

<https://helda.helsinki.fi>

Muistisairauden neuropsykiatristen oireiden hoito

Hölttä, Eeva

2019

Hölttä , E & Pitkälä , K 2019 , ' Muistisairauden neuropsykiatristen oireiden hoito ' , Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 74 , Nro 5 , Sivut 242-247 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL52019-242.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/312114>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

EEVA HÖLTTÄ

LT, geriatrian ja psykiatrian erikoislääkäri, psykoterapeutti Suursuon sairaala, Helsingin kaupunki

KAISU PITKÄLÄ

LKT, geriatrian dosentti, geriatrian, sisätautien ja yleislääketieteen erikoislääkäri, yleislääketieteen professori Helsingin yliopisto, yleislääketieteen ja perusterveydenhuollon osasto

Muistisairauden neuropsykiatristen oireiden hoito

- Muistisairauden neuropsykiatrisille oireille altistavat ja niitä laukaisevat tekijät, kuten tyydyttämättömät tarpeet ja stressitekijät, on tärkeää tunnistaa ja huomioida yksilöllisesti.
- Oireiden taustalla voi myös olla akuutti sekavuustila, somaattinen syy tai huonosti sopiva lääkitys.
- Yksilöllisesti räätälöidyt lääkkeettömät hoidot ovat tuloksellisia. Eniten näyttöä on hoitavalle henkilölle annetun ohjauksen ja tuen vaikutuksesta.
- Muistisairaahan kohtaamisessa tavoitteena on arvostava ja luottamuksellinen suhde.

Muistisairaus vaikuttaa yksilön persoonallisuuteen, tunteiden säätelyyn ja käytökseen. Lähes kaikki muistisairaavat kärsivät neuropsykiatristista oireista jossain sairautensa vaiheessa (1–3). Yleisimmät oireet ovat masennus, apatia ja ahdistuneisuus (taulukko 1).

Masennusta, ahdistusta ja vetäytymistä sosiaalisista kontakteista voi esiintyä jo kuukausia ennen muistisairauden kliinistä diagnoosia (1). Oirekirjo muuttuu sairauden edetessä. Masennus, ahdistuneisuus ja syyttävät harhaluulot (esim. kadonnut tai piiloon laitettu tavara koetaan varastetuksi, vaikeakäyttöiseltä tuntuva koje vaihdetuksi) ovat tavallisia sairauden alussa. Levottomuus, vaeltelu, psykoottiset oireet tai aggressiivisuus tulevat usein esiin keskivaikeassa muistisairauden vaiheessa. Vaikeassa vaiheessa alkavat syömiskäyttäytymisen

taudin muistisairaudessa apatia ja masennus ovat tavallisia. Alzheimerin tautiin voi liittyä kaikkia näitä oireita.

Oireet heijastavat muistisairaahan elämäntaakasta, menneisyyttä ja nykyhetkeä. Itsekokeemus on hauras, ja kognitiivisista häiriöistä johdettujen väärintulkinnat ovat yleisiä. Oireisiin liittyy myös huono ennuste (8,9). Hoitamattomina ne huonontavat muistisairaahan elämänlaatua (10) ja toimintakykyä. Ne myös kuormittavat hoitavia henkilöitä ja johtavat herkemmin varhaiseen laitossijoitukseen (4,5,11).

Oireiden arviointi

Oireen ja sen vaikeusasteen selvittely

Neuropsykiatristen oireiden arviointi ja hoito ovat ammattiryhmien välistä yhteistyötä. Työryhmään kuuluvat usein lääkäri, muistikoordinaattori, sairaanhoitaja, fysio- ja toimintaterapeutti sekä sosiaalityöntekijä. Ryhmää täydentävät monenlaiset terapeutit.

Oireen ja sen vaikeusasteen arviointiin tulee käyttää validoituja mittareita, joilla voi myös seurata hoidon vaikutuksia ja tilassa tapahtuvia muutoksia. Suositeltava mittari on Neuropsychiatric Inventory (NPI) (12) (suomennettuna Suomen Muistiasiantuntijoiden sivuilla), josta on myös lyhennetty versio (NPI-Q) (13). Molemmat mittarit sisältävät kaikki alkuperäisen NPI-mittarin oireet: harhaluulot, aistiharhat, agitaatio ja aggressio, depressio, ahdistuneisuus, euforia ja kohonnut mieliala, apatia, estottomuus, ärtyneisyys ja mielialan vaihtelu, poikkeava motorinen käyttäytyminen, unen häiriöt, syömisen ja ruokahalun häiriöt.

Neuropsykiatristia oireita on yhdistetty oirekokonaisuuksiksi: psykoosioireet (harhaluulot,

Neuropsykiatriset oireet muodostavat kullekin sairaustyypille ominaisen oireprofiilin.

häiriöt. Osa oireista vaihtelee ajan kuluessa (4), mutta esimerkiksi apatia on yleinen oire kaikissa muistisairauden vaiheissa (5–7).

Neuropsykiatriset oireet vaihtelevat muistisairauden etiologian mukaan muodostaen kullekin sairaustyypille ominaisen oireprofiilin. Lewyn kappale -taudissa tavallisia ovat näköharhat ja sekavuustilat. Otsa-ohimolohkorappeutumaan taas liittyvät mm. apatia tai estottomuus, toiminnanohjauksen vaikeudet ja kielelliset häiriöt. Verisuoniperäisessä muistisairaudessa esiintyy tyypillisimmin masentuneisuutta, ahdistuneisuutta ja mielialan vaihtelua. Parkinsonin

LIITEINEISTO
pdf-versiossa

www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 5/2019

VERTAISARVIOITU



aistiharhat), hyperaktiivisuus (agitaatio/aggressio, poikkeava motorinen käyttäytyminen) ja mielialaoireet (depressio, ahdistuneisuus, kohonnut mieliala, estottomuus, ärtyneisyys ja mielialan vaihtelu). Apatia erotetaan usein omaksi kokonaisuudekseen (14).

Mielialaa kannattaa lievän ja keskivaikeankin muistisairauden vaiheessa arvioida testein, kuten Geriatric Depression Scale (GDS) -mittarilla (15) tai hoitajan arvioimana keskivaikean tai vaikean muistisairauden vaiheessa Cornellin depressioasteikolla (16). Aggressiivisuutta ja levottomuutta voi myös arvioida Cohen-Mansfieldin (CMAI) levottomuusasteikolla (17).

Deliriumin poissulku

Noin neljänneksellä neuropsykiatrisista oireista kärsivistä potilaista täyttyvät sekavuustilan eli deliriumin kriteerit (18). Oireiden taustalla on silloin somaattinen syy. Delirium on hoitamaton huonoennusteinen. Sen tunnistamiseksi kaikille potilaille kannattaa tehdä tarkkaavaisuustesti, esimerkiksi Digit span (19), vaihtoehdoisesti kuukaudet etu- tai takaperin (20) sekä Confusion Assessment Method eli CAM-testi (21,22).

Akuutin sekavuustilan syyn selvittely ja hoito ovat ensiarvoisen tärkeää potilaan ennusteen kannalta. Useimmilta deliriumista kärsiviltä potilailta löytyy useita altistavia ja laukaisevia tekijöitä (23). Tilan tunnistaminen on olennaista myös hoidon kannalta: deliriumtilassa asetyylikoliinierastaasin estäjien (AKE) aloittaminen saattaa olla haitallista (24), kun taas neuropsykiatrisissa oireissa ne ovat lääkkeettömien hoitojen ohella ensisijaisia hoitoja (taulukko 2).

Syyn selvittely

Neuropsykiatristen oireiden syyn selvittelyssä on tarkoituksenmukaista ensin kuvailla tilanne, oireet, niiden ilmenemistapa ja paikalla olleiden näkemys. Sekä muistisairaana että hoitavan henkilön turvallisuus tulee varmistaa. Omaishoitajan ja muiden hoitavien henkilöiden kuormittuneisuus ja stressitekijät sekä tarvittava tuki selvitetään.

Oireille altistavat ja laukaiset tekijät arvioidaan, ja hoito ja interventiot räätälöidään yksilöllisesti niiden mukaisesti (taulukko 3). Cohen-Mansfield (25) esitti kolme teoreettista mallia, jotka selittävät neuropsykiatristen oireiden syntyä.

TAULUKKO 1.

Neuropsykiatrisia ja käyttäytymisen oireita

(mukaillen lähteistä 12, 72 ja 73)

Tunneoireet

Masennus
Ahdistus
Mielialan vaihtelu, ärtyneisyys
Euforia

Psykoosioireet

Aistiharhat
Harhaluulot

Kognitio-oireet

Väärintulkinnat
Apatia, aloitekyvyttömyys

Haitallisena käyttäytymisenä ilmenevät oireet

Aggressiivisuus (verbaalinen, fyysinen)
Ei-aggressiivinen, esim. hoitojen vastustaminen, vaeltelu, toistuva ääntely
Motorinen levottomuus
Estottomuus

Vegetatiiviset oireet

Unen häiriöt
Syömisen häiriöt
Seksuaalikäyttäytymisen häiriöt

Ensimmäinen on tyydyttämättömien tarpeiden malli. Suuri osa iäkkäistä muistisairaista voi kärsiä aistivajeista, yksinäisyydestä, kivuista tai he voivat kokea itsensä ikävystyneiksi tai turvattomiksi, jolloin he oirehtivat. Näiden tarpeiden huomioiminen voi vähentää oireilua.

Toinen on oppimis-käyttäytymismalli. Siinä oletetaan, että toimintaa edeltävän tilanteen (A), käyttäytymisen (B) ja seurausten (C) välinen yhteys on opittu. Mallissa ajatellaan hoitajien toiminnan voivan vahvistaa ei-toivottuja oireita opitun käyttäytymismallin kautta. Uusi oppimiskokemus on tarpeen, jotta kehä voidaan katkaista. Näin muistisairaana reagointia voidaan ohjata myönteisempään suuntaan.

Kolmas on haavoittuvuutta ja vähentynyttä stressinsietoa kuvaava malli. Se olettaa, että kognitioltaan haurailta muistisairailla on herkempi kynnyksensä reagoida neuropsykiatrisiin oireisiin. Siten ärsykkeet voivat johtaa voimakkaaseen ei-toivottuun reaktioon. Tilannetta voidaan muuttaa stressitekijöitä vähentämällä (25).

Myös Kalesin ym. (4) mukaan neuropsykiatristen oireiden syntyyn vaikuttavat tekijät voidaan jakaa altistaviin (neurobiologiset sairauksien liittyvät tekijät, neurokognitiiviset tekijät,



TAULUKKO 2.

Deliriumin ja muistisairauteen liittyvien neuropsykiatristen oireiden erotusdiagnoosiikka ja hoidon erot (18)

	Delirium	Muistisairaus ja neuropsykiatristet oireet
Alku	Äkillinen alku Muistisairaus on keskeinen altistava tekijä deliriumille.	Asteittainen alku
Ydinoireet	Tarkkaavaisuuden häiriö Kognition äkillinen heikentyminen	Hitaasti etenevä kognition heikentyminen
Oireiden fluktuointi	Oireet aaltoilevat.	Oireet muuttuvat asteittain. Neuropsykiatristet oireet voivat aaltoilla.
Neuropsykiatristet oireet	Yleisiä Psykoosioireet, erityisesti näköharhat Agitaatio, aggressio ja motorinen levottomuus ilmenevät hyperaktiivisessa alatyypissä. Hypoaktiivisen muodon voi sekoittaa apatiaan tai masennukseen.	Yleisiä Neuropsykiatristet oireet monimuotoisia
Motoriset piirteet tai oireet	Hypomotorinen alatyypipi Hypermotorinen alatyypipi Sekamuotoinen alatyypipi Vaihteleva motorinen alatyypipi	Hitaus Jäykkyys Kävelyhäiriöt Kaatumiset
Hoito	1. Etiologian selvittäminen (haitallinen lääke, infektio, kardiiovaskulaarinen sairaus, metabolin häiriö, aivosairaus, syöpä, trauma jne.) 2. Yleishoito (nestetasapaino, verenpaine, erityisoinnoista huolehtiminen, katetrien ja sitomisen välttäminen, orientaation tukeminen, aistivajeiden kompensointi, turvallisuuden varmistaminen, turvallisen liikkumisen mahdollistaminen) 3. Oireiden hoito, pyritään lääkkeettömään hoitoon	Lääkehoidon ohella liikunta, terveellinen ravinto (riittävä energian ja proteiinin saanti), sosiaalinen kanssakäyminen, verenpaineen hyvä hoito edistävät aivoterveyttä, kognitiota ja toimintakykyä. Neuropsykiatristen oireiden lääkkeetön hoito, ks. kuvio 1 ja Liitetaulukko 1
Lääkehoito	AKE-lääkkeet ovat tehottomia akuutissa deliriumtilassa, ja ne voivat jopa olla haitallisia ja lisätä kuolleisuutta. Antipsykootteja (haloperidoli tai olantsapiini) voidaan käyttää vaikeassa hyperaktiivisessa deliriumtilassa.	AKE-lääkkeet ovat tehokkaita toimintakyvyn ja kognition tukena sekä neuropsykiatristen oireiden lievittäjinä. Memantiini on tehokas toimintakyvyn ja kognition tukena keskivaikeassa ja vaikeassa muistisairaudessa ja neuropsykiatristisissa oireissa (57). Näyttö ja riskit muista lääkehoidoista, ks. Liitetaulukko 2
Ennuste	Deliriumtila korjaantuu yleensä etiologisen tekijän korjaannuttua. Huonoennusteinen: kognitio heikkenee yli puolella seurannassa, lisäksi laitossijoituksen todennäköisyys on suuri sekä kuoleman vaara.	Muistisairaus etenee asteittain. Useimmiten hidas, asteittainen toimintakyvyn heikkeneminen Laitossijoituksen todennäköisyys suurentunut

ns. kognitiivinen hauraus) sekä laukaiseviin tekijöihin. Laukaisevia tekijöitä voivat olla tyydyttymättömät tarpeet (esim. vaikeus ilmaista tunteita ja toiveita, täyttymättömät sosiaaliset toiveet) sekä fyysiset tarpeet, kuten nälkä, väsymys tai kipu. Vaikeudet potilaan ja hoitajan välisessä vuorovaikutuksessa, negatiivinen kommunikaatiotyylly (negatiivinen tunnetila) sekä epäsuhta hoitajan odotusten ja muistisairaahan senhetkisten voimavarojen välillä voivat laukaista tai pahentaa oireita (4). Ympäristöön liittyvät tekijät, kuten ylistimulaatio tai sensorinen deprivaatio, voivat myös toimia laukaisijoina. Potilaan voi olla vaikeaa tulkita ääneen, näköön tai tuntuun perustuvia aistimuksia (26).

Hall ja Buckwalter (27) kuvaavat lisäksi oireita laukaisevia stressitekijöitä, kuten kognitiivisesti liian vaativia tilanteita. Heikentynyt stressinsietokyky altistaa neuropsykiatrisille oireille, kun vaatimukset ovat liian suuria. Muun muassa agitaation, levottoman yökävelyn ja hoitojen vastustamisen katsottiin liittyvän stressiin. Mallia on käytetty omais- ja ammattihoitajien ohjaukseen. Siinä huomioidaan ihmisen ja ympäristön vuorovaikutus ja ympäristötekijät ja pyritään muuntamaan vuorovaikutustilanteita ja arjen toimintoja vähemmän stressiä aiheuttaviksi.

Hoito

Muistisairauteen neuropsykiatrisia oireita voidaan pitkälti hoitaa lääkkeettömän hoidon keinoin. Ensin selvitetään altistavat ja laukaisevat tekijät ja puututaan niihin. Lisäksi hoitavaa henkilöä ohjataan hyvään vuorovaikutukseen muistisairaahan kanssa ja huomioimaan muistisairaahan yksilölliset tarpeet (taulukko 3, liitekuvio 1).

Samalla tulee varmistaa ympäristön turvallisuus; tutussa ja turvallisessa ympäristössä oireet ovat vähäisempiä. Yksilöllisiä rutiineja on tärkeää kartoittaa ja hyödyntää arjessa. Tekijät, jotka johtavat kognitiivisesti hauraan potilaan hämmennykseen tai ei-toivottuun tunnetilaan tai toimintaan, pyritään poistamaan.

Kalesin ym. DICE-lähestymistavan (Describe, Investigate, reach a Consensus and Evaluate) mukaan ensimmäisessä vaiheessa kuvaillaan oireet ja käyttäytyminen sekä konteksti, jossa oireet esiintyvät (28). Toisessa vaiheessa tutkitaan ja muutetaan muutoskelpoiset laukaisevat

tekijät ja tarpeet. Kolmannessa vaiheessa oireita tarkastellaan yhdessä potilaan, hoitajan ja muiden työryhmän jäsenten kanssa ja sovitaan, miten hoitosuunnitelma toteutetaan. Interventioiden jälkeen on tärkeää arvioida toimenpiteen vaikutuksia (28).

Muistisairausta autetaan kokemustensa ilmaisemisessa, tunteita väheksymättä. Arvostavan kohtaamisen tavoitteena on luottamuksellinen

Neuropsykiatristen oireiden ensisijainen hoito on lääkkeetön.

suhde hoidettavaan. Muistisairaana tunteet tunnistetaan ja otetaan todesta, ja hänen esiin tuomaa todellisuuttaan arvostetaan. Muistisairas ihminen saa tukea olemassaololleen, kun hän kokee tulleen kuulluksi.

Alzheimerin taudissa säilyy kognitiivisen toiminnan osa-alueita, joita voidaan hyödyntää kommunikaatiossa ja toimintakyvyn ylläpitämisessä. Vaikka muisti, kielelliset kyvyt ja ympä-

ristöhallinta ovat vaikeasti häiriintyneet, musiikillinen taju, tunneviestintä ja sosiaaliset taidot säilyvät pitkään.

Neuropsykiatristen oireiden hoito perustuu yhteistyöhön potilaan ja hoitavan henkilön kanssa. Oireiden hoito voidaan jakaa kolmeen osaan: 1) lääketieteellinen terveydentilan optimointi, 2) lääkkeettömien hoitokeinojen laadukas ja yksilöllinen toteuttaminen sekä 3) yksilöllisesti arvioitu kokonaislääkitys (28), joka tarkoittaa etenkin haitallisten lääkkeiden karsimista (antikolinergit, sedatoivat lääkkeet) ja yhteisvaikutusten kartoittamista.

Lääkkeetön hoito

Käypä hoito -suositusten mukaan neuropsykiatristen oireiden ensisijainen hoito on lääkkeetön. Tutkimusnäyttö lääkkeettömien hoitokeinojen vaikuttavuudesta on kerätty liitetaulukkoon, joka julkaistaan artikkelin sähköisessä versiossa (www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 5/2019). Lääkkeettömistä hoidoista on tehty yli 150 satunnaistettua, vertailututkimusta ja niissä on ollut mukana tuhansia muistisairaita.



TAULUKKO 3.

Neuropsykiatrisille oireille altistavat ja laukaisevat tekijät ja niiden hoito

(mukaillen lähteistä 26–28)

Altistavat tekijät	Laukaisevat tekijät	Hoito
Kognition heikkeneminen Toiminnanohjauksen heikkeneminen	Kipu, nälkä, väsymys, ummetus, epä mukava olo, muut oireet ja vaivat	Selvitä oireet ja hoida
Stressinsietokyvyn heikkeneminen, kynnys reagoida laukaiseviin tekijöihin madaltunut	Ympäristön liialliset vaatimukset, kuormittavat tilanteet, turhautuminen	Tilanteet ja vaatimukset vastaamaan potilaan kykyjä ja tarpeita
Heikentynyt kyky tulkita ja hahmottaa ympäristöä ja ihmisiä, elämänhallinnan puute, turvattomuus	Ympäristön liiallinen virikkeellisyys, melu, "touhuamiseen" virittävä ympäristö jne.	Ympäristöä muutetaan vähemmän stressiä aiheuttavaksi
Autonomian ja oman reviirin tarve	Ympäristön virikkeettömyys, tylsyyt, yksinäisyys	Sopivasti potilaalle tuttuja ja hyvinvointia vahvistavia virikkeitä ja tapahtumia
Depressio, häpeä omasta kykenemättömyydestä, ärtyneisyys	Potilaan vaikeus ilmaista tarpeita, toiveita ja tunteita, turhautuneisuus	Käytetään aikaa potilaan tarpeiden selvittelyyn ja autetaan niiden ilmaisemisessa
Aistivajeet	Vaikeus hoitajan ja hoidettavan kommunikaatiossa	Avoin kontakti potilaaseen, sellokielinen kommunikaatio
	Havaintojen väärintulkinnat	Autetaan tulkinnassa
	Opittu käyttäytyminen, jossa virike A saa aikaan tietyn käyttäytymismallin B ja ympäristössä reagoitavan C, joka vahvistaa opittua	Selvitetään, mikä virike (A) laukaisee käyttäytymisen (B) ja miten siihen reagoidaan (C) Pyritään katkaisemaan noidankehä
	Haitalliset lääkkeet (keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet, antikolinergit, motoriikkaan vaikuttavat lääkkeet)	Pyritään purkamaan

Vahvin tutkimusnäyttö neuropsykiatristen oireiden lievittämisessä on omaishoitajiin kohdennetuista ohjaavista ja koulutuksellisista interventioista (29–32). Näillä monimuotoisilla interventioilla on myönteinen vaikutus myös hoitajan mielialaan ja psyykkiseen hyvinvointiin (33). Hoitajan koulutukseen, ohjaamiseen ja tukeen perustuvat toimenpiteet voivat myös lykätä muistisairaana joutumista laitoshoidon.

Monitekijäisillä, hoitoa koordinoivilla yksilöllisillä interventioilla, kuten muistikoordinaattoritoiminnalla ja kotiympäristön muutostöillä, on ollut vaikutuksia neuropsykiatrisiin oireisiin (31,33–35). Muistisairaaseen yksilöllisesti kohdennetuilla toimilla voidaan ohjata käyttäytymistä (esim. analysoimalla käyttäytymistä A-B-C-mallin mukaan, käyttämällä kognitiivis-behavioraalista otetta ja vahvistamalla positiivista käyttäytymistä). Erityisesti laitoksissa asuvien muistisairaiden neuropsykiatrisia oireita voidaan lievittää kouluttamalla ja ohjaamalla ammattilaisia (29,31,33).

Myös liikuntaa on tutkittu paljon, joskin ensisijainen tulostapahtuma tutkimuksissa on yleensä ollut toimintakyky. Neuropsykiatristen oireiden suhteen tutkimuksia vaivaa usein ns. lattiaefekti eli vähäisiä neuropsykiatrisia oireita on ollut vaikeaa vähentää (36,37). Näyttää kuitenkin siltä, että liikunnalla saattaa olla vaikutusta mielialaan, apatiaan ja agitaatioon ja se parantaa myös unta (37).

Kokonaislääkitystä on tarkasteltava säännöllisesti geriatrisen asiantuntemuksen pohjalta.

Kognitiivisella stimulaatiolla eli miellyttävillä sosiaalisilla tilanteilla ja päivätoiminnalla on myönteisiä vaikutuksia muistisairaana kognitioon, sosiaaliseen kanssakäymiseen ja hyvinvointiin (38). Kognitiivisella kuntoutuksella ja harjoittelulla saattaa olla myönteisiä vaikutuksia lievästi muistisairaana mielialaan ja ahdistuneisuuteen (39). Myös musiikilla saattaa olla vaikutusta masennukseen (40).

Sen sijaan aromaterapiasta (41), hieronnasta (42), kirkasvalohoidosta (43), muistelusta (44), validaatiosta (45), sensorisen stimulaation huoneesta (46), transkutaanisesta hermostimulaatiosta (47) tai puutarheterapiasta (48) tehdyt tutkimukset ovat kooltaan pieniä ja heikkolaatuisia

ja tulokset ristiriitaisia. Omaisten simuloidusta läsnäolosta videoiden tai nauhoitusten avulla (49), laitoksen sisustuksen muuttamisesta (50), lemmikkieläinterapioista (51–53), pehmoleluista tai roboteista (54) on tehty vähän tutkimuksia, joten niiden myönteisistä tai kielteisistä vaikutuksista ei voi tehdä päätelmiä. Monia näitä voitaisiin kokeilla nykyistä enemmän, sillä niistä ei ole odotettavissa merkittäviä haittavaikutuksiaakaan.

Liitekuviossa 1 on suosituksia yksittäisten neuropsykiatristen oireiden hoidoiksi.

Apatia on yksi eniten läheisiä kuormittavista neuropsykiatrisista oireista, sillä potilaan aloitekyky on huono ja yhteys tunnetasolla toiseen on niukkaa. Myös vakavassa masennuksessa on apatian oireita. Puhtaan apatian erottaminen masennuksesta vaatii valppautta, mutta se on tärkeää, koska hoitomuodot ovat erilaiset.

Masennuksessa tärkeitä erotusdiagnostisia oireita ovat mielihyvän tunteen puuttuminen sekä mm. surullisuus, itsensä vähättely, syyllisyyden tunteet, toivottomuus ja itsetuhoiset puheet. Puhtaassa apatiassa taas korostuvat tunteiden latteus, aloitekyvyttömyys ja välinpitämättömyys. Apatian hoidossa hoitavan henkilön tukeminen on tärkeää. AKE-lääkkeet, liikunta ja sosiaalistava päivätoiminta saattavat lievittää apatiaa. Sen sijaan masennuksen hoitoon tarkoitetuista serotoniinin takaisinoton estäjistä (SSRI) saattaa olla jopa haittaa (55).

Aggressiivinen käytös ja laukaisevat tekijät on tärkeä määrittää yksityiskohtaisesti. Onko aggressiivisesti käyttäytynyt muistisairas esimerkiksi kokenut häpeän tunteita tai masennusta, tai onko hän kokenut itsensä jollain tapaa alistetuksi tai uhatuksi? Haluaako hän pois jostakin tai mitä hän viestittää toiselle käytöksellään? Onko käytös ollut äkkikipaista vai harkittua? Millä oire lievittyi? On myös tärkeää selvittää provosoivat tekijät esimerkiksi vuorovaikutuksessa hoitavien henkilöiden kanssa, ilmapiirissä ja ymmärryksessä. Hoidossa tilanteiden ennakointi, käyttäytymistä ohjaavat tekniikat, omaishoitajan ohjaus, liikunta sekä ympäristön muutokset saattavat olla hyödyllisiä.

Lääkehoito

Muistisairauksien neuropsykiatristen oireiden hoidossa lääkkeitä tulee käyttää vain, mikäli lääkkeettömällä hoitokeinoilla ei päästä toivottuun tulokseen. Sopimattomat ja haitalliset

lääkehoidot, kuten antikolinergisesti tai sedatiivisesti vaikuttavat sekä keskushermostoa kuormittavat lääkitykset, tulee mahdollisuuksien mukaan purkaa (56).

Kognition ja toimintakyvyn tuki on tärkeää (57). Ensisijainen lääkehoito neuropsykiatriisiin oireisiin ovatkin muistilääkkeet. Tosin meta-analyyseihin mukaan niiden vaikutus neuropsykiatriisiin oireisiin on jäänyt vaatimattomaksi (58–60). Tämä johtuu osittain siitä, että niitä ei ole varsinaisesti tutkittu näiden oireiden hoidossa tai tutkittavilla on ollut oireita verrattain vähän.

Erittäin levottomassa tilassa olevalle potilaalle tai vaaratilanteita ennakoiviin psykoosioireisiin voidaan antaa määräaikaista uuden polven antipsykootista lääkitystä (61). Niistä on tehty isoja, laadukkaita tutkimuksia (Liitetaulukko 2), joissa on osoitettu risperidonin ja olantsapiinin lievittävän aggressiota ja risperidonin myös psykoottisia oireita (62). Kaikkien antipsykoottien käyttöön liittyy kuitenkin merkittäviä riskejä, joista tärkein on kolminkertaistunut aivohalvauksen ja kuoleman riski (63). Lisäksi niiden käyttöön voi liittyä jäykkyyttä, ortostatismia, kaatumisia ja kognition heikkenemistä (64).

Keskivaikeassa ja vaikeassa masennustilassa käytettävissä ovat lääkkeettömien hoitojen lisäksi mielialalääkkeet. Tutkimusten perusteella SSRI-lääkkeet ovat ensisijaisia, joskin tutkimukset ovat pieniä. Trisyklisillä masennuslääkkeillä on voimakkaita antikolinergisiä haittoja, joiden vuoksi niitä ei pidetä sopivina muistisairaille (56). Bentsodiatsepiineistä, mielialan

tasaajista ja unilääkkeistä ei ole tehty laadukkaita interventiotutkimuksia tai tutkimusnäyttö niistä on vähäistä.

Kivun tutkimukseen, tunnistamiseen ja hoitoon tulee kiinnittää huomiota (65). Kivun arvioinnilla ja hoidolla saattaa olla myönteinen vaikutus muistisairaana levottomuuteen ja aggressioon (66,67) ja elämän laatuun (68). Kivun lievittäminen sekä lääkkeettömin ja lääkkeellisen hoidon keinoin tulee nähdä kiinteänä osana kokonaisvaltaista yleistilan optimointia ja tarpeiden huomioon ottamista (68). Voimakkaiden kipulääkkeiden, kuten opioidien, käytössä tulee kuitenkin ottaa huomioon haittojen mahdollisuus, kuten kognition heikkeneminen, sekavuus ja kaatumisriskit (69).

Kaikkien psyykenlääkkeiden ongelmana ovat monenlaiset riskit, joita tulee tarkastella suhteessa hyötyihin. Kaikki sedatiiviset lääkkeet, mukaan lukien opioidit, mutta myös SSRI-lääkkeet voivat lisätä kaatumisten ja murtumien riskiä (69,70). Kokonaislääkitystä onkin tarkasteltava säännöllisesti ja kriittisesti geriatriksen asiantuntemuksen pohjalta (28,71).

Lopuksi

Muistisairauksiin liittyvät neuropsykiatriset ja käytöksen oireet kuormittavat sekä potilasta että häntä hoitavia henkilöitä ja heikentävät merkittävästi elämänlaatua. Näitä oireita tulee hoitaa ja ehkäistä yksilöllisesti räätälöidyn hoitokeinoin, purkamalla auki tapahtumien ketju ja arvioimalla sekä vaikuttamalla altistaviin ja oireita laukaiseviin tekijöihin (liitekuvio 1). ●

EEVA HÖLTTÄ, KAISU PITKÄLÄ

EEVA HÖLTTÄ

M.D., Ph.D., Specialist in Geriatrics
and Psychiatry, Psychotherapist
Suursoo Hospital, Helsinki City

Management of neuropsychiatric symptoms in dementia

In addition to cognitive and functional decline, dementia affects the individual's personality, emotional control, and behaviour. Nearly all people with dementia suffer from neuropsychiatric symptoms at some point during the course of their illness. The most common symptoms are depression, apathy and anxiety. Neuropsychiatric and behavioural symptoms reflect the individual's cognitive status, coping capabilities and lifespan, past, and present.

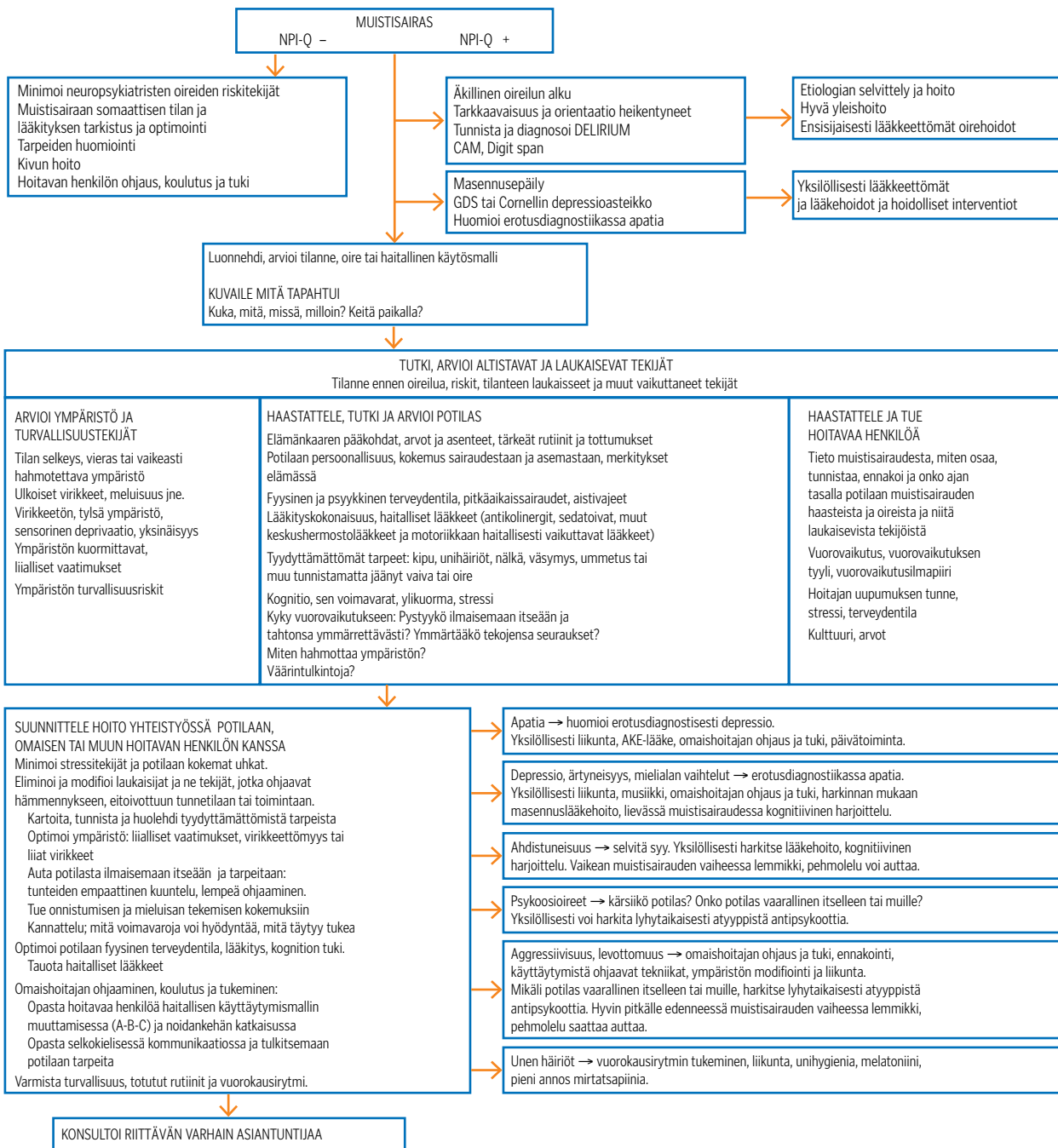
Management of these symptoms is based on thorough assessment of individual symptoms and their predisposing and precipitating factors in order to make possible targeted preventive approaches. Possible acute delirium and somatic causes are common and they should be identified and treated. Inappropriate medications should be critically reviewed.

Management of these multifaceted symptoms is based on interprofessional work, and individually focused approaches are beneficial. In each encounter, an appreciative and confidential relationship is important. It is important to identify and take care of unmet needs. External and internal stress factors should be minimized. At the same time, safety must be ensured. In a familiar and safe environment neuropsychiatric symptoms are less frequent. There are more than 150 trials exploring the efficacy of nonpharmacological intervention in neuropsychiatric symptoms. According to randomized trials, education, therapeutic guidance and support to caregivers are effective. In addition, individually tailored care based on a comprehensive approach has been shown to be effective. Trials on exercise and cognitive stimulation have also suggested favourable outcomes. Cholinesterase inhibitors and memantine are first line pharmacological treatments. Psychotropics should be individually tailored since their adverse effects are frequent.

LIITEKUVIO 1.

Neuropsykiatristen oireiden arvioinnin prosessi (mukaanlähde 4 ja 73)

NPI-Q + = jos muistisairaalla esiintyy neuropsykiatristen oire tai neuropsykiatrista oireita, NPI-Q - = jos muistisairaalla ei esiinny neuropsykiatrista oireita, CAM = Confusion Assessment Method.



Liitetaulukko 1. Lääkkeettömien hoitojen vaikuttavuus systemoitujen katsausten ja eräiden satunnaistettujen vertailututkimusten (RCT) mukaan.

NPI = Neuropsychiatric Inventory (12), CMAI = Cohen-Mansfield Agitation Inventory (17).

Systemoitu katsaus /Alkuperäistutkimus	Interventio	Tutkittavat	Tulostapahtuma	Vaikuttavuus	Kommentit
Livingston ym. 2005 (29) Brodaty ja Arasaratnam 2012 (30) Moniz-Cook ym. 2012 (31)	Omaishoitajan koulutus, ohjaus, tukeminen: omaishoitajien koulutusta, terapiaa tai tukea yksilöllisesti tai ryhmässä	25 RCT, n = 2 608 Kotona asuvat muistisairaajat ja heidän omaishoitajansa	Neuropsykiatriset oireet, agitaatio, depressio	8 RCT:ssä neuropsyk. oireet tai jokin niistä väheni, muissa joko epäselvä vaikutus tai vaikutusta ei esille.	Useimmat suunniteltu omaishoitajien kuormituksen lievittämiseen. Meta-analyysin (30) mukaan kohtalaisen suuri vaikutus neuropsyk. oireisiin (EF 0,34)
Pitkälä ym. 2013 (36) Öhman 2018 (37)	Liikunta yksin tai muiden hoitojen (valohoito, musiikki, unihygienia, omaishoitajan koulutus) kanssa: aerobinen, tasapaino-, voima- tai kestävyysharjoittelu ja/tai taijii, joissain pelkkä kävely.	24 RCT, n = 2 288 Keski-ikä 77–88 v, sekä kotona asuvia että laitosasukkaita	Uni, depressio, agitaatio neuropsykiatriset oireet	16 RCT vaikutuksista depression oireisiin: 2 hyvälaatuissa (77,78) ja 3 kohtalaisissa (79–81) tutkimuksessa mieliala parani, mutta 9:ssä (82–90) kohtalaisissa–hyvälaatuissa tutkimuksessa ei eroja. NPI parani (erityisesti apatia, agitaatio) 5 kohtalaisissa–hyvälaatuissa tutkimuksessa (78,85, 89,91,92), 3 hyvälaatuissa ei (82,90,93). Yöllinen valvominen väheni ja uni parani 3 kohtalaisissa–hyvälaatuissa tutkimuksessa (81,94,95), 17:ssä ei eroja.	Useimmat liikuntatutkimukset eivät ole suunniteltu neuropsykiatristen oireiden lievittämiseen. Ensisijainen päätetapahtuma ollut liikuntakyky tai toimintakyky. Sen vuoksi tutkimuksissa voi olla lattiaefekti (oireissa ei paranemisen potentiaalia).
Eloniemi-Sulkava ym. 2006 (34) Olazaran ym. 2010 (33) Moniz Cook ym. 2012 (31)	Monitekijäiset, yksilölliset interventiot: interventio sisältää usein hoidon koordinoitua (muistikoordinaattori), omaishoitajien koulutusta, tukea, kodin muutostöitä	12 RCT, n = 2 030 Kotona asuvia muistisairaita ja heidän omaishoitajiaan	Neuropsykiatriset oireet	9 RCT:ssä neuropsyk. oireet vähenivät, kolmessa ei eroa interventio ja kontrolliryhmien välillä.	Tutkimukset suunniteltu alun perin useimmiten laitoshoidon lykkäämiseen. Tutkimukset suuria ja kohtalaisen laadukkaita.
Livingston ym. 2005 (29) Olazaran ym. 2010 (33) Moniz-Cook ym. 2012 (31)	Muistisairaahan käyttäytymistä ohjaavat tekniikat suoraan tai hoitajien koulutuksen avulla: behavioraalinen tai kognitiivis-behavioraalinen terapia, käyttäytymisen analysointi ja modifiointi, positiivisen käyttäytymisen vahvistaminen	3 RCT käyttäytymistä ohjaamisesta, n = 156 Yhteensä 9 RCT ammattilaisten koulutuksen vaikutuksesta vähentää muistisairaiden neuropsyk. oireita, n = 1 252) Sekä kotona että laitoksessa asuvia	Häiritsevä käyttäytyminen, disinhibiio, depressio, ahdistuneisuus, neuropsyk. oireet	Käyttäytymisen ohjaamista selvittävästä tutkimuksista 2:ssa vaikutusta neuropsyk. oireisiin ja yhdessä ei. Laitoksissa ammattilaisten koulutus vähensi neuropsyk. oireita 5 RCT:ssä. Kotona asuvilla yhdessä hyvälaatuissa tutkimuksessa depressio väheni, toisessa ei. Sairaalassa ja päivätoiminnassa annetussa koulutuksessa ei vaikutuksia.	Ammattilaisten koulutustutkimukset kohtalaisen isoja. Cochrane-katsauksen (31) mukaan käyttäytymiseen analysointiin perustuvat interventiot vaikuttavia sekä kotona asuvilla että laitoksissa asuvilla.
/Pieper ym. 2016 (35)	Laitoksessa portaittainen, yksilöllinen interventio	RCT, n = 288	Neuropsykiatriset oireet	NPS, agitaatio ja depressio lievittyivät ja psykykenlääkkeiden käyttö väheni.	

Systemoitu katsaus <i>/Alkuperäistutkimus</i>	Interventio	Tutkittavat	Tulostapahtuma	Vaikuttavuus	Kommentit
Woods ym. 2012 (38)	Kognitiivinen stimulaatio: ajattelua, keskittymistä stimuloivia mukavia tilanteita ryhmässä (esim. päivätoiminta).	15 RCT, n = 718 Keski-ikä 70–86 v. Sekä kotona että laitoksessa asuvia	Kognitio, sosiaalinen käyttäytyminen, mieliala	Kognitio, hyvinvointi ja sosiaalinen kanssakäyminen paranivat.	Monissa tutkimuksissa metodologisia ongelmia, mutta näyttö kaikissa samansuuntaisesti myönteinen.
Kallio ym. 2017 (39)	Kognitiivinen harjoittelu: esim. muisti, tarkkaavaisuus, toiminnanohjaus, päättelykyky Kognitiivinen kuntoutus: yksilölliset tavoitteet päivittäisten toimintojen suhteen, kompensatoristen taitojen opettelu	31 RCT, n = 2 132 (vv 11–653) Keski-ikä 67–86 v. Sekä muistisairaita, yleensä Alzheimer; osassa myös lievä kognitiivinen heikkeneminen mukana	Kognitio, depressio, neuropsyk. oireet	7 tutkimuksessa mieliala parani ja kahdessa ahdistuneisuus lieveni.	Tutkimukset yleensä suunniteltu kognition eri osa-alueiden harjoittamiseen. Vaikutus mielialaan on toissijainen vaikutus. Osassa tutkimuksista monitekijäinen interventio.
Forrester ym. 2014 (41)	Aromaterapia: Laventeli-, melissa-, sitruunapalsamiöljy hieronnan kanssa tai ilman	7 RCT, n = 428 (vv 18–114) Keski-ikä 78–85 v. Keskivaikea–vaikea dementia tai laitospotilaat	Agitaatio (5 RCT, n = 218) Neuropsyk. oireet (NPI)	Epäselvä; näytön aste heikko 2 isoa tutkimusta, joista toisessa vaikutusta, toisessa ei.	Suurin osa kohtalaisen suuria tutkimuksia. Validit mittarit (NPI, CMAI) Seuranta-ajat lyhyitä (4–12 vk)
Hansen ym. 2009 (42)	Hieronta ja kosketus: Kosketus ja/tai musiikki	2 RCT, n = 110 Laitosasukkaita	Ravinnon saanti, agitaatio	Pienen tutkimuksen mukaan hieronta saattaa vähentää agitaatiota.	Ei voida tehdä päätelmiä hieronnan vaikutuksista.
Forbes ym. 2014 (43)	Kirkasvalohoito: Kirkasvaloa millä tahansa intensiteetillä ja kestolla	13 RCT, n = 499 (vv 13–92) Keski-ikä 78–89 v. Yhtä tutkimusta lukuun ottamatta kaikki laitoshoidon potilaita	Yleensä unen laatu, pituus, yöaktiivisuus, agitaatio, depressio	Ei vaikutusta uneen eikä agitaatioon.	10 tutkimusta voitiin ottaa meta-analyyysiin. Valtaosa hyvin pieniä tutkimuksia. Validit mittarit.
<i>/Riemerska-van der Lek ym. 2008 (74)</i>	Kirkasvalohoito vs. melatoniini vs. yhdistelmähoito vs. lume	RCT, n = 189. Keski-ikä 86 v Ryhmäkodin asukkaita MMSE ka 14. 3,5 v seuranta	Kognitio, mieliala, nukahtamisaika, agitaatio	Kirkasvalohoito paransi mielialaa. Yhdistelmähoito lievensi agitaatiota ja paransi unen laatua.	Laadukas tutkimus. Vaikutusten suuruus kuitenkin pieni ja kliininen merkitys epäselvä.
Van der Steen ym. 2017 (40)	Musiikkiin perustuva terapia ryhmässä tai yksilöllisesti, (min. 5 sessiota), kuuntelua ja aktiivista musiikin tuottamista	17 RCT, n = 620 Keski-ikä 81–88 v Laitoshoidon asukkaita Vähintään 4 viikon seuranta	Neuropsykiatriset oireet mieliala, aggressio	Ei vaikutusta käytösoireisiin, agitaatioon tai aggressioon. Musiikki vähensi depression oireita.	Metodologinen laatu vaihteleva. Usein myös kontrolloilla aktiivihoido (esim. lukeminen, kognit. stimulaatio, askartelu).
Woods ym. 2009 (44)	Muisteluterapia: oman historian, tapahtumien muistelua usein valokuvien, tuttujen esineiden tai musiikin tuella.	5 RCT, n = 144 Keski-ikä 76–86 v Suurin tutkimus (n = 101) laitoksesta	Kognitio, käyttäytyminen, sosiaalinen vuorovaikutus	Myönteistä vaikutusta käyttäytymiseen ja kognitioon.	Tutkimukset pieniä, laatu heikko.
Neal ja Barton Wright 2009 (45)	Validaatioterapia: potilaan kokemusten kuuntelu ja todesta ottaminen	3 RCT, n = 116 Keski-ikä 81–87 v Laitosasukkaita	Käyttäytyminen, agitaatio, mieliala.	Käyttäytymisessä myönteistä muutosta 6 viikon kohdalla. Depressio väheni 12 kk:n kohdalla.	Tutkijoiden mukaan validaatioterapian näyttö on vähäistä.

Systemoitu katsaus /Alkuperäistutkimus	Interventio	Tutkittavat	Tulostapahtuma	Vaikuttavuus	Kommentit
Chung ym. 2009 (46)	Sensorisen stimulaation huone: huone joka stimuloi kaikkia aisteja (esim. musiikki tuoksut, vaahtokylpy jne.)	3 RCT, n = 311 Keski-ikä 78–84 v Psykoer. yksikkö, kahdessa tutkimuksessa ei mainintaa	Käyttäytyminen, mieliala, uni	Ei vaikutusta käyttäytymiseen, uneen eikä mielialaan.	Tutkimuksia ei voitu yhdistää meta-analyysiin.
Whear ym. 2017 (48)	Puutarhaterapia: puutarhanhoitoa ulkona (mielekästä tekemistä, aististimulaatio)	2 RCT, n = 34 Laitosasukkaita	Agitaatio	Ei vaikutusta, tutkimukset pieniä (heikko tilastollinen voima).	Ennen–jälkeen-asetelmalla tehdyissä tutkimuksissa trendiä vähäisempään agitaatioon ja vaelteluun.
Cameron ym. 2009 (47)	Transkutaaninen hermostimulaatio (TNS)	9 RCT, n = 190 Keski-ikä 82–87 v Laitosasukkaita	Uni, käyttäytyminen	Ei vaikutusta uneen tai käyttäytymiseen.	Hyvin pieniä tutkimuksia, seuranta-ajat lyhyitä.
Livingston ym. 2005 (29)	Laitoksen sisustuksen muuttaminen: esim. verho tai peittävä kuvio ulko-oven eteen estämään karkailua ja vaeltelua	Ei RCT-tutkimuksia, 9 muuta interventiotutkimusta n = 112, laitosasukkaita	Agitaatio, ulos pyrkiminen	6 tutkimuksessa ulos pyrkiminen väheni, kolmessa ei vaikutusta.	Pieniä ja tasoltaan heikkoja tutkimuksia.
Livingston ym. 2005 (29) Abraha ym. 2017 (49)	Simuloitu läsnäolo: läheisten videoita tai nauhoituksia, jotka simuloivat puhelinkeskusteluja ja muistuttavat aiemmista kokemuksista	2 RCT, n = 83, 6 muuta interventiotutkimusta Laitosasukkaita	Käyttäytyminen, agitaatio	Toisessa tutkimuksessa ei vaikutusta käyttäytymiseen tai agitaatioon, toisessa agitaatio väheni vrt. musiikki-interventioryhmään.	Muissa kuin RCT-tutkimuksissa vaikutusta käyttäytymiseen mutta tarvitaan lisää tutkimusta vaikutuksen osoittamiseksi.
Filan & Llewellyn-Jones 2006 (51) Wood ym. 2017 (50) <i>/Majic ym. 2013 (53)</i> <i>/Thodberg ym. 2016 (52)</i>	Lemmikkieläinterapiat: laitoksessa oma koira tai muu lemmikki, jonka tarkoitus on herättää kiinnostus kontaktiin Koira vs. Paro-robotti vs. pehmolelu	Ei RCT eikä kontrolloituja tutkimuksia katsauksissa Tapaus-verrokkitutkimus, n = 65, keski-ikä 82 v, vaikea muistisairaus, laitosasukkaita RCT, n = 100, keski-ikä 86 v laitosasukkaita	Yksinäisyys, agitaatio, aggressio, sosiaalinen käyttäytyminen Depression oireet Uni, depressio	Kontrolloimattomissa tutkimuksissa viitettä siitä, että lemmikkikoira vähentää aggressiota ja agitaatiota. Aggressiivisuus, agitaatio ja depressio vähäisempiä interventioryhmässä. Unen pituus lisääntyi elävän lemmikkieläimen ryhmässä.	Laadukasta tutkimusta hyvin vähän. Ei pitkäaikaisvaikutuksia. Ei vaikutusta mielialaan.
Bemelmans ym. 2012 (54) <i>/Robinson ym. 2013 (75)</i> <i>/Joranson ym. 2015 (76)</i>	Robotit tai pehmolelut: vaikeassa dementian vaiheessa lohduttamaan ja aktivoimaan laitosasukkaita Paro Paro	17 tutkimusta, joista 1 RCT ja 3 vaihtovuoroista RCT:tä RCT, n = 34, laitosasukkaita RCT, n = 60, laitosasukkaita	Yksinäisyys, sosiaalinen kanssakäyminen	Robottilelu saattaa aktivoida muistisairasta ja vähentää yksinäisyyttä. Yksinäisyys väheni. Ei eroa aggression tai depression muutoksissa.	Näyttö vaikuttavuudesta jää vähäiseksi tutkimusten asetelmien heikkouden vuoksi.

Liitetaulukko 2. Lääkehoitojen vaikuttavuus systemoitujen katsausten mukaan.

RCT = satunnaistettu vertailututkimus, AKE= asetyylikoliiniesteraasin estäjä, SSRI = selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä

Systemoitu katsaus/tutkimus	Lääke	Tutkimukset, potilaita (n), kohderyhmä	Vaikuttavuus	Haittavaikutukset	Kommentit
Birks 2006 (96) Theleritis ym. 2017 (59)	AKE-lääkkeet	3 RCT, n = 1 003 (donepetsiili, galantamiini) 11 RCT	Lievittää neuropsykiatrisia oireita NPI-mittarilla mitattuna AKE-lääkkeet vähentävät apatiaa	Vatsavaivat, anoreksia, sydämen johtumishäiriöt, limaisuuden lisääntyminen	NPI-pisteiden ero pieni -2,44 interventio- ja kontrolliryhmien välillä 6 kk:n seuranta-aikana
Kishi ym. 2017 (60)	Memantiini	11 RCT, n = 4 261 Lievä–vaikea, kotona ja laitoksissa asuvat	Agitaatio, aggressio ja disinhibitio vähenevät ja unirytmii paranee	Uneliaisuus, huimaus	Vaikutuksen suuruus pieni (SMD -0,08 ; -0,12)
Ballard ym. 2006 (97)	Atyyppiset antipsykootit	16 RCT, n = 5 574 Lievä–vaikea, kotona ja laitoksissa	Risperidoni ja olantsapiini vähentävät aggressiivisuutta, risperidoni myös psykoottisia oireita	Aivohalvaus (OR 3,6) Kaatumiset, ekstrapyramidaalioireet	Risperidonia, olantsapiinia ja aripipratsolia tarkasteltiin jokaista erikseen
Bains ym. 2009 (98) Seitz ym. 2011 (99)	Masennuslääkkeet	4 RCT (SSRI tai trisyklinen), n = 128	Ei eroja Hamiltonin mittarilla Lievittää depression oireita Cornellin mittarilla mitattuna	Kaatuminen, hyponatremia, vuodot, trisyklisillä kognition heikkeneminen	Pisteiden muutos -6,7 Cornellin mittarilla Tutkimukset pieniä
Tampi & Tampi 2014 (100)	Bentsodiatsepiinit	5 RCT, n = 498	Neljässä tutkimuksessa ei eroja valmistajien välillä, yhdessä tutkimuksessa tioridatsiini paransi neuropsykiatrisia oireita enemmän kuin diatsepaami	Sedaatio, kaatumiset, diatsepaamilla kumuloituminen elimistöön	Ei lumekontrolloituja tutkimuksia, vertailuvalmisteena 4 RCT:ssä antipsykootti Alkuperäistutkimukset vanhoja, lääkeannokset suuria Seuranta-ajat lyhyitä (24 t–6 vk)
Seitz ym. 2013 (101)	Mielialan tasaajat	4 RCT, n = 361 (karbamatsepiini, okskarbatsepiini, natriumvalproaatti) Laitospotilaita	Karbamatsepiinilla oli pienessä tutkimuksessa vaikutusta neuropsykiatrisiin oireisiin, muissa tutkimuksissa ei eroa lumeeseen verrattuna	Karbamatsepiinilla erilaiset lääkeinteraktiot tavallisia	Tutkimukset vanhoja
McCleery ym. 2016 (102)	Unilääkkeet	4 RCT, n = 222, melatoniini 1 RCT, n = 30, tratsodoni Keskivaikea–vaikea	Nukkumisajassa ja yöllisissä heräämisissä ei eroa melatoniini- ja lumeryhmässä Tratsodonilla ei vaikutusta uneen	Melatoniinilla ei merkitseviä haittoja, mutta tutkimukset ovat pieniä	Tutkimukset pieniä Melatoniinitutkimuksista vain kaksi voitiin yhdistää meta-analyyysiin
Husebo ym. 2011 (66)	Kivun hoito (kipulääkkeet)	RCT, n = 352 Keskivaikea–vaikea, laitospotilaita, kaikilla neuropsykiatrisia oireita.	Porrastettu kivunhoito (parasetamoli, opioidi, pregabaliini) vähensi agitaatiota	Opioidit ja pregabaliini: kaatumisia Opioidit: kognition heikkenemistä sekavuutta, ummetusta	Kivun arviointi muistisairailta haasteellista; hypoteesinä oli, että monilla kipua neuropsykiatristen oireiden synnä Epäselvää, oliko oireiden vähenemisen synnä sedaatio vai kivun lievitys Tarvitaan lisää tutkimusta selvittämään hoidon hyödyt ja riskit

KIRJALLISUUTTA

- 1 Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:1078–81.
- 2 Steinberg M, Tschanz JT, Corcoran C ym. The persistence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:19–26.
- 3 Steinberg M, Shao H, Zandi P ym. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:170–7.
- 4 Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015;2:350–69.
- 5 Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM ym. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:532–9.
- 6 Aalten P, de Vugt ME, Jaspers N, Jolles J, Verhey FR. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-year longitudinal Maasbed study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:523–30.
- 7 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition; DSM-5. Arlington VA: American Psychiatric Publishing 2013.
- 8 Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN ym. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement* 2013;9:602–8.
- 9 Nowrangi MA, Lyketsos CG, Rosenberg PB. Principles and management of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res Ther* 2015;7:12.
- 10 Karttunen K, Karppi P, Hiltunen A ym.; ALSOVA study group. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:473–82.
- 11 Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475–83.
- 12 Cummings JL. The neuropsychiatric inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology* 1997;48:10–6. (www.muistiasiantuntijat.fi).
- 13 Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P ym. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neurosychiatry Clin Neurosci* 2000;12:233–9.
- 14 Aalten P, Verhey FR, Boziki M ym. Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:1–8.
- 15 DeBruyne H, Van Bugghenhout M, Le Bastard N ym. Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment? *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:556–62. (www.muistiasiantuntijat.fi).
- 16 Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23:271–84. (www.muistiasiantuntijat.fi).
- 17 Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol* 1989;44:77–84. (www.muistiasiantuntijat.fi).
- 18 Hölttä EH. Neuropsychiatric symptoms in dementia and delirium. Väitöskirja, Helsingin yliopisto 2017. <http://urn.fi/URN:ISBN:ISBN 978-951-3848-4>
- 19 Wechsler D. The Bellevue Intelligence tests, in the measurement of adult intelligence. Baltimore, MD: Williams & Wilkins 1944.
- 20 O'Regan NA, Ryan DJ, Boland E ym. Attention! A good bedside test for delirium? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:1122–31.
- 21 Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941–8.
- 22 Laurila J, Pitkälä K. Tunnistatko vanhuksen sekavuusoireyhtymän? CAM – työkalu deliriumin seulontaan. *Suom Lääkäril* 1999;54: 4373–7.
- 23 Laurila JV, Laakkonen ML, Tilvis RS, Pitkälä KH. Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. *J Psychosom Res* 2008;65:249–54.
- 24 Van Eijk MM, Roes KC, Honing ML ym. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Lancet* 2010;376:1829–37.
- 25 Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:361–81.
- 26 Cohen-Mansfield J, Dakheel-Ali M, Marx MS, Thein K, Regier NG. Which unmet needs contribute to behavior problems in persons with advanced dementia? *Psychiatry Res* 2015;228:59–64.
- 27 Hall GR, Buckwalter KC. Progressively lowered stress threshold: a conceptual model for care of adults with Alzheimer's disease. *Arch Psychiatr Nurs* 1987;1: 399–406.
- 28 Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG; Detroit Expert Panel on Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:762–9.
- 29 Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG; Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005;162:1996–2021.
- 30 Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2012;169:946–53.
- 31 Moniz-Cook ED, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F. Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;15:CD006929
- 32 Gitlin LN. Good news for dementia care: caregiver interventions reduce behavioral symptoms in people with dementia and family distress. *Am J Psychiatry* 2012;169:894–7.
- 33 Olazarán J, Reisberg B, Clare L ym. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:161–78.
- 34 Eloniemi-Sulkava U, Saarenheimo M, Laakkonen ML, Pietilä M, Savikko N, Pitkälä K. Omaishoito yhteistyönä. lääkäiden dementia- ja muistitieteen tukimallin vaikuttavuus. Tutkimusraportti 14. Geriatriksen kuntoutuksen tutkimus- ja kehittämisshanke. Vanhustyön keskusliitto. Gummerus Kirjapaino Oy 2006.
- 35 Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT ym. Effects of a stepwise multidisciplinary intervention for challenging behavior in advanced dementia: a cluster randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:261–9.
- 36 Pitkälä K, Savikko N, Pöysti M ym. Liikunnallisen harjoittelun vaikutus neuropsychiatrisiin oireisiin ja mielialaan muistisairailta. Kirjassa: Pitkälä K ym. Muistisairaiden liikunnallisen kuntoutuksen vaikuttavuus. Kela; Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 125. Juvenes Print. Tampere 2013.
- 37 Öhman H. Effect of exercise on cognition, physical functioning, falls rate and neuropsychiatric symptoms in people with dementia. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-4383-9>
- 38 Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD005562
- 39 Kallio EL, Öhman H, Kautiainen H, Hietanen M, Pitkälä K. Cognitive training interventions for patients with Alzheimer's disease: a systematic review. *J Alzheimers Dis* 2017;56:1349–72.
- 40 van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD003477
- 41 Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD003150
- 42 Hansen NV, Jorgensen T, Ortenblad L. Massage and touch for dementia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD004989
- 43 Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:CD003946
- 44 Woods B, Spector AE, Jone CA, Orrell M, Davies SP. Reminiscence therapy for dementia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD001120
- 45 Neal M, Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD001394
- 46 Chung CC J, Lai CKY. Snoezelen for dementia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD003152
- 47 Cameron MH, Lonergan E, Lee H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD004032
- 48 Whear R, Coon JT, Bethel A, Abbott R, Stein K, Garside R. What is the impact of using outdoor spaces such as gardens on the physical and mental well-being of those with dementia? A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *J Am Med Dir Assoc* 2014;10:697–705.
- 49 Abrahá I, Rimland JM, Lozano-Montoya I ym. Simulated presence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD011882
- 50 Wood W, Fields B, Rose M, McLure M. Animal-assisted therapies and dementia: a systematic mapping review using the Lived Environment Life Quality (LELQ) model. *Am J Occup Ther* 2017;5:7105190030p1–10.
- 51 Filan SL, Llewellyn-Jones RH. Animal-assisted therapy for dementia: a review of the literature. *Int Psychogeriatr* 2006;18:597–611.
- 52 Thodberg K, Sorensen LU, Christensen JW ym. Therapeutic effects of dog visits in nursing homes for the elderly. *Psychogeriatrics* 2016;16:289–97.
- 53 Majić T, Gutzmann H, Heinz A, Lang UE, Rapp MA. Animal-assisted therapy and agitation and depression in nursing home residents with dementia: a matched case-control trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1052–9.
- 54 Bemelmans R, Gelderblom GJ, Jonker P, de Witte L. Socially assistive robots in elderly care: a systematic review into effects and effectiveness. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13:114–20.
- 55 Ishii S, Weintraub N, Mervis JR. Apathy: a common psychiatric syndrome in the elderly. *J Am Dir Assoc* 2009;10:381–93.
- 56 AGS, The American Geriatrics Society 2015. Beers Criteria Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults.* *J Am Geriatr Soc* 2015;63: 2227–46.
- 57 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Societas Gerontologica Fennica, Suomen Geriatri- yhdistyksen, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Psykiatrian Yhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Muistisairaudet. Käypä hoito –suositus 27.1.2017. www.kaypahoito.fi
- 58 Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:CD005593
- 59 Theleritis C, Siarkos K, Katirtzoglou E, Politis A. pharmacological and nonpharmacological treatment for apathy in Alzheimer disease: A systematic review across modalities. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2017;30:26–49.
- 60 Kishi T, Matsunaga S, Oya K, Nomura I, Ikuta T, Iwata N. Memantine for Alzheimer's disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2017;60:401–25.

- 61 Salzman C, Jeste D, Meyer RE ym. Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 889–98.
- 62 Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:CD003476
- 63 Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294:1934–43.
- 64 Byerly MJ, Weber MT, Brooks DL, Snow LR, Worley MA, Lescouffair E. Antipsychotic medications and the elderly: effects on cognition and implications for use. *Drugs Aging* 2001;18:45–61.
- 65 Tait RC, Chibnall JT. Under-treatment of pain in dementia: assessment is key. *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:372–4.
- 66 Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilssen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011;15:343:d4065.
- 67 Husebo BS, Ballard C, Cohen-Mansfield J, Seifert R, Aarsland D. The response of agitated behavior to pain management in persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:708–17.
- 68 Pieper MJ, Achterberg WP, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Kovach CR. The implementation of the serial trial intervention for pain and challenging behaviour in advanced dementia patients (STA OP): a clustered randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2011;11:12.
- 69 Pitkälä KH, Juola AL, Hosia H ym. Eight-year trends in the use of opioids, other analgesics, and psychotropic medications among institutionalized older people in Finland. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:973–8.
- 70 Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K. Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:1172–81.
- 71 Rabins PV, Rovner BW, Rummans T, Schneider LS, Tariot PN. Guideline watch (October 2014): practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias. *American Psychiatric Association (APA) guideline 2014*. <https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/.../alzheimerwatch.pdf>
- 72 Desai AK, Grossberg GT. Recognition and management of behavioral disturbances in dementia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:93–109.
- 73 Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG, Plank Althouse E. Managing behavioral symptoms in dementia using nonpharmacologic approaches: an overview. *JAMA* 2012;308:2020–9.
- 74 Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, Van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2642–55.
- 75 Robinson H, Macdonald B, Kerse N, Broadbent E. The psychosocial effects of a companion robot: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:661–7.
- 76 Jøranson N, Pedersen I, Rokstad AM, Ihlebæk C. Effects on Symptoms of agitation and depression in persons with dementia participating in robot-assisted activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:867–73.
- 77 Teri L, Gibbons LE, McCurry SM ym. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2015–22.
- 78 Cancela JM, Ayán C, Varela S, Seijo M. Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *J Sci Med Sport* 2016;19:293–8.
- 79 Dechamps A, Jutand MA, Onifade C, Richard-Harston S, Bourdel-Marchasson I. Co-occurrence of neuropsychiatric syndromes in demented and psychotic institutionalized elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:1182–90.
- 80 Williams CL, Tappen RM. Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 2008;12:72–80.
- 81 McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:793–802.
- 82 Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A ym. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:158–65.
- 83 Miu D, Szeto S, Mak Y. A randomized controlled trial on the effect of exercise on physical, cognitive and affective function in dementia subjects. *Asian J Gerontol Geriatr* 2008;3:8–16.
- 84 Steinberg M, Leoutsakos JM, Podewils LJ, Lyketsos CG. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: The maximizing independence in dementia (MIND) study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009;24:680–5.
- 85 Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS ym. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2016;50:443–53.
- 86 Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razy G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Scand J Caring Sci* 2012;26:12–9.
- 87 Cheng ST, Chow PK, Song YQ, Yu EC, Chan AC, Lee TM, Lam JH. Mental and physical activities delay cognitive decline in older persons with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:63–74.
- 88 Conradsson M, Littbrand H, Lindelof N, Gustafson Y, Rosendahl E. Effects of a high-intensity functional exercise programme on depressive symptoms and psychological well-being among older people living in residential care facilities: A cluster-randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2010;14:565–76.
- 89 Telenius EW, Engedal K, Bergland A. Effect of a high-intensity exercise program on physical function and mental health in nursing home residents with dementia: An assessor blinded randomized controlled trial. *PLoS One* 2015;10:e0126102.
- 90 Öhman H, Savikko N, Strandberg TE ym. Effects of frequent and long-term exercise on neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease – Secondary analyses of a randomized, controlled trial (FINALEX). *Eur Geriatr Med* 2017;8:153–7.
- 91 Fleiner T, Dauth H, Gersie M, Zijlstra W, Haussermann P. Structured physical exercise improves neuropsychiatric symptoms in acute dementia care: A hospital-based RCT. *Alzheimers Res Ther* 2017;9:68.
- 92 Holthoff VA, Marschner K, Scharf M ym. Effects of physical activity training in patients with Alzheimer's dementia: Results of a pilot RCT study. *PLoS One* 2015;10:e0121478.
- 93 Lowery D, Cerga-Pashoja A, Iliffe S ym. The effect of exercise on behavioural and psychological symptoms of dementia: The EVIDEM-E randomised controlled clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:819–27.
- 94 McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L. Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: Results of a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1393–402.
- 95 Alessi CA, Yoon EJ, Schnelle JF, Al-Samarrai NR, Cruise PA. A randomized trial of a combined physical activity and environmental intervention in nursing home residents: do sleep and agitation improve? *J Am Geriatr Soc* 1999;47: 784–91.
- 96 Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD005593
- 97 Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD003476
- 98 Bains J, Birks J, Denning T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 21;4:CD003944
- 99 Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;2:CD008191
- 100 Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and tolerability of benzodiazepines for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014;29:565–74.
- 101 Seitz DP, Gill SS, Herrmann N ym. Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2013;25:185–203.
- 102 McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD009178