

## Ανασκόπηση Review

# Συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας και η αντιμετώπισή τους

Λ. Λύκουρας, Ρ. Γουρνέλλης

*Β΄ Ψυχιατρική Κλινική, ΓΝΑ «Αττικόν», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

Ψυχιατρική 2011, 22:24–33

**Η** έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών είναι το κεντρικό σύμπτωμα των ανοιών καθώς και ο κύριος στόχος της θεραπείας. Ωστόσο, και άλλα συμπτώματα που αναπτύσσονται κατά την πορεία της νόσου επιβαρύνουν τόσο τον ασθενή όσο και τους φροντιστές. Αυτά τα συμπτώματα αποκαλούνται συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας, και περιλαμβάνουν τις παραληρητικές ιδέες, τις ψευδαισθήσεις, τις παραισθήσεις, το άγχος, την επιθετικότητα, την κατάθλιψη, τις αλλαγές στην προσωπικότητα, την έλλειψη αναστολών-παρορμητικότητα, την παραβίαση των κοινωνικών και ηθικών κανόνων, τις διαιτητικές αλλαγές, καθώς και τις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές. Ο επιπολασμός των παραληρητικών ιδεών, των ψευδαισθήσεων, του άγχους και της κατάθλιψης ανευρίσκεται σε υψηλά επίπεδα στη ν. Alzheimer, στην αγγειακή άνοια και στην άνοια με σωματίδια Lewy, ενώ ο επιπολασμός των διαταραχών της συμπεριφοράς είναι υψηλός στις μετωποκροταφικές άνοιες. Τα ψυχωσικά συμπτώματα συσχετίζονται με μια σχετικά καλή διατήρηση του φλοιού σε συνδυασμό με υποφλοιώδη δυσλειτουργία κυρίως του μεταιχμιακού συστήματος. Οι ασθενείς με άνοια και κατάθλιψη παρουσιάζουν μεγαλύτερη απώλεια νοραδρενεργικών νευρώνων στον υπομέλανα τόπο και μεγαλύτερη απώλεια σεροτονινεργικών νευρώνων στους πυρήνες της οπίσθιας ραφής. Στις διαταραχές συμπεριφοράς ανευρίσκεται κυρίως μετωπιαία δυσλειτουργία. Τα άτυπα αντιψυχωσικά είναι φάρμακα πρώτης επιλογής για τα ψυχωσικά συμπτώματα, το άγχος και την επιθετικότητα. Τα αντικαταθλιπτικά μπορεί να είναι αποτελεσματικά στη μέτρια βαρύτητας και βαριά κατάθλιψη, όπως επίσης στην έλλειψη αναστολών-παρορμητικότητα, στην επιθετικότητα, στις διαιτητικές αλλαγές και στις επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές. Οι αναστολείς της χολινεστεράσης μπορεί να είναι αποτελεσματικοί στην απάθεια, στο άγχος, στην άρση αναστολών, στην παρεκκλίνουσα συμπεριφορά, στις συναισθηματικές διαταραχές και στις ψευδαισθήσεις. Επιπλέον, οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορεί να είναι αποτελεσματικές στη βελτίωση των συμπτωμάτων του ασθενούς μόνες τους ή σε συνδυασμό με φάρμακα.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Συμπεριφορικά συμπτώματα, ψυχολογικά συμπτώματα, άνοια.

## Εισαγωγή

Οι ανοϊκές διαταραχές χαρακτηρίζονται από σταδιακά επιδεινούμενα γνωσιακά ελλείμματα τα οποία περιλαμβάνουν ελλείμματα της μνήμης, αφασία, αγνωσία, απραξία, αγνωσία καθώς και διαταραχές στις εκτελεστικές λειτουργίες.<sup>1</sup> Ωστόσο, στους ασθενείς με άνοια συχνά παρουσιάζονται και συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα γνωστά στη διεθνή βιβλιογραφία ως behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). Τα συμπτώματα αυτά επιβαρύνουν τόσο την κλινική εικόνα και την πορεία των ασθενών όσο και τον φόρτο των φροντιστών τους.<sup>2</sup> Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται τα επιδημιολογικά και κλινικά τους χαρακτηριστικά, τα νευροβιολογικά ευρήματα και η θεραπευτική τους αντιμετώπιση με έμφαση στα κυριότερα εξ αυτών και συγκεκριμένα στα ψυχωσικά συμπτώματα και στις διαταραχές συμπεριφοράς.

## Επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Οι άνοιες είναι συχνές στους ηλικιωμένους και ο επιπολασμός τους αυξάνει με την ηλικία. Υπολογίζεται ότι ο επιπολασμός της βαριάς άνοιας σε άτομα 65–74 ετών είναι 1%, σε άτομα 75–84 ετών είναι 7%, ενώ στους άνω των 85 ετών ξεπερνά το 25%.<sup>3</sup> Παράλληλα, το προσδόκιμο επιβίωσης διεθνώς αλλά και στην Ελλάδα αυξάνει: από τα 36,7 έτη το 1879 και τα 65 έτη του 1950, ήδη το 1986 είχε ανέλθει στα 77 έτη.<sup>4</sup> Επιπροσθέτως, το ποσοστό των άνω των 60 ετών στον γενικό πληθυσμό στην Ελλάδα το 2002 ήταν στο 23,9%, ενώ το 2025 αναμένεται να φθάσει στο 31,6%.<sup>5</sup> Κατά συνέπεια, οι άνοιες ήδη αποτελούν –και στο μέλλον όλο και περισσότερο θα αποτελούν– μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας.

Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα έχουν περιγραφεί ως αναπόσπαστο τμήμα των ανοϊκών διαταραχών ήδη από τις πρωιμότερες περιγραφές περιπτώσεων.<sup>6</sup> Περιλαμβάνουν τις παραληρητικές ιδέες, τις ψευδαισθήσεις και τις παραισθήσεις, τις παραγνώσεις, την αλλαγή της προσωπικότητας, την ανησυχία και επιθετικότητα, την κατάθλιψη, την άρση αναστολών, τις αλλαγές στη σεξουαλική συμπεριφορά και στις διατροφικές συνήθειες, τις

διαταραχές στον λόγο και τις διαταραχές της δραστηριότητας. Τα συμπτώματα αυτά παρατηρούνται σε όλα τα είδη ανοιών (v. Alzheimer, αγγειακή άνοια, άνοια με σωματία Levy, μετωποκροταφικές άνοιες) και επιμένουν σε υψηλό ποσοστό (67%) κατά την πορεία της νόσου.<sup>7</sup>

Οι παραληρητικές ιδέες που παρουσιάζονται στην άνοια είναι απλές, μη συστηματοποιημένες και μπορεί να είναι βραχύβιες, να κυμαίνονται στον χρόνο ή να είναι συνεχείς.<sup>2,8</sup> Στη v. Alzheimer παρουσιάζονται στο 20–73% των περιπτώσεων και παρατηρούνται σε διάφορες φάσεις της νόσου.<sup>9</sup> Όπως έχει δείχθει, είναι σπανιότερες στις ήπιες καθώς και στις βαριές μορφές της νόσου, ενώ η συχνότητά τους αυξάνει στις άνοιες μέσης βαρύτητας.<sup>10</sup> Η παρουσία τους συμβάλλει στην επιδείνωση της ανικανότητας του ασθενούς, στην πρόωρη ασυλοποίησή του, στην αύξηση του οικονομικού κόστους, στην κακή ποιότητα της ζωής του ασθενή αλλά και του φροντιστή. Επίσης, αποτελούν πηγή στρες για τους νοσηλευτές σε δομές μακράς διαμονής.<sup>11</sup>

Όσον αφορά στα είδη των παραληρητικών ιδεών στη v. Alzheimer, κυριαρχούν οι παραληρητικές ιδέες διωκτικού περιεχομένου (7–40%), ενώ ακολουθούν οι παραληρητικές ιδέες ζηλοτυπικού περιεχομένου (1–26%), οι αναφοράς (2–18,7%), οι σωματικές (1,3–3,3%) και οι μεγαλείου (0,4%).<sup>9</sup>

Με τη χρήση κλίμακας εκτίμησης BEHAVE-AD των ψυχωσικών και συμπεριφορικών συμπτωμάτων στη v. Alzheimer, οι Reisberg et al<sup>12</sup> τεκμηρίωσαν την παρουσία παραληρητικών ιδεών κλοπής αντικειμένων, εγκατάλειψης, ζηλοτυπίας και παραγνώσεων. Στις παραληρητικές ιδέες κλοπής αντικειμένων οι ασθενείς έχουν την πεποίθηση ότι τους κλέβουν πράγματα. Πιθανώς, η αδυναμία των ασθενών να θυμηθούν την ακριβή θέση των κοινών οικιακών αντικειμένων συμβάλλει στην εμφάνιση αυτών των παραληρητικών ιδεών. Σύμφωνα με ένα άλλο είδος παραληρητικής ιδέας, οι ασθενείς δε θεωρούν πλέον ως δική τους την οικία όπου διαμένουν. Αυτή η παραληρητική ιδέα μπορεί να θεωρηθεί ότι ανήκει στις παραγνώσεις. Επιπλέον, οι ασθενείς συχνά πιστεύουν ότι έχουν εγκαταλειφθεί από τους οικείους και τους φροντιστές τους. Σε βαρύτερες μορφές μπορεί να έχουν την πεποίθηση ότι υπάρχει μία συνωμοσία εναντίον τους ώστε να εισαχθούν σε κάποιο ίδρυμα. Θεωρείται ότι η συνειδητοποίηση εκ

μέρους των ασθενών ότι έχουν γίνει βάρος στους φροντιστές μπορεί να σχετίζεται με αυτή την παραληρητική ιδέα. Σημειώνεται, ωστόσο, ότι εκφράζονται και από ασθενείς που ήδη διαβιούν σε ιδρύματα και η ιδέα αυτή έχει βρεθεί να συσχετίζεται με εντονότερη έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών.<sup>2</sup> Συχνά, αναφέρονται και παραληρητικές ιδέες ζηλοτυπικού περιεχομένου (απιστίας) σύμφωνα με τις οποίες ο/η σύζυγος έχει εξωσυζυγική σχέση.

Τέλος, οι παραληρητικές ιδέες παραγνώριση στην άνοια είναι συχνές (23–50%).<sup>13</sup> Αφορούν στην παρουσία προσώπων στην κατοικία των ασθενών (17%), την παραγνώριση άλλων προσώπων (12%), την παραγνώριση του ίδιου του εαυτού στην οποία ο ασθενής φαίνεται σαν να μην αναγνωρίζει τον ίδιο τον εαυτό του στον καθρέφτη (4–10%), καθώς και την παραγνώριση γεγονότων στην τηλεόραση, γεγονότων που ο ασθενής θεωρεί ότι διαδραματίζονται στον δικό του χώρο.<sup>14,15</sup> Ο ασθενής με παραγνώρισεις –ιδίως όταν θεωρεί ότι κάποιοι απατεώνες έχουν πάρει τη θέση των δικών του ανθρώπων– κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να αναπτύξει βίαιη συμπεριφορά προς τον υποτιθέμενο απατεώνα, κάτι που αποτελεί αιτία έντονης δυσφορίας για τους φροντιστές. Οι παραγνώρισεις μπορεί να πάρουν τη μορφή ενός πλήρους συνδρόμου παραληρητικής παραγνώρισης (π.χ. Cargras). Παρουσιάζονται σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, ωστόσο, είναι συχνότερες σε άνοιες μέσης βαρύτητας.<sup>16</sup>

Οι ψευδαισθήσεις είναι επίσης συχνές στις άνοιες με τον επιπολασμό τους να κυμαίνεται από 4–59%.<sup>9</sup> Οι οπτικές και οι ακουστικές ψευδαισθήσεις αποτελούν τον συνηθέστερο τύπο (18–53%),<sup>8</sup> ενώ παρουσιάζονται και οσφρητικές, κοιναισθητικές καθώς και απτικές. Οι ψευδαισθήσεις είναι πιο συχνές σε άνοιες μέτριας βαρύτητας καθώς και σε βαριές, ενώ είναι λιγότερο συχνές σε άνοιες ήπιας βαρύτητας.<sup>8,10</sup> Συχνά διαρκούν για σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα, τείνουν όμως να υποτροπιάζουν. Μερικές φορές οι ψευδαισθήσεις αναστατώνουν τον ασθενή, άλλες πάλι δεν είναι στρεσογόνες και δεν απαιτούν θεραπεία. Σημειώνεται ότι συχνά συνυπάρχουν οπτικές ψευδαισθήσεις και παραγνώρισεις λόγω της ύπαρξης οπτικής αγνωσίας και δυσκολίας διάκρισης των ορίων ανάμεσα στο φως και στο σκοτάδι. Για να διαγνώσουμε την παρουσία οπτικών

ψευδαισθήσεων απαιτείται καλή εκτίμηση της οπτικής λειτουργίας. Σημειώνεται ότι η ξαφνική εμφάνιση ψευδαισθήσεων θέτει πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης με το ντελίριο (οξύ συγχυτικό επεισόδιο οργανικής αιτιολογίας) το οποίο αναπτύσσεται συχνά στους ασθενείς με άνοια.

Επιπλέον, οι παραισθήσεις σε ανοϊκούς ασθενείς έχουν υψηλό επιπολασμό, συχνά μάλιστα συνδέονται με παραγνώρισεις: για παράδειγμα στη θέα ρούχων ο ασθενής αναγνωρίζει ανθρώπους.<sup>16</sup>

Η κατάθλιψη συχνά συνυπάρχει με άνοια τύπου Alzheimer. Ο επιπολασμός της μείζονος κατάθλιψης έχει προσδιορισθεί στο 20–25%, ενώ της ελάσσονος κατάθλιψης στο 20–30%. Η κατάθλιψη είναι πιο συχνή στις ήπιες/αρχικές μορφές της νόσου και λιγότερο συχνή στη βαριά άνοια. Η κατάθλιψη κυμαίνεται κατά τη διαδρομή της νόσου, όμως σε υψηλό ποσοστό (40%) επιμένει για διάστημα άνω των έξι μηνών. Συνδέεται και αυτή, όπως τα ψυχολογικά συμπτώματα που προαναφέρθηκαν, με δυσμενέστερη πορεία της νόσου και πιο συγκεκριμένα με αίσθημα δυσφορίας, επιθετικότητα, πρόωρο εγκλεισμό σε ίδρυμα, αυτοκτονική συμπεριφορά και αυξημένη θνησιμότητα.<sup>17</sup>

Οι διαταραχές της συμπεριφοράς είναι εκδηλώσεις της νόσου οι οποίες γίνονται αντιληπτές από τους άλλους αλλά ο ασθενής πιθανόν δεν τις αναγνωρίζει και δεν παραπονείται για αυτές. Πιο συγκεκριμένα, οι αλλαγές στην προσωπικότητα στα αρχικά στάδια της νόσου είναι ήπιας βαρύτητας και περιλαμβάνουν την απάθεια, την έλλειψη ενδιαφέροντος, την ευερεθιστότητα και την απώλεια των διαπροσωπικών επαφών του ασθενούς. Οι διαταραχές αυτές είναι συχνές (71%), χειροτερεύουν με τον χρόνο και μπορεί να εμφανισθούν και άλλες διαταραχές από την ψυχοκινητικότητα και τη δραστηριότητα όπως ανησυχία, επιθετικότητα, έλλειψη ελέγχου των παρορμήσεων, περιπλάνησεις, κραυγές και εκρήξεις οργής.<sup>18</sup> Οι διαταραχές αυτές επιδεινώνονται με τον χρόνο και είναι ιδιαίτερα συχνές.<sup>16</sup> Η ανησυχία περιγράφεται σε ποσοστό από 21–63%, η περιπλάνηση εντός αλλά και εκτός της οικίας από 10–61% και η διέγερση από 18–65%.<sup>10,19</sup> Οι εκδηλώσεις αυτές συμπεριλαμβάνουν συμπτώματα όπως φωνές, κραυγές, ύβρεις, εκρήξεις οργής, σωματικές επιθέσεις κ.ά. Έχει βρεθεί ότι η επιθετικότητα συσχετίζεται με την ύπαρξη παραληρητικών ιδεών, πι-

θανώς λόγω του παράλληλου υψηλού επιπολασμού και των δύο.<sup>11</sup>

Επιπλέον, οι αλλαγές στις συνήθειες διατροφής είναι και αυτές συχνές (46–74%),<sup>19</sup> με τους ασθενείς να αυξάνουν ή να μειώνουν την ποσότητα της προσλαμβανόμενης τροφής. Επίσης, συχνές είναι οι αλλαγές στη σεξουαλική δραστηριότητα: υψηλό ποσοστό (38–94%) έχει μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας, ωστόσο ένα άλλο ποσοστό (14%) παρουσιάζει αύξηση.<sup>20</sup>

Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν ανωτέρω αφορούν τη ν. Alzheimer, ωστόσο σε γενικές γραμμές η κλινική εικόνα της αγγειακής άνοιας είναι παρόμοια.<sup>10</sup> Άλλωστε σήμερα οι «αμιγείς» άνοιες αγγειακού τύπου θεωρούνται σπάνιες. Η κυρίαρχη υπόθεση είναι πλέον ότι η παρουσία αγγειακών βλαβών αυξάνει περαιτέρω την ευαλωτότητα του ασθενούς για να εκδηλώσει ν. Alzheimer.<sup>21</sup> Όσον αφορά στην άνοια με σωματία Levy, αυτή χαρακτηρίζεται από υψηλή συχνότητα (άνω του 80%) παραληρητικών ιδεών και συνήθως καλά οργανωμένων οπτικών ψευδαισθήσεων. Η συχνότητα δε των τελευταίων είναι τόσο υψηλή που αποτελεί ένα εκ των κριτηρίων της νόσου.<sup>22</sup>

Μία ιδιαίτερη κατηγορία ανοιών αποτελούν οι μετωποκροταφικές άνοιες. Αυτές αποτελούν το 20–50% των ανοιών με έναρξη πριν τα 65 έτη. Οι μετωποκροταφικές άνοιες συγκροτούν μια ετερογενή ομάδα ανοιών που οι συμπεριφορικές διαταραχές κυριαρχούν στην κλινική εικόνα, περισσότερο μάλιστα από τη μνημονική διαταραχή και για το λόγο αυτό η διαφορική διάγνωσή τους από άλλες ψυχιατρικές νόσους είναι δυσχερής. Υπάρχουν σε υψηλά ποσοστά απάθεια (95%), έλλειψη ελέγχου παρορμήσεων, παραβιάσεις των κοινωνικών κανόνων που προσομοιάζουν με αντικοινωνικές συμπεριφορές (50%) όπως κλοπές, λεκτικές και σωματικές επιθέσεις, ατυχήματα λόγω βίαιης συμπεριφοράς στην οδήγηση, απρόσφορη σεξουαλική συμπεριφορά, ενώ μπορεί να παρατηρηθούν ακόμη εγκληματικές πράξεις. Συχνές είναι οι αλλαγές στη διατροφική συμπεριφορά (80%) με τους ασθενείς να καταναλώνουν πολλά γλυκά, να τρώνε συνέχεια το ίδιο φαγητό, να τρώνε συνεχώς και τα πάντα, να κάνουν κατάχρηση αλκοόλ, να τοποθετούν στο στόμα τους ουσίες που δεν είναι τροφές κ.ά. Επίσης, συχνά αναπτύσσονται στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενες

συμπεριφορές (38%) όπως συλλογή αντικειμένων, χαρτοπαιξία, τριχοτιλλομανία, αυτοτραυματισμοί, κρύψιμο αντικειμένων κ.ά. Στις μετωποκροταφικές άνοιες η καταθλιπτική συμπτωματολογία είναι συχνή (25–75%) ενώ, αντιθέτως, οι παραληρητικές ιδέες (5%) και ψευδαισθήσεις (2%) είναι σπάνιες. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με μετωποκροταφικές άνοιες συγκρινόμενοι με ασθενείς με ν. Alzheimer παρουσιάζουν πιο συχνά συμπεριφορές απώλειας ελέγχου των παρορμήσεων, στερεοτυπικές συμπεριφορές, διατροφική δυσλειτουργία, αλλά λιγότερα ψυχωσικά συμπτώματα.<sup>23</sup>

Το μοντέλο για την αιτιοπαθογένεια της ψυχωσικής συμπτωματολογίας και των συμπτωμάτων από τη συμπεριφορά είναι πολυπαραγοντικό. Εικάζεται ότι μπορεί να αναπτύσσονται στην προσπάθεια του ασθενούς να κατανοήσει ένα όλο και περισσότερο ακατανόητο για αυτόν περιβάλλον, δευτερογενώς σε συναισθηματικές αλλαγές, ή αποτελούν έκφραση παθολογικών νευροβιολογικών μεταβολών.<sup>19,24</sup>

### Νευροβιολογικά δεδομένα

Ευρήματα από τη νευροβιολογική έρευνα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα δεν οφείλονται σε διάχυτη εγκεφαλοπάθεια αλλά αποτελούν έκφραση περιοχικής εγκεφαλικής παθολογίας. Οι ασθενείς με ν. Alzheimer και ψυχωσικά στοιχεία συγκρινόμενοι με ασθενείς με την ίδια νόσο χωρίς ψυχωσικά στοιχεία έχουν περισσότερες νευροϊνιδικές πλάκες στο μέσο κροταφικό μεταιχμιακό σύστημα, οι οποίες επεκτείνονται στους κροταφικούς, βρεγματικούς και μετωπιαίους λοβούς.<sup>2</sup> Επίσης, στους πρώτους προσβάλλονται περισσότερο περιοχές του στελέχους άμεσα συνδεδεμένες με τη νοραδρενεργική, σεροτονινεργική και χολινεργική δραστηριότητα. Έχουν βρεθεί αυξημένα επίπεδα νοραδρεναλίνης στη μέλαινα ουσία, μειωμένα επίπεδα σεροτονίνης στο έμπροσθεν της αγκιστρωτής έλικος τμήμα της ιπποκαμπίου έλικος και χολινεργικό έλλειμμα στους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς. Νευροαπεικονιστικές μελέτες έχουν δείξει περισσότερες υπερπυκνώσεις στη λευκή ουσία αριστερά και, επίσης, δυσλειτουργία του μετωπιαίου και κροταφικού λοβού στο αριστερό ημισφαίριο.<sup>9,25</sup> Σημειώνεται ότι το αυξημένο χολινεργικό έλλειμμα σε συνδυασμό με τη ντοπαμινεργική δραστηριότητα που επηρεάζεται λιγότερο



στη ν. Alzheimer δημιουργεί μια ανισορροπία στη συνεργασία των δύο συστημάτων η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων.<sup>19,26</sup> Γενικότερα, μπορούμε να υποθέσουμε ότι για την εμφάνιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων απαιτείται μια σχετικά καλή διατήρηση του φλοιού σε συνδυασμό με υποφλοιώδη δυσλειτουργία κυρίως του μεταχιακού συστήματος.<sup>25</sup> Θεωρείται, επίσης, ότι ασθενείς με ντοπαμινεργική δυσλειτουργία είτε σε πλαίσιο ν. Alzheimer είτε άνοιας με σωματία Lewy αντιμετωπίζουν αυξημένα προβλήματα στην αντιληπτική λειτουργία, στην οποία συμβάλλει και η διαταραχή στη ντοπαμινεργική/χολινεργική ισορροπία.<sup>22</sup> Ιδιαίτερα μάλιστα στις μετωποκροταφικές άνοιες οι ψευδαισθήσεις έχουν συσχετισθεί και με χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης B12.<sup>23</sup>

Όσον αφορά στους ασθενείς με άνοια και παραγνωρίσεις, αυτοί συγκρινόμενοι με ασθενείς με άνοια χωρίς παραγνωρίσεις, βρέθηκαν να παρουσιάζουν μεγαλύτερη διεύρυνση των πρόσθιων κοιλιών του δεξιού ημισφαιρίου. Αυτό το εύρημα υποδηλώνει ότι μεγαλύτερη νευροεκφύλιση στον δεξιό μετωπιαίο λοβό με σχετική διατήρηση του αριστερού λοβού αυξάνει την ευαλωτότητά τους για την εμφάνιση παραληρητικών παραγνωρίσεων.<sup>14</sup> Επίσης, οι ίδιοι ασθενείς βρέθηκαν να παρουσιάζουν μικρότερο αριθμό νευρώνων στην περιοχή CA1 του ιππόκαμπου.<sup>25</sup>

Οι ασθενείς με ν. Alzheimer και κατάθλιψη έχουν βρεθεί να παρουσιάζουν μεγαλύτερη απώλεια νοραδρενεργικών νευρώνων στον υπομέλανα τόπο καθώς και μεγαλύτερη απώλεια νευρώνων στους σεροτονινεργικούς πυρήνες της οπίσθιας ραφής.<sup>17</sup>

Στις διαταραχές συμπεριφοράς, οι οποίες είναι συχνές στις άνοιες ιδιαίτερα μάλιστα στις μετωποκροταφικές, ανευρίσκεται κυρίως μετωπιαία δυσλειτουργία, ένα εύρημα αναμενόμενο εφόσον ο μετωπιαίος λοβός παίζει έναν απαραίτητο ρόλο στον έλεγχο της συμπεριφοράς.<sup>27</sup>

Ειδικότερα στις μετωποκροταφικές άνοιες, η απάθεια έχει συσχετισθεί με μετωπιαία, βρεγματική και μέση κροταφική δυσλειτουργία.<sup>19</sup> Η έλλειψη ελέγχου των παρορμήσεων συνδέεται με δυσλειτουργία του οπίσθιου οπτικομετωπιαίου και πρόσθιου κροταφικού λοβού. Οι διατροφικές αλλαγές και οι στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές

συνδέονται με δυσλειτουργία του δεξιού πλάγιου οπτικομετωπιαίου φλοιού και της νήσου, ενώ η κατάθλιψη κυρίως με αριστερή μετωποκροταφική βλάβη.<sup>23</sup>

## Θεραπεία

### Οι μη φαρμακευτικές μέθοδοι

Η αντιμετώπιση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων στις άνοιες περιλαμβάνει τη χρήση όχι μόνο φαρμακευτικής αγωγής αλλά και μη φαρμακευτικών μεθόδων.

Ο θεράπων ιατρός καλείται να κατανοήσει πώς νιώθει τόσο ο ασθενής όσο και οι φροντιστές του, να εγκαταστήσει μια σχέση εμπιστοσύνης μαζί τους, να προσφέρει κρίσιμες πληροφορίες στους τελευταίους σχετικά με τα συμπτώματα του ασθενούς και να προτείνει συγκεκριμένες συμπεριφορικές και περιβαλλοντολογικές αλλαγές. Συμπτώματα όπως παραληρητικές ιδέες ή παραγνωρίσεις (π.χ. «η γυναίκα που με φροντίζει με κλέβει», «δεν είσαι το παιδί μου, αλλά κάποιος άλλος που θέλει το κακό μου» κ.λπ.) μπορεί να είναι πολύ επιβαρυντικά για τους φροντιστές, ιδιαίτερα μάλιστα για εκείνους με προηγούμενη προβληματική σχέση με τον ασθενή. Αυτοί μπορούν να ερμηνεύσουν τη συμπεριφορά του ως ηθελήμενα προκλητική σε βάρος τους.<sup>28</sup> Επίσης, ιδιαίτερα επιβαρυντικές για τους φροντιστές είναι και οι διαταραχές της συμπεριφοράς (ανησυχία, επιθετικότητα, αντικοινωνικές συμπεριφορές, πτώσεις, περιπλανήσεις, πνίξιμο από τροφές ή αντικείμενα κ.ά). Για τον λόγο αυτό, οι φροντιστές ατόμων με μετωποκροταφικές άνοιες, όπου οι διαταραχές συμπεριφοράς είναι σοβαρές, πρέπει να λαμβάνουν συχνή υποστήριξη.<sup>23</sup>

Οι φροντιστές χρειάζεται να κατανοήσουν τη φύση της νόσου και το πλαίσιο που αυτά τα συμπτώματα αναφέρονται, να αναπτύξουν την ικανότητα να ξεπεράσουν τα δικά τους αρνητικά αισθήματα και να προσφέρουν στους ασθενείς διαβεβαίωση και βοήθεια στα καθημερινά προβλήματά τους. Ιδιαίτερη μάλιστα υποστήριξη χρειάζονται οι φροντιστές όταν γίνονται σημαντικές αλλαγές στη ζωή του ασθενούς, όπως για παράδειγμα αλλαγή στέγης. Γενικότερα, η φροντίδα στον ασθενή πρέπει να κρατά την κατάλληλη ισορροπία ανάμεσα στην ασφάλεια και στη μεγαλύτερη δυνατή κινητοποίηση

σή του. Επιπλέον, πρέπει να κρατά την κατάλληλη ισορροπία ανάμεσα στην προσφορά ικανοποιητικών ερεθισμάτων, ώστε ο ασθενής να παραμείνει κινητοποιημένος αλλά και της αποφυγής προσφοράς πολλών και αντιφατικών μηνυμάτων, κάτι που μπορεί να τον αποδιοργανώσει. Ο χώρος διαμονής πρέπει να είναι καλά φωτισμένος, με κατάλληλη διαμόρφωση του επίπλων και κατάλληλη σήμανση (π.χ. ταμπέλες/σήματα στις τουαλέτες). Οι επισκέψεις των φροντιστών πρέπει να είναι συχνές, οι βιορρυθμοί του ασθενούς να είναι ομαλοί και εκείνοι που κινδυνεύουν να περιπλανηθούν πρέπει να έχουν μαζί τους στοιχεία ταυτότητας. Πρέπει, επίσης, να αποφεύγεται ο θόρυβος, ενώ συμβάλλει θετικά η χρήση χαμηλής έντασης μουσικής ως υπόκρουση.<sup>16</sup> Αν χρειάζεται, μπορεί να τεθούν περιορισμοί στη χρήση χρημάτων, πιστωτικών καρτών, να προσαρμοστεί το οικογενειακό πρόγραμμα στον ασθενή, να επιβραβεύονται οι θετικές συμπεριφορές και να αποτρέπονται οι αρνητικές, και να τεθούν περιορισμοί για την αποτροπή αύξησης του βάρους και της τοποθέτησης στο στόμα διαφόρων αντικειμένων.<sup>23,29</sup> Τέλος, η κατάθλιψη των ασθενών μπορεί να βελτιωθεί με προσφορά σε αυτούς ευχάριστων δραστηριοτήτων και παράλληλης υποστήριξης των συγγενών. Οι παρεμβάσεις αυτές σε ασθενείς με ήπια κατάθλιψη μπορούν να εφαρμοζονται πρώτες.<sup>17</sup>

Συχνά, των ψυχωσικών και συμπεριφορικών συμπτωμάτων υπόκεινται σωματικές νοσηρές καταστάσεις. Κατά συνέπεια, ο έλεγχος πρέπει να συμπεριλάβει: το ουροποιητικό και γεννητικό σύστημα (π.χ. οι ουρολοιμώξεις είναι συχνό αίτιο έξαρσης νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων), το αναπνευστικό και καρδιαγγειακό (λοιμώξεις, στεφανιαία νόσος κ.ά.), όλες τις καταστάσεις που προκαλούν πόνο, χειρουργικές παθήσεις, την κατάσταση της οδοντοφυΐας, τα αισθητήρια όργανα, την υπερπυρεξία, την απορρύθμιση του διαβήτη, την αφυδάτωση, την αναιμία, τον υποθυρεοειδισμό, τη λήψη φαρμάκων, για παράδειγμα χημειοθεραπευτικών, κ.ά.<sup>13</sup>

Η χρήση μη φαρμακευτικών μεθόδων για τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα ασθενών με άνοια, αν και στερείται επαρκούς ερευνητικής τεκμηρίωσης, είναι ασφαλής και μπορεί να συνεισφέρει αρκετά μόνη ή σε συνδυασμό με τη χρήση φαρμακευτικών

ουσιών στην αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων.<sup>9,17</sup>

### **Οι φαρμακευτικές μέθοδοι**

Τα αντιψυχωσικά φάρμακα αποτελούν τη θεραπεία πρώτης επιλογής για την αντιμετώπιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων, της ανησυχίας και της επιθετικότητας. Σε αυτά ανταποκρίνεται θετικά ένα ποσοστό άνω του 75% των ηλικιωμένων. Εντούτοις, πρέπει να τονιστεί η γενικότερη αρχή της έναρξης χορήγησης αυτών των φαρμάκων από χαμηλές δόσεις και της βαθμιαίας ανόδου της δοσολογίας. Πρέπει να αποφεύγονται εκείνα τα αντιψυχωσικά με σοβαρές ανεπιθύμητες παρενέργειες όπως ορθοστατική υπόταση, καρδιακή τοξικότητα και αντιχολινεργική δράση. Ο έλεγχος τυχόν εξωπυραμидικών συμπτωμάτων πρέπει να επιτυγχάνεται μέσω μείωσης της δοσολογίας τους και όχι με τη συγχορήγηση αντιχολινεργικών φαρμάκων τα οποία πρέπει να αποφεύγονται.<sup>13</sup>

Τα κλασικά αντιψυχωσικά, όπως έχουν δείξει δύο μετα-αναλύσεις,<sup>29-31</sup> αποτελούν μια μέτρια αποτελεσματικότητα επιλογή για τα ψυχωσικά συμπτώματα και την ανησυχία. Από αυτά, η αλοπεριδόλη σε δόσεις 2-3 mg/ημέρα βελτιώνει τις παραληρητικές ιδέες και τις ψευδαισθήσεις σε ποσοστό περί το 60%. Μικρότερες δόσεις (0,5-0,75 mg/ημέρα) έχουν θεραπευτικό αποτέλεσμα ίσο με το εικονικό φάρμακο (30%). Η θεραπευτική δόση συνδέεται με κίνδυνο ανεπιθύμητων εξωπυραμидικών παρενεργειών σε ποσοστό περίπου 20%.<sup>9,32</sup>

Τα άτυπα αντιψυχωσικά έχει δειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά για τη θεραπεία των ψυχωσικών στοιχείων και της επιθετικότητας, ενώ έχουν και ένα ευνοϊκότερο προφίλ παρενεργειών από τα κλασικά. Πιο συγκεκριμένα, η ρισπεριδόνη βρέθηκε αποτελεσματική στη δόση του 1 mg/ημέρα, ενώ υψηλότερες δόσεις (2 mg/ημέρα) συνδέονταν με περισσότερα εξωπυραμидικά συμπτώματα, υπνηλία και περιφερικό οίδημα χωρίς βελτίωση του θεραπευτικού αποτελέσματος.<sup>33</sup> Επιπλέον, η ρισπεριδόνη έχει δειχθεί αποτελεσματική στην επιθετικότητα, ωστόσο, στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται πτώσεις, τραυματισμοί και υπνηλία.<sup>32</sup> Παρομοίως, η ολανζαπίνη βρέθηκε αποτελεσματική στη δόση των 5 mg/ημέρα, περαιτέρω όμως αύξηση της δό-

σης (15 mg/ημέρα) προσέθετε μόνο περισσότερη υπνηλία και αύξηση του βάρους.<sup>34</sup>

Ωστόσο, η χορήγηση ορισμένων άτυπων αντιψυχωσικών σε πιο μακροχρόνια βάση συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα μεταβολικού συνδρόμου το οποίο χαρακτηρίζεται από αύξηση του κοιλιακού λίπους, της γλυκόζης αίματος, της αρτηριακής πίεσης, των τριγλυκεριδίων και μείωση της HDL χοληστερόλης.<sup>35</sup> Επιπλέον, έχουν υπάρξει προειδοποιήσεις ότι η χρήση αυτής της κατηγορίας αντιψυχωσικών μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ). Πιο συγκεκριμένα, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ<sup>36</sup> ανασκοπώντας 17 μελέτες με ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο οι οποίες συμπεριέλαβαν 5.106 ασθενείς, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος θανάτου ήταν αυξημένος κατά 1,6–1,7 φορές στους ασθενείς που έλαβαν άτυπο αντιψυχωσικό σε σχέση με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι λόγοι θανάτου αυτών των ασθενών περιελάμβαναν συνήθως την καρδιακή ανακοπή, τον αιφνίδιο θάνατο και λοιμώξεις (κυρίως του αναπνευστικού). Παρόλ' αυτά, στοιχεία –ανάμεσά τους τα αποτελέσματα εργασίας η οποία συμπεριέλαβε συνολικά 32.710 ηλικιωμένους με άνοια που νοσηλεύθηκαν για ΑΕΕ– έχουν δείξει ότι ο κίνδυνος για ΑΕΕ ασθενών που λαμβάνουν άτυπα αντιψυχωσικά ισούται με αυτόν που λαμβάνουν τυπικά αντιψυχωσικά.<sup>37</sup>

Οι αναστολείς της χολινεστεράσης –εκτός της βελτίωσης των γνωστικών λειτουργιών– βελτιώνουν επίσης ήδη υπάρχοντα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα, ενώ μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια που δεν τα έχουν ακόμα παρουσιάσει. Η γκαλανταμίνη έχει δείχθει αποτελεσματική στην πρόληψη της παρεκκλίνουσας κινητικής συμπεριφοράς, της απάθειας και της έλλειψης αναστολών στις 21 εβδομάδες, ενώ μείωσε το άγχος, την επιθετικότητα και την παρεκκλίνουσα κινητική συμπεριφορά όταν αυτές είχαν ήδη αναπτυχθεί.<sup>38</sup> Παρομοίως, η ριβαστιγμίνη βελτίωσε τις διαταραχές της διάθεσης και τις ψευδαισθήσεις εντός διαστήματος παρακολούθησης δύο ετών,<sup>39</sup> ενώ η θεραπεία με δονεζεπίλη βρέθηκε να βελτιώνει την απάθεια, το άγχος και την κατάθλιψη.<sup>40</sup> Τονίζεται η αναγκαιότητα της χορήγησης

επαρκών δόσεων αυτών των φαρμάκων ώστε να είναι αποτελεσματικά.

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα έχουν δείχθει –σε μελέτες με ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο– ότι βελτιώνουν την κατάθλιψη σε ανοϊκούς ασθενείς υπάρχουν όμως και άλλες μελέτες που δεν επιβεβαιώνουν αυτά τα ευρήματα. Επίσης, τα αντικαταθλιπτικά δε φαίνεται να είναι αποτελεσματικά σε ασθενείς με ηπιότερες μορφές κατάθλιψης. Σημειώνεται ότι η απόκριση αυτών των ασθενών στο εικονικό φάρμακο είναι υψηλή. Ως φάρμακα πρώτης επιλογής θεωρούνται η σιταλοπράμη, η σερατραλίνη και η μοκλοβεμίδη, ενώ η ηλεκτροσπασμοθεραπεία, αν αυτή είναι αναγκαία, μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια.<sup>17</sup>

Οι βενζοδιαζεπίνες σε αυτή τη κατηγορία ασθενών δεν ενδείκνυνται διότι μπορεί να επιδεινώσουν τις γνωστικές λειτουργίες, να προκαλέσουν καταστολή, πτώσεις ή και παράδοξες δράσεις όπως εμφάνιση ή επίταση του άγχους και της ανησυχίας. Παρομοίως, η χρήση του βαλπροϊκού δεν έχει δείχθει ότι είναι αποτελεσματική, ενώ για την καρβामαζεπίνη τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα φάρμακα αυτά συνδέονται με ανεπιθύμητες δράσεις όπως καταστολή, αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις με άλλες φαρμακευτικές ουσίες.<sup>13,32</sup>

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων στις μετωποκροταφικές άνοιες παρουσιάζει ιδιαιτερότητες δεδομένου ότι η χολινεργική λειτουργία δεν εμφανίζει ελλείμματα και δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα ότι τα χολινεργικά φάρμακα μπορούν να βελτιώσουν την κλινική εικόνα. Για την αντιμετώπιση της έλλειψης ελέγχου των παρορμήσεων, των συμπτωμάτων κατάθλιψης, των διατροφικών διαταραχών και των συμπεριφορών που χαρακτηρίζονται από στερεοτυπικά επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, χορηγούνται εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης όπως η σερατραλίνη, παροξετίνη, φλουοξετίνη αλλά και η τραζοδόνη. Σε περιπτώσεις έντονης έλλειψης ελέγχου των παρορμήσεων και επιθετικότητας, μπορούν να χορηγηθούν άτυπα αντιψυχωσικά όπως η ρισπεριδόνη, ολανζαπίνη, κουετιαπίνη ή η αριπιπραζόλη.<sup>23</sup>

Συνοψίζοντας, τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα είναι πολύ συχνά και αναμένεται να εμφανισθούν κάποια στιγμή κατά τη διαδρομή της νόσου. Πρέπει πάντα να αξιολογούνται οι βιολογικοί, ψυχολογικοί, οικογενειακοί και κοινωνικοί παράγοντες που επιδρούν στην εμφάνισή τους. Κατά τη θεραπευτική αντιμετώπιση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η ίδια η πορεία της άνοιας παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις με αποτέλεσμα την ανάγκη διαρκούς αξιολόγησης της χρησιμότητας των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής, ιδίως των αντιψυχωσικών και των αντικα-

ταθλιπτικών. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις και η υποστήριξη των φροντιστών είναι μεγάλης σημασίας στη θεραπευτική παρέμβαση. Μελλοντικές εργασίες αναμένεται να προσθέσουν νέα δεδομένα στην κατανόηση της νοσολογίας, αιτιοπαθογένειας και θεραπευτικής αυτών των συμπτωμάτων. Επίσης, αναμένεται να αποσαφηνίσουν ζητήματα που αφορούν στην αλληλεπίδραση των μη φαρμακευτικών μεθόδων με τη φαρμακοθεραπεία, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται όταν χορηγούνται συνδυασμοί φαρμάκων διαφόρων κατηγοριών.

## Behavioral and psychological symptoms of dementia and their management

L. Lykouras, R. Gournellis

*2nd Department of Psychiatry, "Attikon" General Hospital of Athens, University of Athens, Athens, Greece*

Psychiatriki 2011, 22:24-33

The decline in cognitive function is a core feature of dementias. However, other symptoms of the disease are also crucial. These symptoms are the behavioral and psychological manifestations of dementia and include symptoms such as delusions, hallucinations, delusional misidentification syndromes (DMS), illusions, anxiety, aggression, depression, personality changes, disinhibition-impulsivity, violation of social and moral norms, changes in dietary or eating behavior and repetitive behaviors. Delusions, hallucinations, anxiety, depression and aggression are highly prevalent in Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies, whereas symptoms that include severe disturbance of behavior are highly prevalent in frontotemporal dementias. Psychotic symptoms are associated with subcortical disturbances mainly of the limbic system. Patients with depression present greater loss of noradrenergic cells in the locus coeruleus and loss of serotonergic nuclei of dorsal raphe. Furthermore, disturbances of behavior are associated with frontal lobe dysfunction. Atypical antipsychotics is the first treatment option for delusions, hallucinations, misidentifications, anxiety and aggression. Furthermore, antidepressants may be useful for moderate or severe depression as well as for disinhibition-impulsivity, aggression, changes in dietary or eating behavior and repetitive behaviors. Cholinesterase inhibitors may also improve apathy, anxiety, disinhibition, aberrant behavior, mood disorders and hallucinations. Moreover, non-pharmacological methods alone or in combination with psychotropic drugs may also improve patient's symptomatology.

**Key words:** Behavioral symptoms, psychological symptoms, dementia.



## Βιβλιογραφία

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Text Revision. Washington, DC American Psychiatric Press, 2000
- Haupt M, Romero B, Kurz A. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: results from a two-year longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996, 11:965–972
- Malmgren R. Epidemiology of aging. In: Coffey E, Cummings J (eds) *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry*. Washington DC, American Psychiatric Publishing, 1994:17–34
- Φουντουλάκης Κ, Ιακωβίδης Α, Τσολάκη Μ, Ιεροδιακόνου Χ. Η κατάθλιψη στην Τρίτη Ηλικία – Ι: επιδημιολογία και κλινική εικόνα. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση. *Εγκέφαλος* 1997, 34:173–196
- Μαδιανός Μ. *Ψυχιατρική και αποκατάσταση*. Αθήνα, Εκδόσεις Καστανιώτη, 2005
- Alzheimer A. A unique illness involving the cerebral cortex. In: Rottenberg DA, Hochberg FH (eds) *Neurologic classics in modern translation*. New York, Hafner Press, 1997:41–43
- Steinberg M, Tschanz JT, Corcoran C, Steffens DC, Norton MC, Lyketsos CG et al. The persistence of neuropsychiatric symptoms in dementia: a cache country study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004, 19:19–26
- Trabucchi M, Bianchetti A. Clinical perspectives: what should we be studying? *Int Psychogeriatr* 1996, 8:383–385
- Bassiony M, Lyketsos C. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: review of the brain decade. *Psychosomatics* 2003, 44:388–401
- Johanson A, Gustafson L. Psychiatric symptoms in patients with dementia treated in a psychogeriatric day hospital. *Int Psychogeriatrics* 1996, 8:645–658
- Bassiony M, Steinberg M, Warren A, Rosenblatt A, Baker A, Lyketsos C. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: prevalence and clinical correlates. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000, 15:99–107
- Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatr* 1996, 8(Suppl 3):301–308
- Finkel SI. Managing the behavioral and psychological signs and symptoms of dementia. *Int Clin Psychopharmacol*, 1997, 12:25–28
- Burns A. Misidentifications. *Int Psychogeriatr* 1996, 8(Suppl 3):393–397
- Whitehouse P, Patterson M, Strauss M, Geldmacher D, Mack J, Gilmore G et al. Hallucinations. *Int Psychogeriatr* 1996, 8:387–392
- Devanand D. The interrelations between psychosis, behavioral disturbance, and depression in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999, 13:S3–S8
- Lyketsos C, Olin J. Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biol Psychiatry* 2002, 52:243–252
- Rabin EH, Kinscherf DA. Psychopathology of very mild dementia of the Alzheimer type. *Am J Psychiatry* 1989, 146:1017–1021
- Cummings J, Victoroff J. Noncognitive neuropsychiatric syndromes in Alzheimer's disease. *Neuropsychiat Neurobiol Behav Neurol* 1990, 3:140–158
- Kumar A, Koss E, Metzler D. Behavioral symptomatology in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1988, 2:363–365
- Alexopoulos G. The vascular depression hypothesis: 10 years later. *Biol Psychiatry* 2006, 60:1304–1305
- Claassen D, Parisi J, Giannini C, Boeve B, Dickson D, Josephs K. Frontotemporal dementia mimicking dementia with Lewy bodies. *Cog Behav Neurol* 2008, 21:157–163
- Mendez M, Lauterbach E, Sampson S, ANPA Committee on Research. An evidence-based review of the psychopathology of frontotemporal dementia: a report of the ANPA Committee on Research. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 2008, 20:130–149
- Bassiony M, Warren A, Rosenblatt A, Baker A, Steinberg M, Steele C et al. The relationship between delusions and depression in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002, 17: 549–556
- Bondaref W. Neuropathy of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 1996, 8:233–237
- Καπάκη Ε, Παρασκευάς Γ. Το χολινεργικό και τα υπόλοιπα νευρομεταβαστικά συστήματα στη νόσο Alzheimer. Στο: *Σύγχρονη θεραπευτική θεώρηση της νόσου Alzheimer και άλλων ανοϊκών διαταραχών*. Αθήνα, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, 2003:17–21
- Sultzer D. Neuroimaging and the origin of psychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr* 1996, 8: 239–243
- Lawlor. Environmental and social aspects of behavioral disturbances in dementia. *Int Psychogeriatr* 1996, 8:259–261
- Merrilees J. A model for management of behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007, 21:S64–S69
- Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990, 38:553–563
- Lonergan E, Luxenberg J, Colford J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002, 2: CD002852
- Αλεξόπουλος Π, Γουρζής Φ. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση των ψυχολογικών και των συμπεριφορικών συμπτωμάτων της νόσου Alzheimer. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2008, 25:707–719
- Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone study group. *J Clin Psychiatry* 1999, 60:107–115
- Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2000, 57:968–976

35. Λύκουρας Ε. Ενδοκρινική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια θεραπείας με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα. *Ελλ Ψυχιατρ Γεν Νοσοκομ* 2003, 1: 9-19
36. FDA. Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm053171.htm> 2005
37. Gill S, Rochon P, Herrmann N, Lee P, Sykora K, Gunraj N et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005, 330:445–448
38. Cummings J, Schneider L, Tariot P, Kershaw P, Yuan W. Reduction of behavioral disturbances and caregiver by galantamine in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2004, 161:532–538
39. Rosler M, Retz W, Retz-Junginger P, Dennler HJ. Effects of two-year treatment with the cholinesterase inhibitor rivastigmine on behavioral symptoms in Alzheimer's disease. *Behav Neurol* 1998, 11:211–216
40. Feldman H, Gauthier S, Hecher J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001, 57:613–620

---

Αλληλογραφία: Λ. Λύκουρας, Καθηγητής Ψυχιατρικής, Β΄ Ψυχιατρική Κλινική, ΓΝΑ «Αττικόν», ΕΚΠΑ, Ρίμνι 1, 124 62 Χαϊδάρι, Αθήνα, Τηλ.: 210-58 32 434, 210-58 32 426, e-mail: elykoura@med.uoa.gr