



**ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

ΑΝΟΙΑ

2024

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	2
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	4
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ.....	5
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΙΣ ΑΝΟΙΕΣ.....	5
ΑΝΟΙΑ ΤΥΠΟΥ ALZHEIMER (ΑΤΑ).....	5
ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΟΙΑ.....	7
ΑΝΟΙΑ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY ΚΑΙ ΑΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON	7
ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ, ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΥΠΕΡΠΥΡΗΝΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ, ΦΛΟΙΟ- ΒΑΣΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ	8
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ (ΝΨΔ) ΣΤΙΣ ΑΝΟΙΕΣ	8
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	10
ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ, ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΑΝΟΙΕΣ	10
ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΝΨΣ ΣΤΙΣ ΑΝΟΙΕΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟΝ ΕΘΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (ΕΟΦ)	11
ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	19

Επιστημονική Ομάδα Εργασίας για την ολοκλήρωση και επικαιροποίηση των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων Συνταγογράφησης για τα Νευρολογικά Νοσήματα

ΤΣΙΒΓΟΥΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, (Συντονιστής) Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Ε.Κ.Π.Α.).

ΓΚΑΤΖΩΝΗΣ ΣΕΡΓΙΟΣ, Καθηγητής Νευρολογίας-Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, Καθηγητής Νευρολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ».

ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, Νευρολόγος, Καθηγητής Νευρολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

ΣΚΑΡΜΕΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

ΣΤΑΘΗΣ ΠΑΝΤΕΛΗΣ, Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος του Νοσοκομείου «Mediterraneo».

ΣΤΑΜΕΛΟΥ ΜΑΡΙΑ, Νευρολόγος, Υπεύθυνη Τμήματος Κινητικών Διαταραχών, Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ».

ΣΤΕΦΑΝΗΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ, Νευρολόγος, Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Ε.Κ.Π.Α.), Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο.

ΧΡΟΝΗ ΕΛΙΣΑΒΕΤ, Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών.

ΘΗΡΑΙΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ, Γενικός/Οικογενειακός Ιατρός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Κ.Υ. Βάρης, Προϊστάμενος Γενικής Διεύθυνσης ΟΔΙΠΥ Α.Ε., Πρόεδρος της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών.

ΜΗΤΡΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ, Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Προϊσταμένη Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών του Υπουργείου Υγείας.

Μέλη προηγούμενης Ομάδας Εργασίας και εξωτερικοί συνεργάτες που συνέβαλαν στο ΘΠΣ

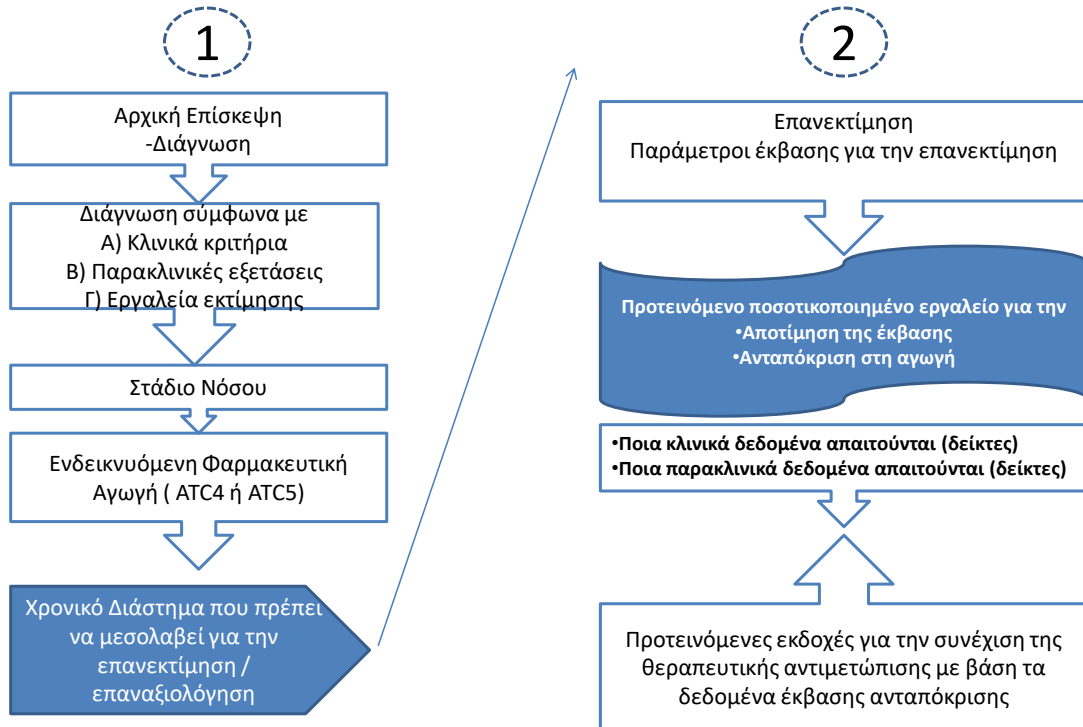
Αλεξόπουλος Παναγιώτης
Καπάκη Ελισάβετ
Πολίτης Αντώνης
Σακκά Παρασκευή
Τσολάκη Μάγδα
Βουμβουράκης Κωνσταντίνος
Κυλινθηρέας Κωνσταντίνος
Παπαθανασόπουλος Παναγιώτης
Πελίδου Ερριέττα – Συγκλητή
Χατζηγεωργίου Γεώργιος

Γραμματειακή Υποστήριξη

Τσαπαρίκου Δήμητρα

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΙΣ ΑΝΟΙΕΣ

ΑΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER (ΑΝΑ)

Οι αναστολείς των χολινεστερασών

Οι αναστολείς των χολινεστερασών: donepezil (αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης), rivastigmine (αναστολέας ακετυλο- και βουτυρυλο-χολινεστεράσης) και galantamine (αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης και αλλοστερικός τροποποιητής των νικοτινικών υποδοχέων) έχουν ως στόχο τη μείωση του ρυθμού νοητικής έκπτωσης των ασθενών με ΑΝΑ (1,2).

Η εγκεκριμένη τους ένδειξη είναι για τη θεραπεία της ήπιας έως μέσης βαρύτητας ΑΝΑ.

Οι μελέτες σύγκρισης μεταξύ των 3 αναστολέων δεν έχουν δείξει υπεροχή καμιάς από τις 3 έναντι των άλλων (3). Ωστόσο, το ένα τρίτο περίπου των ασθενών με ΝΑ δεν φαίνεται να επωφελούνται από τη χολινεργική θεραπεία, ενώ μέχρι σήμερα δεν έχουν καθοριστεί ποια κλινικά χαρακτηριστικά θα μπορούσαν να προβλέψουν αν ένας ασθενής πρόκειται να επωφεληθεί από τη θεραπεία με έναν αναστολέα. Η ιδιαίτερη διαφοροποίηση της δράσεως των τριών αναστολέων δίδει την δυνατότητα αλλαγής της φαρμακευτικής αγωγής σε περιπτώσεις μη ανταποκρινόμενες στον ένα παράγοντα. Έτσι, σκόπιμο είναι να δοκιμαστούν και οι 3 ουσίες προτού να χαρακτηριστεί ο ασθενής ως μη ανταποκρινόμενος στους αναστολείς.

Έναρξη και συνέχιση της θεραπείας

Η χρήση αυτών των φαρμάκων πρέπει να γίνεται μόλις τεθεί η διάγνωση της ΑΤΑ. Γενικά, οι αναστολείς εισάγονται στη μικρότερη δοσολογία και στη συνέχεια η δοσολογία αυξάνεται σε μηνιαία μεσοδιαστήματα ως τη μέγιστη καλά ανεκτή δόση. Οι αναστολείς έχουν επίσημη ένδειξη χορήγησης για το ήπιο και το μέσο στάδιο της νόσου (οδηγίες του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων - EMA - European Medicines Agency).

Συγχορήγηση αναστολέων

Η συγχορήγηση περισσότερων του ενός αναστολέα ταυτόχρονα, δεν συνιστάται καθώς η πιθανότητα επαγωγής χολινεργικών παρενεργειών είναι σημαντικά μεγαλύτερη, χωρίς να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα.

Μετάβαση

Οι ενδείξεις για τη μετάβαση από έναν αναστολέα σε κάποιον άλλο περιλαμβάνουν την εμφάνιση μη αντιμετωπίσιμων παρενεργειών, ή την αποτυχία επιβράδυνσης της προόδου της νοητικής έκπτωσης, μετά από δοκιμή θεραπείας, διάρκειας τουλάχιστον 3 μηνών.

Η δοσολογία και η τιτλοποίηση των αναστολέων των χολινεστερασών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Ανταγωνιστές των NMDA υποδοχέων του γλουταμινικού οξέος

Η μεμαντίνη είναι ένας μερικός ανταγωνιστής των υποδοχέων NMDA.

Έχει επίσημη ένδειξη χορήγησης για την αντιμετώπιση της μέτριας έως βαριάς μορφής της ANA και δεν πρέπει να χορηγείται στα αρχικά στάδια της ANA (πολλές μελέτες έχουν δείξει σαφή έλλειψη αποτελεσματικότητας στα στάδια αυτά).

Η δοσολογία και η τιτλοποίηση της μεμαντίνης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Συγχορήγηση αναστολέων χολινεστερασών - μεμαντίνης

Οι αναστολείς χολινεστερασών χορηγούνται στα αρχικά στάδια. Κατά την είσοδο των ασθενών με ANA στα μεσαία στάδια της νόσου ενδείκνυται η προσθήκη μεμαντίνης.

Οδηγίες χορήγησης της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής για την ANA με βάση την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων ανάλογα με το στάδιο της νόσου

(Με βάση τις ενδείξεις χορήγησης από τον EMA – European Medicines Agency).

- **ANA ήπιου-αρχικού σταδίου:** χορήγηση ενός εκ των αναστολέων χολινεστερασών (δονεπεζίλη, ριβαστιγμίνη, ή γαλανταμίνη)
- **ANA μέσου σταδίου:** χορήγηση ενός εκ των αναστολέων χολινεστερασών και της μεμαντίνης.
- **ANA προχωρημένου σταδίου:** χορήγηση της μεμαντίνης.

Ποσοτικοποιημένα εργαλεία για έναρξη αγωγής, αποτίμηση έκβασης και ανταπόκρισης στην αγωγή

Τα ενδεικνύμενα εργαλεία είναι αμιγώς κλινικά και συγκεκριμένα νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Ανάλογα με τις συνθήκες και τη διαθεσιμότητα πόρων και προσωπικού μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε εκτεταμένες νευροψυχολογικές συστοιχίες ή και απλές-σύντομες δοκιμασίες.

Ως προς την έναρξη της αγωγής, δοκιμασίες όπως το Mini Mental Status Examination (MMSE) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σταδιοποίηση της βαρύτητας της άνοιας και την επιλογή της κατάλληλης αγωγής(4).

MMSE > 20 άνοια ηπίου-αρχικού σταδίου
MMSE 10-20 άνοια μεσαίου σταδίου
MMSE <10 άνοια προχωρημένου σταδίου.

Ομοίως, με χρήση του MMSE μπορεί να καθορισθεί η μετάβαση από το ένα στάδιο στο άλλο και κατά συνέπεια η τροποποίηση της αγωγής.

Ως προς την αποτίμηση έκβασης και ανταπόκρισης στην αγωγή, οι ασθενείς με ANA εκπίπτουν κατά μέσο όρο ~2-3 μονάδες MMSE / έτος. Κλινική κρίση σε κάθε περίπτωση μπορεί να καθοδηγήσει ως προς ενδεχόμενη απόπειρα αντικατάστασης ενός αναστολέα χολινεστεράσης με άλλον.

Διακοπή της θεραπείας

Στο πολύ προχωρημένο στάδιο της νόσου και όταν ο ασθενής φαίνεται να μην έχει πλέον συνειδητή επικοινωνία με το περιβάλλον και συνεκτιμώντας τις επιθυμίες της οικογένειας, μπορεί κανείς να δοκιμάσει τη διακοπή χορήγησης της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής.

Νευροψυχιατρικές συμπεριφορικές διαταραχές

Δείτε παρακάτω.

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΑΝΟΙΑ

Αρκετές μελέτες χορήγησης αναστολέων των χολινεστερασών αλλά και της μεμαντίνης έχουν δείξει κάποια ευεργετικά αποτελέσματα. Όμως, οι παραπάνω θεραπείες δεν έχουν λάβει επίσημη ένδειξη χορήγησης.

Η συνύπαρξη εγκεφαλικών βλαβών αγγειακής αιτιολογίας και βλαβών τύπου Αλτσχάιμερ είναι ιδιαίτερα συχνή. Η μεικτή αγγειακή – ANA είναι ο συνηθέστερος τύπος άνοιας. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της άνοιας αυτής είναι η ίδια με αυτήν της αμιγούς ΑΤΑ.

Νευροψυχιατρικές συμπεριφορικές διαταραχές

Δείτε παρακάτω.

ΑΝΟΙΑ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY ΚΑΙ ΑΝΟΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ PARKINSON

Για τη θεραπεία της άνοιας της νόσου του Parkinson, επίσημη ένδειξη χορήγησης έχει λάβει μέχρι στιγμής η ριβαστιγμίνη.

Η χορήγηση ντοπαμινεργικών φαρμάκων (ιδίως λεβοντόπα) μπορεί να βοηθήσει ως προς τα κινητικά συμπτώματα κάποιους εκ των ασθενών με άνοια με σωματία Lewy: περίπου 1 στους 3 ασθενείς μπορεί να έχει κλινική ανταπόκριση.

Οδηγίες χορήγησης της ειδικής φαρμακευτικής αγωγής με βάση την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων ανάλογα με το στάδιο της νόσου

Η ριβαστιγμίνη έχει ένδειξη στα αρχικά-ήπια και μεσαία στάδια της άνοιας της νόσου του Parkinson.

Χρονικό διάστημα επανεκτίμησης, Ποσοτικοποιημένα εργαλεία για έναρξη αγωγής, αποτίμηση έκβασης και ανταπόκρισης στην αγωγή, Διακοπή της θεραπείας

Ισχύει ότι και για την ANA (δείτε άνωθι).

Νευροψυχιατρικές συμπεριφορικές διαταραχές

Δείτε παρακάτω.

ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ, ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΥΠΕΡΠΥΡΗΝΙΚΗ

ΠΑΡΑΛΥΣΗ, ΦΛΟΙΟ-ΒΑΣΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ

Δεν υπάρχει προς το παρόν καμία ενδεδειγμένη θεραπεία για την ειδική αντιμετώπιση αυτών των παθήσεων (5).

Οι αναστολείς χολινεστερασών φαίνεται ότι δεν έχουν θετικά αποτελέσματα στους ασθενείς με μετωποκροταφική εκφύλιση, στους οποίους μάλιστα συχνά επιβαρύνουν τις διαταραχές της συμπεριφοράς ή ακόμα τις νοητικές λειτουργίες (6).

Ομοίως δεν υφίστανται πειστικά δεδομένα ως προς τη χορήγηση μεμαντίνης στους ασθενείς αυτούς.

Η θεραπεία με λεβοντόπα μπορεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με Προϊούσα Υπερπυρηνική Παράλυση ή Φλοιο-βασική εκφύλιση να οδηγήσει σε (παροδική συνήθως) βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων (expert opinion).

Νευροψυχιατρικές συμπεριφορικές διαταραχές

Δείτε παρακάτω.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ (ΝΨΔ) ΣΤΙΣ

ΑΝΟΙΕΣ

Ενδείξεις χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής για τις ΝΨΔ στις άνοιες σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ)

Η ρισπεριδόνη έχει λάβει ένδειξη από τον ΕΟΦ για τη συμπτωματική αντιμετώπιση σοβαρών διαταραχών της συμπεριφοράς (επιθετικότητα, ψυχωσικές διαταραχές κλπ) σε

ασθενείς με άνοια (βραχείας διάρκειας 4-6 εβδομάδες και μόνον υπό στενή παρακολούθηση ειδικού).

Η κλοζαπίνη έχει λάβει ένδειξη από τον ΕΟΦ για την αντιμετώπιση ψυχωσικών διαταραχών που συμβαίνουν κατά την εξέλιξη της νόσου του Parkinson, στις περιπτώσεις που η τυπική θεραπεία έχει αποτύχει.

Η συνταγογράφηση φαρμακευτικής αγωγής για τις ΝΨΔ στις άνοιες γίνεται μέσω των αντίστοιχων θεραπευτικών πρωτοκόλλων (εάν υφίστανται) για τις ψυχιατρικές παθήσεις ή μέσω της αντίστοιχης διάγνωσης ICD-10.

Χρονικό διάστημα επανεκτίμησης ΝΨΔ

Η συχνότητα επαναξιολόγησης ποικίλει και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένων του είδους και της σοβαρότητας της ΝΨΔ, του είδους της θεραπείας, ιδιαιτεροτήτων του ασθενή και του υφιστάμενου υποστηρικτικού περιβάλλοντος κλπ. Ενδεικτικά επανεκτίμηση στις 2, 6 και 12 εβδομάδες καθώς και κάθε μερικούς μήνες φαίνεται να είναι κλινικά ενδεδειγμένο (7).

Διακοπή της θεραπείας ΝΨΔ

Εφόσον κατά την επανεκτίμηση των ΝΨΔ στις 2, 6 ή 12 εβδομάδες μετά την έναρξη μιας συγκεκριμένης θεραπευτικής παρέμβασης με αντιψυχωτικά έχει αντιμετωπιστεί/ελεγχθεί το σύμπτωμα στόχος συνιστάται προσπάθεια αποκλιμάκωσης και εν τέλει διακοπής της φαρμακευτικής παρέμβασης. Σημειώνεται πως η διακοπή δε συνεπάγεται κατά κανόνα υποτροπή της ψυχωσικής συμπτωματολογίας. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν κάποια δεδομένα ότι τα αντιψυχωσικά μπορεί να διακοπούν επιτυχώς σε ηλικιωμένους με άνοια και ΝΨΔ που λαμβάνουν αγωγή για τουλάχιστον τρεις μήνες, και ότι η διακοπή αυτή μπορεί να έχει μικρή ή καθόλου σημαντική επίδραση στις ΝΨΔ. Αυτό συμφωνεί με την παρατήρηση ότι οι περισσότερες συμπεριφορικές επιπλοκές της άνοιας είναι διαλείπουσες και συχνά δεν επιμένουν για περισσότερο από τρεις μήνες. Τα συνολικά αυτά συμπεράσματα της ανασκόπησης της Cochrane το 2018 δε φαίνεται να έχουν τροποποιηθεί από το 2013 και ο αριθμός των διαθέσιμων δοκιμών παραμένει σε χαμηλά επίπεδα (8).

Αντίθετα, μάλλον η διακοπή της αντικαταθλιπτικής θεραπείας μετά από επιτυχή αντιμετώπιση των αντίστοιχων συμπτωμάτων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ειδικά στους ασθενείς που η καταθλιπτική συμπτωματολογία είναι κλινικά σημαντική (π.χ. πληρούνται τα κριτήρια μείζονος κατάθλιψης), ανθιστάμενη ή/και υποτροπιάζουσα (9). Ωστόσο, με δεδομένη τη σημαντική διακύμανση όλων σχεδόν των ΝΨΣ κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της άνοιας, δοκιμαστικές μειώσεις ή και διακοπές ακόμα και αντικαταθλιπτικών θεραπειών ειδικά όταν τα καταθλιπτικά συμπτώματα είναι ήπια και ανταποκρίνονται σύντομα στη φαρμακευτική αγωγή συχνά δοκιμάζονται στην καθημέρα κλινική πράξη.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1: Δοσολογία, συχνότητα και τιτλοποίηση των συμπτωματικών θεραπειών για τις άνοιες

Ουσία	Δράση	Εναρκτήρια δόση	Τιτλοποίηση	Μέγιστη δόση	Μεταβολισμός
Δονεπεζίλη	Αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης	5mg 1x1 PO Tab ή Or.Disp.Tab	Αύξηση κατά 5mg μετά από 1 μήνα	10mg/ ημέρα	Ηπατικός CYP2D6 CYP3A4
Ριβαστιγμίνη	Αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης και βουτυρυλοχολινεστεράσης	1.5mg 1x2 PO Caps, υπάρχει και σε πόσιμη μορφή με αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα 4,6mg/ημέρα διαδερμικό αυτοκόλλητο (TTS)	Αύξηση κατά 1.5mg δις ημερησίως κάθε 1 μήνα 9,5mg/ ημέρα TTS, μετά από τουλάχιστον 1 μήνα	12mg/ ημέρα 13,3mg/ ημέρα TTS μετά από 6μήνες	Νεφρική κάθαρση
Γαλανταμίνη	Αναστολέας ακετυλοχολινεστεράσης και τροποποιητής νικοτινικών υποδοχέων	8mg 1x1 PO Caps Υπάρχει και σε πόσιμη μορφή με αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα	αύξηση κατά 8mg μετά από 4-6 εβδομάδες εφόσον είναι ανεκτό	24mg/ ημέρα	Ηπατικός CYP2D6 CYP3A4
Μεμαντίνη	Ανταγωνιστής NMDA υποδοχέων	5mg 1x1 PO Tab Υπάρχει και σε πόσιμη μορφή με αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα	αύξηση κατά 5mg/ εβδομάδα εφόσον είναι ανεκτό	20mg/ ημέρα, είτε άπαξ ημερησίως, είτε διαιρεμένη σε 2 δόσεις των 10 mg	Κυρίως νεφρική κάθαρση

Πίνακας 2: Θεραπείες ΝΨΣ στις άνοιες σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ)

Ουσία	Ένδειξη	Δράση	Εναρκτήρια δόση	Τιτλοποίηση	Συνήθης Μέγιστη δόση	Μεταβολισμός
<u>Ρισπεριδόνη</u>	Συμπτωματική αγωγή σοβαρών διαταραχών της συμπεριφοράς (επιθετικότητα, ψυχώσεις, κλπ) σε ασθενείς με άνοια (βραχείας διάρκειας 4-6 εβδομάδες και μόνον υπό στενή παρακολούθηση ειδικού)	Άτυπο αντιψυχωσικό	0,25mg	Αύξηση κατά 0,25mg έως να ελεγχθούν τα συμπτώματα ή μη ανοχή	2mg/ημέρα	Ηπατικός μεταβολισμός (CYP2D6, CYP3A4) και νεφρική κάθαρση
<u>Κλοζαπίνη</u>	Ψυχωσικές διαταραχές που συμβαίνουν κατά την εξέλιξη της νόσου του Parkinson, στις περιπτώσεις που η τυπική θεραπεία έχει αποτύχει	Άτυπο αντιψυχωσικό	6.25-12,5mg	Αύξηση κατά 12,5 mg έως να ελεγχθούν τα συμπτώματα ή μη ανοχή	100mg/ημέρα	Ηπατικός μεταβολισμός (CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6)

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hort J, J. T. O'Brien, G. Gainotti, T. Pirttila, B. O. Popescu, I. Rektorova, S. Sorbi and P. Scheltens "EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. (2010). *Eur J Neurol* 17(10): 1236-48.
2. Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M, Holt FE. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD001191
3. Farlow M. A clinical overview of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2002;14(Suppl 1): 93-126.
4. Fountoulakis K, Tsolaki M, Chatzi E, Kazis A. MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE). A validation study in greek patients with dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease* 2000;15:342-347
5. Gil D, Rabinovici and Bruce L. Miller. Frontotemporal Lobar Degeneration: Epidemiology, Patho-physiology, Diagnosis and Management *CNS Drugs* 2010; 24 (5): 375-398.
6. Tsai, R.M. and Boxer, A.L. (2016), Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future. *J. Neurochem.*, 138: 211-221. <https://doi.org/10.1111/jnc.13640>
7. Yoshida K, Roberts R, Suzuki T, Lebowitz B, Reeves S, Howard R, Abe T, Mimura M, Uchida H. Lack of Early Improvement with Antipsychotics is a Marker for Subsequent Nonresponse in Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: Analysis of CATIE-AD Data. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2017 Jul;25(7):708-716. doi: 10.1016/j.jagp.2017.01.016. Epub 2017 Jan 30. PMID: 28215900; PMCID: PMC5474154.
8. Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AI, Vander Stichele R, Declercq T, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 30;3(3):CD007726. doi: 10.1002/14651858.CD007726.pub3. Epub ahead of print. PMID: 29605970; PMCID: PMC8407230.
9. Bergh S, Selbæk G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ*. 2012 Mar 9;344:e1566. doi: 10.1136/bmj.e1566. PMID: 22408266.