

Kliiniline küsimus nr.11

Kas Alzheimeri tõvega patsientide ravis on kindlad kriteeriumid spetsiifilise farmakoloogilise ravi lõpetamiseks vs. mitte?

Tulemusnäitajad: patsiendi toimetulek igapäevategevustega, patsiendi asutushoolduse vajaduse edasilükkamine, patsiendi elukvaliteet, lähedase/omastehooldaja/hooldaja elukvaliteet, lähedase/omastehooldaja/hooldaja koormatus.

Otsing andmebaasidest: EBSCO, PubMed, MEDLINE, Google Scholar

Otsingusõnad: Alzheimer's, pharmacological treatment, discontinuation, end of life care, ending medical treatment, long-term treatment of Alzheimer's disease, cessation of treatment of Alzheimer disease.

Ülevaade kirjandusest

Üldiselt tuuakse välja, et ravi lõpetamist tuleks vaadata individuaalselt, lähtuvalt patsiendist (Hogan, B. 2014), samas rõhutatakse ka, et otsuse tegemisel tuleb kaaluda ning osapooli teavitada ravimi jätkamise või katkestamisega seotud riskidest ning kasudest (Hermann et al 2010). Ravi mittejätkamise juures on oluline patsiendi (eestkostja) otsus lõpetada (Hermann et al 2010, Badrakalimuthu, R. 2014, Hogan, B. 2014, Trevor, A 2000). Mittejätkamise põhjustena toodi veel välja neelamisraskused ning ravimi kõrvalmõjud: iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, minestamine (Buckley, J. 2015, Lyseng-Williamson, K.A 2002)), lisaks kui kognitiivne funktsionaalne ja käitumuslik langus on suurem kui võrreldes enne ravi saamist ja kui Global Deterioration Scale (GDS) = 7 (Hogan, B. 2014). Ravi mittejätkamist ei tohiks otsustada ainult MMSE skoori põhjal (Hermann et al 2010, Hogan, B. 2014) või seetõttu, et patsient paigutatakse hooldusasutusse (Hermann et al 2010, Gardette, V. et al. 2010).

3) based on adverse events that have multiple potential etiologies (e.g. falls).

Kui ravi jätkatakse, siis peab olema selged eesmärgid ning patsienti peab jälgima nii ravimi kasude kui ka kõrvalmõjude aspektist lähtuvalt (Hogan, B. 2014).

SOOVITUSED:

Farmakoloogilise ravi lõpetamine dementsusega inimesel:

- a) patsient otsustab lõpetada (või volitatud isik otsustab lõpetada);
- b) patsient keeldub ravimitest;
- c) patsient on **nonadherent** ja ei ole võimalik luua süsteemi, et viga parandada;
- d) patsient ei allu ravile (nt puuduvad tõendid paranemisest või stabiliseerumisest alates ravi algusest) pärast mõistliku aega ravi algusest (3-6 kuud);
- e) patsient kogeb väljakannatamatuid kõrvalmõjusid (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus);
- f) patsiendil on kaasuvad haigused, mis muudavad ravimite edasise kasutamise riskantseks või asjatuks (nt terminaalset haige);
- g) dementsus progresseerub tasemele, kus jätkatud ravil ei ole enam kliiniliselt olulist kasu.

Ei tasu kaaluda ravimi lõpetamist: 1) ainult MMSE skoori põhjal 2) hooldusasutusse paigutamisel 3) *based on adverse events that have multiple potential etiologies* (e.g. falls).

[Type text]

Viited

- Alzheimer Europe Report. End-of-life care for people with dementia. Alzheimer Europe Report (2/2008)
- Buckley, J. S., Salpeter, S. R. 2015. A Risk-Benefit Assessment of Dementia Medications: Systematic Review of the Evidence. *Drugs Aging* (2015) 32:453–467
- Badrakalimuthu, R. 2014. Management of patients receiving cholinesterase inhibitors. Version 2
- Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care. (2007) Clinical guideline, National Clinical Practice Guideline Number 42.
- Gardette, V., Sandrine, A. Et al. 2010. Predictive Factors of Discontinuation and Switch of Cholinesterase Inhibitors in Community-Dwelling Patients with Alzheimer's Disease. A 2-Year Prospective, Multicentre, Cohort Study.
- Gauthier, S. Patterson, C. et al. 2012. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *Canadian Geriatrics Journal*, Volume 15, Issue 4, December 2012
- Herrmann, N., Black, S. E., et al. 2010. Discontinuing cholinesterase inhibitors: results of a survey of Canadian dementia experts. *International Psychogeriatric Association*
- Hogan, D.B. et al., 2008. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. *Cmaj*, 179(10), pp.1019–1026.
- Hogan, B. 2014. Long-Term Efficacy and Toxicity of Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Alzheimer Disease. *CanJPsychiatry* 2014;59(12):618–623
- Hort, J. et al. 2010. 3. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's diseases. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1236–1248
- Lyseng-Williamson, K.A, Plosker, G. L 2002. Galantamine. A Pharmacoeconomic Review of its Use in Alzheimer's Disease. *Pharmacoeconomics* 2002; 20 (13): 919-942
- Moore, A. et al. 2014. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. Recommendations for family physicians. Vol 60: mai 2014.
- Rabins, P. V. et al. 2007. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias.
- Rabins, P. V et al., 2012. Guideline Watch (october 2014): Practice guideline for the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias.
- Trevor, A., Page, S. 2000. New Pharmacological Treatments for Alzheimer's Disease: Implications for Dementia Nursing. *Journal of Advance Nursing*, 2000, 31 (5), P 1183-1188.

Kokkuvõtte (abstract või kokkuvõtlikum info)	Viide kirjandusallikale
Artikkelt teeb ülevaate uutest farmakoloogilistest ravimistest AT-ga inimestele (donepesiil ja rivastigmiin). Juba 2000. aastal toodi välja 4 põhjust, miks ravi katkestada: 1) kui klient on vastu; 2) kui patsiendil on nõrk taluvus ravimite suhtes ning kõrvalmõjud on väljakannatamatud 3) kui patsiendil tekivad ravimi võtmise ajal täiendavad füüsilised või psühhiaatrilised haigusnähud; 4) kõige olulisem ravimi katkestamise põhjus on see, kui patsient ei saa ravist enam kasu, funktsioonid ei parane.	Trevor, A., Page, S. 2000. New Pharmacological Treatments for Alzheimer's Disease: Implications for Dementia Nursing. <i>Journal of Advance Nursing</i> AMSTAR 11/4
Süsteematilise ülevaate eesmärk oli vaadelda dementsuse farmakoloogilise ravi aluseid ja võtta kokku raviga	Buckley, J. S., Salpeter, S. R. 2015. A Risk-Benefit

kaasnevad plussid ning riskid. Viidi läbi süstemaatiline kirjanduse otsing MEDLINE-st novembris 2014, otsiti inglisekeelseid katseid ning vaatlusuuringuid dementsuse ravi kohta. Süstemaatilisse ülevaatesse kaasati 257 uuringut. Ülevaates tuuakse välja, et ravimi kasutamise üheks põhjuseks võib olla seedetrakti toimed: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus ja anoreksia. Uuringud näitavad, et raske dementsuse puhul ChEI-l ravil minimaalne kasu ning ravi lõpetamist peaks kaaluma, kui haigus muutub raskeks.	Assessment of Dementia Medications: Systematic Review of the Evidence. AMSTAR 11/8
Artikkel teeb ülevaate uuringust, milles osalesid Kanada dementsuse spetsialistid (neuroloogid, geriaatrid, psühhiaatrid). Uuring oli internetipõhine ja saadeti välja 2009. aasta juunis. 49st C5R (<i>The Canadian Consortium for Clinical Cognitive Research</i>) liikmest vastas 27 (55%). Küsimustik oli koostatud Likerti skaalal (<i>strongly agree, agree, neither agree nor disagree, disagree, and strongly disagree</i>) ning koosnes 19 küsimusest. Kõigile küsimusele sai vastata ka avatult. Käsitleti 4 suuremat valdkonda: 1) patsiendi/hooldaja eelistus; 2) <i>administration (related to indication, formulary coverage, and health regulatory guidance)</i>; 3) efektiivsus 4) ebasoodsad sündmused. TULEMUSED: 1) Suurem osa vastajatest olid <i>strongly agreed/agreed</i>, et ChEIs tuleks katkestada kui kompetentne patsient (78%) või eestkostja (peamine otsustaja) (63%) seda paluvad. Kommentaarides rõhutati, et kõiki osapooli tuleb teavitada potentsiaalsetest riskidest ja kasudest ravimi jätkamise ja lõpetamise korral; 2) peaaegu ühehäälselt (93%) leiti, et ravimist ei tohiks loobuda ainult selletõttu, et patsient paigutati pikajalisse hooldusasutusse. Lisaks ei olnud 96% vastanutest nõus, et ravi peaks lõpetama põhjusel, <i>et if the patient no longer qualified for provincial drug benefit coverage</i>. Vaatamata sellele, et pikajalisi uuringuid, mis oleksid üle ühe aasta, on vähe, ei lõpetaks 96% vastajatest ravi ainult sellel põhjusel. 93% vastajatest leidis veel, et ravi ei tohiks lõpetada, kui mini-mental langeb alla 10 punkti, kuna testi ei peeta väga efektiivseks tõendiks. 3) vastajate seas oli järgmise lausega nõustujaid ning mittenõustujaid peaaegu pooleks: kui patsient on näidanud olulist kliinilist edasiminekut, ei tohiks ravimi kasutamist lõpetada olenemata edasisest halvenemisest. 4) enamus vastajatest nõustus, et jätkuv kõhulahtisus (92%), iiveldus ja oksendamine (85%) ning seletamatud minestamised (54%) on olulised argumendid ravimi katkestamisel. A) Soovitused ravi lõpetamiseks kokkuvõtvalt: 1) patsient/hooldaja eelistavad ravimi lõpetamist olles teadlikud riskidest ja kasudest lõpetamise ja	Herrmann, N., Black, S. E., et al. 2010. Discontinuing cholinesterase inhibitors: results of a survey of Canadian dementia experts. International Psychogeriatric Association AMSTAR 11/7

mittelõpetamise puhul. 2) kognitiivne funktsionaalne ja käitumuslik langus on suurem kui võrreldes enne ravi saamist 3) Global Deterioration Scale (GDS) = 7; 4) Kui patsiendil on neelamisraskused 5) kui patsiendil arenevad olulised seedetrakti kõrvaltoimed (<i>nausea, vomiting, distressing loose stools, anorexia with weight loss</i>). B) Ei tasu kaaluda ravimi lõpetamist: 1) ainult MMSE skoori põhjal 2) hooldusasutusse paigutamisel 3) <i>based on adverse events that have multiple potential etiologies (e.g. falls).</i>	
See hooldusjuhend on väljatöötatud, et toetada sujuvat üleminekut välja kirjutamisel ja patsiendi jälgimisel <i>secondary to primary care</i> ja pakub informatsiooni allikat toetamaks arste, kes hoolitsevad patsientide eest. Hooldusjuhendis soovitatakse ChEI lõpetamist juhul kui: • <i>Evidence of poor compliance with no available strategies to improve compliance</i> • Suured kõrvalmõjud • Patsient palub lõpetada (lk 9) <i>It is important to be aware that recent literature evidence suggests that continuing treatment in the severe phases of the illness is associated with benefit in managing BPSD.</i> <i>UK-s raske dementsuega haigetele, MMSE 1-10 ei ole CHEI-s näidustatud lk 9. Ravi katkestamine peab olema põhendatud ja läbi mõeldud. Hea oleks, kui ravi algul on haiget a sugulast teavitatud kui kaua ravi on mõttekas.</i>	Badrakalimuthu, R. 2014. Management of patients receiving cholinesterase inhibitors. Version 2
Uuringu eesmärk oli leida ravimi kasutamise lõpetamist ennustavaid faktoreid ja <i>switch of ChEIs in a real-world setting</i>. 686 patsienti kerge kuni mõõduka ATga, keda diagnoosisid 16 AT eksperti aastatel 2000-2002. Patsientide uuringusse kaasamise kriteeriumid: - AT (<i>according to DSM-IV and National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer Disease and Related Association criteria</i>); - MMSE 10-26 vahel; - patsiendil pidi olema mitteformaalne hooldaja. Peamine tulemusnäitaja oli ChEI lõpetamine ja <i>switch</i>. <i>This study highlights the different predictors of ChEI switch or discontinuation, which are related to patient (cognitive decline, anxiety, weight loss), environment (hospitalizations) and drug factors. As patient-related factors and Alzheimer's disease-related hospitalization may reflect the progression of Alzheimer's disease, these were expected to be predictive of events. Rapid cognitive decline was linked to switching and may reflect the</i>	Gardette, V., Sandrine, A. Et al. 2010. Predictive Factors of Discontinuation and Switch of Cholinesterase Inhibitors in Community-Dwelling Patients with Alzheimer's Disease. A 2-Year Prospective, Multicentre, Cohort Study. AMSTAR 11/8

<i>evolution of Alzheimer's disease despite ChEI use, suggesting the decision to switch to another ChEI may be made in the hope of a better therapeutic response. As weight loss was found to be predictive of discontinuation rather than switching, one could imagine that it may rather reflect worsening of Alzheimer's disease. Alzheimer's disease-related hospitalization was predictive of discontinuation and, in fact, was the strongest predictor. During a hospitalization for worsening of Alzheimer's disease, the question of ChEI effectiveness arises. A drug holiday may be undertaken to assess the real benefit of ChEI use; in other cases the medication may be permanently stopped.</i>	
Ülevaates uuritakse saadaval olevat infot bioloogiliste ja kliiniliste efektide kohta pikajalises ChEI ravis, mis juhtub siis, kui ravi lõpetada. Uuritakse ka seda, mida teised on soovitanud. Otsus, kas jätkata ravi, peaks olema individuaalne, patsiendist lähtuv, mitte otsustatud MMSE tulemuse, ravi pikkuse või hoolekandeesutusse paigutamise põhjal. Kui jätkatakse, siis peab olema selged eesmärgid ning patsienti peab jälgima nii ravimi kasude kui ka kõrvalmõjude aspektist lähtuvalt. Ravi jätkatakse nii kaua kui patsient või peamine otsustaja soovib raviga jätkata, säilib põhjendatud <i>adherent</i>, puuduvad kaasuvad haigused, mis muudaksid ravi riskantseks, patsiendil ei ole väljakannatamatuid ravi kõrvalmõjusid ning ei ole veel jõudnud raskemasse staadiumisse. Kui ravi jätkatakse, siis ravi eesmärgid tuleb kooskõlastada patsiendi ja perega. Patsienti tuleb perioodiliselt jälgida.	Hogan, B. 2014. Long-Term Efficacy and Toxicity of Cholinesterase Inhibitors in the Treatment of Alzheimer Disease. <i>CanJPsychiatry</i> 2014;59(12):618–623 AMSTAR 11/7
Ülevaade sisaldab artikleid, mida otsiti MEDLINE-st ja Embasest aastatel 1980-2002, kasutades erinevaid otsingusõnu (nt '<i>galantamine</i>' or '<i>Alzheimers disease</i>' and '<i>economics</i>' or '<i>health-policy</i>' or '<i>quality-of-life</i>' or '<i>models-statistical</i>' or '<i>health-planning</i>' or '<i>epidemiology</i>' or '<i>guideline in pt'jne</i>'). Ülevaates tuuakse välja uuringud, kus galantamiini ravi lõpetamise peamiseks põhjuseks on iiveldus ja oksendamine. Lisaks on ülevaates välja toodud galantamiini kuluefektiivsus. Galanatamiini mõju kognitiivsele ja käitumuslikele sümptomitele kerge ja mõõduka AT puhul võib lükata edasi asendushoolduse vajaduse (FTC), mis võib kaasa tuua kulude kokkuhoiu.	Lyseng-Williamson, K.A, Plosker, G. L 2002. Galantamine. A Pharmacoeconomic Review of its Use in Alzheimer's Disease. <i>Pharmacoeconomics</i> 2002; 20 (13): 919-942 AMSTAR 11/9

Peamiselt tuuakse ravijuhendites välja järgmised spetsiifilised kriteeriumid farmakoloogilise ravi lõpetamiseks:

- 1) ravi otsustab lõpetada kas patsient ise või volitatud isik (eestkostja või keegi teine) (Hogan et al 2008, Gauthier et al 2012, Moore et al 2014)
- 2) patsient keeldub ravimitest (Hogan et al 2008)
- 3) patsient on **nonadherent** ja ei ole võimalik luua süsteemi, et viga parandada (Hogan et al 2008, Gauthier et al 2012, Moore et al 2014)
- 4) patsient ei allu ravile pärast mõistlikku aega ravi algust 3-6 kuud (Hogan et al 2008) või kognitiivsed, funktsionaalsed ning käitumuslikud tunnused halvenevad võrreldes ajaga enne ravi algust (Gauthier et al 2012, Moore et al 2014, Hort et al 2010)
- 5) patsient kogeb väljakannatamatuid kõrvalmõjusid (Hogan et al 2008, Gauthier et al 2012, Moore et al 2014, Hort et al 2010, Rabins et al 2007)
- 6) ravi jätkamine mõjuks kaasuvatele haigustele väga riskantselt (nt. terminaalne haigus) (Hogan et al 2008, Gauthier et al 2012, Moore et al 2014)
- 7) patsiendi dementsus on jõudnud sellesse staadiumisse (nt Global Deterioration Scale stage 7), et ravi jätkamisest ei oleks olulist kasu (Hogan et al 2008, Gauthier et al 2012, Moore et al 2014, Hort et al 2010, Rabins 2010)

Enne ravimi kasutamise lõpetamist tuleks doosi vähendada. Kui lõpetatakse põhjusel, et ravim ei ole efektiivne, on soovitatav patsiendi tervist jälgida järgmised 1-3 kuud. Kui tervis selle aja jooksul halveneb, siis on soovitatav alustada ravi uuesti (grade 2C - weak or conditional recommendation based on low- or very low-quality evidence).

AGREEga hinnatud ravijuhendid

1. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia (Hogan D.B, Bailey P. et al. 2008)

Farmakoloogiline ravi dementsusega inimesel tuleks lõpetada järgnevatel juhtudel: a) patsient otsustab lõpetada (või volitatud isik otsustab lõpetada); b) patsient keeldub ravimitest; c) patsient on **nonadherent** ja ei ole võimalik luua süsteemi, et viga parandada; d) patsient ei allu ravile (nt puuduvad tõendid paranemisest või stabiliseerumisest alates ravi algusest) pärast mõistliku aega ravi algust 3-6 kuud; e) patsient kogeb väljakannatamatuid kõrvalmõjusid; f) patsiendil on kaasuvad haigused, mis muudavad ravimite edasise kasutamise riskantseks või asjatuks (nt terminaalset haiget); g) dementsus progresseerub tasemele, kus jätkatud ravil ei ole enam kliiniliselt olulist kasu.

Kui farmakoloogiline ravi lõpetatakse, tuleb patsiendi tervislikku seisundit jälgida esimestel nädalatel. Kui tervislik seisund halveneb oluliselt, tuleb kaaluda ravi jätkamist.

2. Recommendations of the 4th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (Gauthier, S. Patterson, C. et al. 2012)

ChEIs kasutamise lõpetamine mõõduka kuni raske AT korral võib viia kognitiivsete funktsioonide halvenemise ning suuremate funktsioonihäireteni võrreldes ravi jätkamisega (Grade 2B- weak or conditional recommendation based on moderate-quality evidence). Kui ravi jätkub, tuleb arvestada kõrvalmõjude ja maksumusuga.

Soovitatav on lõpetada ravi kui: a) patsient või peamine otsustaja peale riskide ja kasu kaalumist otsustab lõpetada; b) patsient on **nonadherent** ja ei ole võimalik luua süsteemi, et

[Type text]

viga parandada; c) patsiendi kognitiivsed, funktsionaalsed ning käitumuslikud tunnused halvenevad võrreldes ajaga enne ravi algust; d) patsient kogeb väljakannatamatuid kõrvalmõjusid, mis võivad olla seotud ChEI kasutamisega; e) ravi jätkamine mõjuks kaasuvatele haigustele väga riskantselt (nt. terminaalne haigus); f) patsiendi dementsus on jõudnud sellesse staadiumisse (nt Global Deterioration Scale stage 7), et ravi jätkamisest ei oleks olulist kasu.

Enne ravimi kasutamise lõpetamist tuleks doosi vähendada. Kui lõpetatakse põhjusel, et ravim ei ole efektiivne, on soovitatav patsiendi tervist jälgida järgmised 1-3 kuud. Kui tervis selle aja jooksul halveneb, siis on soovitatav alustada ravi uuesti (grade 2C - weak or conditional recommendation based on low- or very low-quality evidence).

3. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. Recommendations for family physicians (Moore, A., Patterson, C. et al. 2014)

ChEIs kasutamise katkestamine

Arvestades ravimi kõrvalmõjusid ning maksumust, tuleks mõelda ChEIs kasutamise katkestamisele ja tasakaalustada võimalik kognitiivsete funktsioonide halvenemine ning suurem funktsioonide kahjustus (grade 2B- weak or conditional recommendation based on moderate-quality evidence). ChEIs ravi katkestamine on soovitatud, siis, kui järgnev on muutunud oluliseks:

- Patsient, hooldaja või asendatud otsuse tegija otsustab lõpetada ChEIs kasutamise pärast ravi jätkamise ja mittejätkamise riskide ning kasude kaalumist;
- Patsient on **nonadherent** ja jätkamine on kasutu;
- Ravi ajal patsiendi kognitiivsed, funktsionaalsed ning käitumuslikud tunnused halvenevad võrreldes ajaga enne ravi algust;
- Patsient kogeb väljakannatamatuid kõrvalmõjusid, mis võivad olla seotud ChEI kasutamisega;
- Ravi jätkamine mõjuks kaasuvatele haigustele väga riskantselt (nt. terminaalne haigus);
- Patsiendi dementsus on jõudnud sellesse staadiumisse (nt Global Deterioration Scale stage 7), et ravi jätkamisest ei oleks olulist kasu.

Enne ravimi kasutamise lõpetamist tuleks doosi vähendada. Kui lõpetatakse põhjusel, et ravim ei ole efektiivne, on soovitatav patsiendi tervist jälgida järgmised 1-3 kuud. Kui tervis selle aja jooksul halveneb, siis on soovitatav alustada ravi uuesti (grade 2C - weak or conditional recommendation based on low- or very low-quality evidence).

4. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's diseases (Hort, J., et al. 2010)

RJ on välja toodud, et raske AT puhul jõutakse punkti, kus ravi ChEIs-ga tõenäoliselt ei too enam kasu, siis on hetkel ebaselge, millises haiguse staadiumis peaks selle ravi lõpetama.

Üldiselt on ChEIs hästi talutav, aga võib tekitada seedetrakti kõrvalmõjusid (iiveldus, kõhulahtisus, oksendamine), mis võib viia ravimi kasutamise lõpetamiseni.

5. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias (Rabins, V. P., et al. 2007)

Cholinesterase inhibitors

RJ tuuakse välja, et enne otsuse tegemist ravimi mitteefektiivsuse kohta, tuleks, proovida erinevaid ravimi doose, kuna osadele patsientidele mõjub paremini madal doos ning osadele kõrgem. (Minimal effective dosages are 5 mg/day for donepezil, 16 mg/day for galantamine, and 6 mg/day for rivastigmine)

[Type text]

Praktikas on ravimi jätkamise otsus väga individuaalne. Põhjused, miks patsient ravimi võtmise lõpetab on erinevad: kõrvalmõjud, kõrvaltoimed (adverse events), motivatsiooni puudumine, vähene tajutud efektiivsus, maksumus. Patsiente, kellel vaatamata ChELs võtmise puhul haigus progresseerub, nimetatakse ravimile allumatuteks (*medication nonresponder*) ning ravi võib katkestada.

6. Guideline Watch (october 2014): Practice guideline for the Treatment of Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias (Rabins, P. V et al., 2012)

Antipsühhootilised ravimid

RJ on välja toodud mitmed uuringu, mis on tehtud antipsühhootiliste ravimite ärajätmise ja mitte ärajätmise erinevate mõjude kohta. Nt Ballard (et al. 2009) uuringus on välja toodud, et antipsühhootiliste ravimite jätkamine suurendab suremise riski võrreldes nende ärajätmisega. Järgmise Barradet (et al 2008) uuringu eesmärk oli hinnata ravimite ärajätmise seost kliiniliste muutustega, kuid kokkuvõtvalt võib uuringute põhjal öelda, et paljud AL-ga patsiendid, kes võtavad antipsühhootilisi ravimeid võivad need ära jätta ilma, et tekiks uuesti käitumuslikud sümptomid. Ainult mõnedel patsientidel võib ravimite ärajätmisel ilmnedu uuesti käitumuslikud sümptomid ning siis tuleb perearstil otsustada, kas alustada ravi uuesti või mitte. Need tulemused kinnitavad veelkord 2007 aasta RJ soovitus, et antipsühhootiliste ravimite lõpetamise kohta eriti siis kui perearst ei ole kindel ravi jätkamise kasulikkuses.

RJ **ei tooda** välja kindlaid kriteerume spetsiifilise farmakoloogilise ravi lõpetamiseks.

Teised ravijuhendid

1. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care Clinical guideline, National Clinical Practice Guideline Number 42. 2007

RJ on välja toodud, et farmakoloogiline sekkumine AT kognitiivsete sümptomite korral peab olema järgmistel tingimustel: A) ainult spetsialist võib alata ravi (psühhiaatrid, kaasa arvatud need, kes on spetsialiseerunud õppimisraskustele, neuroloogid, ning eakatele spetsialiseerunud arstid). Oluline on hooldaja arvamus patsiendi seisundist. B) ravi peaks jätkama juhul, kui sellel on oluline efektiivsus kognitiivsele, funktsionaalsetele ja käitumuslikele sümptomitele. C) ravi jätkavaid patsiente peab üle vaatama regulaarselt kasutades kognitiivset, funktsionaalset ja käitumuslikku hindamist. Ravi peab üle vaatama spetsialistide meeskond. Oluline on hooldaja arvamus patsiendi seisundist (lk 217).

Sama on toodud välja 3 acetylcholinesterase (AChE) inhibitors donepezil, galantamine and rivastigmine kohta (lk 25).