänlaadun yhteys on erilainen eri muistisairausten vaiheissa. Psykykenlääkkeiden käytön esiintyvyys on vähentynyt viimeisen 14 vuoden aikana vanhainkodeissa Helsingissä, mutta samalla opioidien käyttö on lisääntynyt, jotta siihen, että keskushermostoon vaikuttavia väsyttäviä lääkkeitä käytetään yhä paljon pitkäaikaishoidossa.

## Summary

### Relationship of neuropsychiatric symptoms with falls, psychotropic drug use and quality of life among people with dementia

#### Hanna-Maria Roitto

PhD  
City of Helsinki,  
Department of Social Services and Health Care,  
Geriatric Clinic, Helsinki Hospital,  
Helsinki, Finland  
hanna-maria.roitto@hel.fi

PhD Hanna-Maria Roitto's Doctoral thesis *Relationship of neuropsychiatric symptoms with falls, psychotropic drug use and quality of life among people with dementia* was inspected in the University of Helsinki, Faculty of Medicine on 28th of August 2020. Professor Miia Kivipelto acted as the opponent (Karolinska Institutet, LT, el) and professor Anne Koivisto as custodian (Helsingin yliopisto, LT, el). The doctoral thesis can be found from the electronic publications database of University of Helsinki: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-6354-7>.

## Introduction

Dementia is characterized not only by cognitive and functional decline, but also by neuropsychiatric symptoms (NPSs). People with dementia have a high prevalence of use of any psychotropic drug and an elevated risk of falling. Fall risk has been associated with impaired mobility and the use of psychotropic drugs. This study, was aimed at examining the relationships between NPSs, falls, psychotropic drug use and health related quality of life (HRQoL) among people with dementia.

## Methods

This study comprised of four sub-studies. The relationship between NPSs and falls was explored in two different populations: home-dwelling older adults with Alzheimer's disease (AD) (study I), and institutionalized older adults with cognitive impairment (study IV). Study I concerned how long-term exercise modifies the risk of falling in community-dwelling people with AD and NPSs. Study IV was carried out to explore whether or not psychotropic drug use modifies the relationship between NPSs and falls. Study III concerned the association between NPSs and HRQoL, and, further, how the severity of dementia modifies this relationship. In addition, study II concerned temporal trends in the prevalence of use of psychotropics and opioids, and sedative load in long-term-care settings over a 14-year period in relation to the residents' dementia status. NPSs were measured with the NPI. The severity of dementia was measured by using Clinical Dementia Rating (CDR). HRQoL was measured by using the 15D instrument. Falls were recorded in daily-falls diaries in study I and collected from medical records in study IV over a one-year period. Data on demographics, diagnoses and medication were collected from medical records.

## Results

In studies I and IV falls had a clear relationship with NPSs measured by the total NPI score. In study I the incidence of falls increased linearly with NPI score in the control group. In study IV the NPI total score had a curvilinear association with the incidence rate of falls per person-years. Psychotropics did not modify the relationship between NPSs and falls. In study III the severity of NPSs was significantly associated with better HRQoL (15D measures). This seemed to be related to better physical functioning and greater vitality. In study II the prevalence of use of all psychotropics decreased significantly in nursing homes, whereas in assisted living facilities there was no such trend. There was a significant increase in opioid use in both settings. Residents with dementia used fewer psychotropics and opioids than those without dementia in both settings and at all time points.

## Conclusions

Neuropsychiatric symptoms are associated with fall risk. Exercise has the potential to reduce the risk of falls associated with NPSs. The severity of NPSs and dementia are both important factors determining HRQoL. The prevalence of opioid use has increased over the last 14 years in long-term-care in Helsinki, leading to a high overall sedative load among long-term-care residents.

**Keywords:** older adults, dementia, neuropsychiatric symptoms, NPI, psychotropic drugs, falls, quality of life

## Sidonnaisuudet

Ei sidonnaisuuksia.

## Kirjallisuus

Aalten P, Verhey FR, Boziki M ym.: Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dement Geriatr Cogn Disord* 24: 457–463, 2007

Charlson ME, Pompei P, Ales KL ym.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40: 373–383, 1987

Fernando E, Fraser M, Hendriksen J ym.: Risk Factors Associated with Falls in Older Adults with Dementia: A Systematic Review. *Physiother Can* 69: 161–170, 2017

Galik E, Holmes S, Resnick B: Differences Between Moderate to Severely Cognitively Impaired Fallers Versus Nonfallers in Nursing Homes. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 33: 247–252, 2018

Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ: Identifying the elderly at risk for malnutrition: The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 18: 737–757, 2002

Hamina A, Taipale H, Tanskanen A ym.: Long-term use of opioids for nonmalignant pain among community-dwelling persons with and without Alzheimer disease in Finland: a nationwide register-based study. *Pain* 158: 252–260, 2017

Helvik A, Selbæk G, Šaltytė Benth J ym.: The course of neuropsychiatric symptoms in nursing home residents from admission to 30-month follow-up. *PloS One* 13:e0206147, 2018

Hongisto K, Hallikainen I, Selander T ym.: Quality of Life in relation to neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: 5-year prospective ALSOVA cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 33: 47–57, 2018

Hughes CP, Berg L, Danziger WL ym.: A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 140: 566–72, 1982

Hölttä E, Pitkälä K: Muistisairauden neuropsykiatristen oireiden hoito. *Suom Lääkäril* 74: 242–247, 2019

Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H: Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 151–158, 2006

Jyrkkä J: Miten lääke75+ -tietokanta tehdään? SIC! Lääketietoa Fimeasta 9: 34–35, 2019

Kales HC, Lyketsos CG, Miller EM ym.: Management of behavioral and psychological symptoms in people with Alzheimer's disease: an international Delphi consensus. *Int Psychogeriatr* 31: 83–90, 2019

Klapwijk MS, Caljouw MAA, Pieper MJC ym.: Characteristics Associated with Quality of Life in Long-Term Care Residents with Dementia: A Cross-Sectional Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 42: 186–197, 2016

Kröpelin TF, Neyens JC, Halfens RJ, ym.: Fall determinants in older long-term care residents with dementia: A systematic review. *International Int Psychogeriatr* 25: 549–563, 2013

La Frenais FL, Bedder R, Vickerstaff V ym.: Temporal Trends in Analgesic Use in Long-Term Care Facilities: A Systematic Review of International Prescribing. *J Am Geriatr Soc* 66: 376–382, 2018

Lyketsos CG, Lopez O, Jones B ym.: Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in Dementia and Mild Cognitive Impairment: Results from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 288: 1475–1483, 2002

Muir SW, Gopaul K, Montero Odasso MM: The role of cognitive impairment in fall risk among older adults: A systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 41: 299–308, 2012

Muistisairaudet. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Societas Gerontologica Fennican, Suomen Geriatri -yhdistyksen, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykogeriatrisen Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 22.1.2021). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Pitkälä KH, Pöysti MM, Laakkonen M ym.: Effects of the Finnish Alzheimer Disease Exercise Trial (FINALEX): A Randomized Controlled Trial. *JAMA Intern Med* 173: 894–901, 2013

Pitkälä KH, Juola AL, Kautiainen H ym.: Education to reduce potentially harmful medication use among residents of assisted living facilities: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 15: 892–898, 2014

Sato S, Kakamu T, Hayakawa T ym.: Predicting falls from behavioral and psychological symptoms of dementia in older people residing in facilities. *Geriatr Gerontol Int* 18: 1573–1577, 2018

Selbæk G, Engedal K, Bergh S: The Prevalence and Course of Neuropsychiatric Symptoms in Nursing Home Patients With Dementia: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 14: 161–169, 2013

Seppälä LJ, Petrovic M, Ryg J ym.: STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. *Age and Ageing* 2020 Dec 22:afaa249. doi: 10.1093/ageing/afaa249. Epub ahead of print. PMID: 33349863, 2020

Sintonen H: The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med* 33: 328–336, 2001

Steinberg M, Shao H, Zandi P ym.:  
P1-208: Point and five-year period  
prevalence of neuropsychiatric  
symptoms in dementia: The Cache  
County study. *Int J Geriatr Psychiatry*  
23: S157, 2008

Sylliaas H, Selbæk G, Bergland A:  
Do behavioral disturbances predict  
falls among nursing home residents?  
*Aging Clin Exp Res* 24: 251–256, 2012

Taipale H, Koponen M,  
Tanskanen A, Tolppanen AM,  
Tiihonen J, Hartikainen S: High  
prevalence of psychotropic drug  
use among persons with and  
without Alzheimer's disease in  
Finnish nationwide cohort. *Eur  
Neuropsychopharmacol* 24: 1729–  
1737, 2014

Vartiainen AK, Jyrkkä J, Lönnroos E,  
Merikoski M, Hyttinen V, Mäntyselkä  
P: Iäkkäiden lääkehoito: Vältettävien  
lääkkeiden käyttö ja kustannukset  
kotihoitossa. *Lääkärilehti* 32: 1677–  
1679, 2018

WHO. Risk reduction of cognitive  
decline and dementia: WHO  
guidelines. Geneva: World Health  
Organization; 2019

---

Roitto HM: Neuropsykiatristen oireiden yhteys kaatumisiin, psykiatrisien lääkkeiden  
käyttöön ja elämänlaatuun muistisairailta. *Dosis* 37: 212–224, 2021