



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Φαρμακολογικές και μη-φαρμακολογικές θεραπείες στην αντιμετώπιση των
Νευροψυχιατρικών Συμπτωμάτων στην Άνοια»**

Δημητριάδη Μαρία

ΨΥΧΟΛΟΓΟΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Φεβρουάριος 2026



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICINE
MSc NEUROREHABILITATION**



Postgraduate Program Director: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

Postgraduate Thesis

**"Pharmacological and non-pharmacological therapies in the treatment of
neuropsychiatric symptoms in dementia"**

Submitted for partial completion
of requirements in order to obtain
the Master of Science Degree on
«NEUROREHABILITATION»

Larissa, February 2026

“Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας”

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

ΜΑΡΙΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗ

ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗ ΜΑΡΙΑ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2026

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων/ουσα

Σταματία Κοτσιμπού

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

1. Ευθύμιος Δαρδιώτης Καθηγητής Νευρολογίας Τμήμα Ιατρικής Π. Θ.

**2. Πολυξένη Σταμάτη Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας Τμήμα Ιατρικής
ΠΘ**

3. Χρυσούλα Μαρογιάννη Νευρολόγος PhD

Αναπληρωματικό μέλος:

Βασίλειος Σιώκας Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Τμήμα Ιατρικής Π.Θ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

"Pharmacological and non-pharmacological therapies in the treatment of
neuropsychiatric symptoms in dementia"

Ευχαριστίες

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Νευροαποκατάστασης» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Αρχικά, επιθυμώ να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον Καθηγητή Νευρολογίας και Διευθυντή του προγράμματος κ. Δαρδιάτη Ευθύμιο ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετάσχω στο πρόγραμμα. Ιδιαίτερα επιθυμώ να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα. Σταματία Κοτσιμπού, η οποία με την επιστημονική της καθοδήγηση και τις εύστοχες παρατηρήσεις της με βοήθησε να φέρω εις πέρας την εργασία μου. Θέλω, επίσης, να ευχαριστήσω τη μητέρα μου Πετρούλα καθώς και τον αδερφό μου Χρήστο οι οποίοι υπήρξαν πάντα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και στους οποίους οφείλω όλη την πορεία των σπουδών μου, μέχρι σήμερα.

Τέλος θέλω να αναφέρω ότι την αφιερώνω στην πολυαγαπημένη μου γιαγιά Ανδρονίκη που δεν είναι πια στη ζωή.

ΜΑΡΙΑ ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗ

Περίληψη

Η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει συνολικά τις φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για την άνοια, με ιδιαίτερη έμφαση στη νόσο Alzheimer, με στόχο τη συνολική αποτύπωση των αποτελεσματικότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων. Η μεθοδολογία βασίστηκε σε αφηγηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, περιλαμβάνοντας τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι αναστολείς χολινεστεράσης και η μεμαντίνη συμβάλουν στη σταθεροποίηση της γνωστικής λειτουργίας και στην επιβράδυνση της λειτουργικής έκπτωσης, ενώ νεότερες θεραπείες όπως όπως το aducanumab στοχεύουν σε αλλαγή της υποκείμενης παθολογίας μέσω μείωσης των αμυλοειδικών πλακών. Ωστόσο, η κλινική τους αποτελεσματικότητα παραμένει αντικείμενο συζήτησης.

Παράλληλα, οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως η γνωστική διέγερση, η θεραπεία αναπόλησης, τα πολυαισθητηριακά περιβάλλοντα τύπου Snoezelen, η μουσικοθεραπεία, η αρωματοθεραπεία, το μασάζ, η άσκηση και τα προγράμματα υποστήριξης φροντιστών, εμφανίζουν σταθερή βελτίωση στη διάθεση, στη συμπεριφορά, στην ανησυχία και στη συνολική λειτουργικότητα των ασθενών. Τα δεδομένα αναδεικνύουν ότι οι παρεμβάσεις αυτές είναι αποτελεσματικότερες όταν προσαρμόζονται στις ανάγκες του ατόμου και συνδυάζονται με κατάλληλη εκπαίδευση των φροντιστών.

Συμπερασματικά, η διαχείριση της άνοιας απαιτεί πολυεπίπεδη και εξατομικευμένη προσέγγιση, η οποία ενσωματώνει τόσο φαρμακευτικές όσο και μη φαρμακευτικές θεραπείες. Η διεπιστημονική φροντίδα, η έγκαιρη παρέμβαση και η ενεργός συμμετοχή των φροντιστών αποτελούν κρίσιμους παράγοντες για την ενίσχυση της ποιότητας ζωής των ασθενών και του οικογενειακού περιβάλλοντος.

Λέξεις κλειδιά: Άνοια, νόσος Alzheimer, φαρμακευτικές παρεμβάσεις, μη φαρμακευτικές, ηλικιωμένοι.

Abstract

This thesis comprehensively examines the pharmacological and non-pharmacological interventions for dementia, with a particular emphasis on Alzheimer's disease, with the aim of comprehensively mapping the most effective therapeutic approaches. The methodology was based on a narrative review of international literature, including randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses. The results show that cholinesterase inhibitors and memantine contribute to the stabilization of cognitive function and the slowing of functional decline, while newer therapies such as aducanumab aim to change the underlying pathology by reducing amyloid plaques. However, their clinical efficacy remains a matter of debate.

At the same time, non-pharmacological interventions such as cognitive stimulation, reminiscence therapy, Snoezelen-type multisensory environments, music therapy, aromatherapy, massage, exercise and caregiver support programs show consistent improvement in mood, behavior, anxiety and overall functioning of patients. The data show that these interventions are most effective when adapted to the needs of the individual and combined with appropriate caregiver education. In conclusion, the management of dementia requires a multi-level and individualized approach, which integrates both pharmaceutical and non-pharmacological therapies. Multidisciplinary care, early intervention and active participation of caregivers are critical factors in enhancing the quality of life of patients and the family environment.

Keywords: Dementia, Alzheimer's disease, pharmaceutical interventions, non-pharmaceutical, elderly.

Περιεχόμενα:

Περίληψη.....	σελ.6
Abstract	σελ.7
Συντομογραφίες.....	σελ.12
Πίνακας εικόνων.....	σελ.13
Γενικό Μέρος	σελ.14
1.1 Ορισμός Άνοιας.....	σελ.15
1.2 Επιδημιολογία	σελ.16
1.3 Τύποι Άνοιας.....	σελ.17
1.3.1 Άλλες Μορφές Άνοιας.....	σελ.18
1.4 Κυριότερες Μορφές Άνοιας.....	σελ.19
1.4.1 Νόσος Alzheimer	σελ.19
1.4.2 Παθοφυσιολογία.....	σελ.20
1.4.1.3 Συμπτώματα Alzheimer.....	σελ.22
1.4.1.4 Παράγοντες Κινδύνου.....	σελ.23
1.4.1.5 Θεραπεία	σελ.25
1.5 Άνοια με σωμάτια Lewy	σελ.25
1.6 Αγγειακή Άνοια	σελ.26
1.7 Νόσος Pick.....	σελ.28
1.8 Άνοια Μετωποκροταφικού Λοβού.....	σελ.29
1.8.1 Διαγνωστικά Κριτήρια	σελ.30
1.8.2 Θεραπεία	σελ.31
1.9 Άλλες μορφές Άνοιας	σελ.33
1.9.1 Άνοια Parkinson	σελ.33
1.9.2 Άνοια στη νόσο Huntington.....	σελ.34

1.10 Άνοιες σχετιζόμενες με λοιμώξεις νευρικού συστήματος.....σελ35	σελ35
1.10.1 Άνοια σχετιζόμενη με ιογενείς λοιμώξειςσελ35	σελ35
1.10.2 Μεταμολυσματική εγκεφαλομυελίτιδα.....σελ36	σελ36
1.10.3 Εγκεφαλοπάθεια από τον ιό HIVσελ.36	σελ.36
1.10.4 Νόσος του Creutzfeldt- Jakob.....σελ36	σελ36
1.10.5 Υποφλοιώδης Άνοιασελ37	σελ37
1.10.6 Διαφορική διάγνωση.....σελ37	σελ37
1.11 Αντιμετώπιση της άνοιας.....σελ38	σελ38
1.11.1 Ιατρική παρέμβαση.....σελ38	σελ38
1.11.2. Υποστήριξη και Προετοιμασία της οικογένειας.....σελ38	σελ38
2. Συμπεριφορικά και Ψυχολογικά Συμπτώματα στην Άνοια (BPSD).....σελ39	σελ39
2.1 Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες.....σελ40	σελ40
2.2 Neuropsychiatric Inventory (NPI).....σελ40	σελ40
2.3 Briet Psychiatric Rating Scale (BPRS).....σελ41	σελ41
2.4 AD Assessment Scale non-cognitive (ADAS-noncog).....σελ.42	σελ.42
2.5 Behavioral Pathology in AD Rating Scale (BEHAVE-AD).....σελ42	σελ42
2.6 Relative' s Assessment of Global Symptomatology (RAGS).....σελ43	σελ43
2.7 Consortium to Establish a Registry for Ab behavior Rating Scale for Dementia (C-BRSD).....σελ43	σελ43
2.8 Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD).....σελ43	σελ43
2.9. Ανανεωμένο NPI-C Neuropsychiatric Inventory-Clinician ratingσελ44	σελ44
3. Διαταραχές Συμπεριφοράς Σύμφωνα με το Νευροψυχιατρικό ερωτηματολόγιο Neuropsychiatric Inventory NPI.....σελ44	σελ44
3.1 Παραληρητικές ιδέες.....σελ44	σελ44

3.2 Ψευδαισθήσεις.....σελ	45
3.3 Επιθετική Συμπεριφοράσελ	45
3.4 Άγχος.....σελ	46
3.5 Απάθεια.....σελ	47
3.6 Κατάθλιψη.....σελ	47
3.7 Άρση Αναστολών.....σελ	48
3.8 Ευερεθιστότητασελ	48
3.9 Περιπλάνηση.....σελ	49
3.10 Διαταραχές ύπνου.....σελ	49
3.11 Διατροφικές Διαταραχές.....σελ	50
Ειδικό Μέρος.....σελ	51
1. Φαρμακευτική Θεραπείασελ	52
1.1 Η τακρίνη (Cognex).....σελ	52
1.2 Δονεπεζύλη.....σελ	52
1.3 Γκαλανταμίνη.....σελ	53
1.4 Ριβαστιγμίνη.....σελ	53
1.5 Μεμαντίνη.....σελ	54
1.6 Αντικαταθλιπτική Αγωγή.....σελ	55
1.7 Λεβοντόπασελ	56
1.8 Μελατονίνησελ	56
1.9 Aducanumab – Αντουκανουμάμπησελ	57
2. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στην άνοιασελ	58
2.1 Γνωστική διέγερσησελ	58
2.2 Μέθοδος Αξιολόγησης ή επικύρωσηςσελ	59

2.3 Μέθοδος Αναπόλησης	σελ 60
2.4 Προσομοιωμένη Θεραπεία Παρουσίας.....	σελ 61
3 Αισθητηριακές μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις	σελ 61
3.1 Αρωματοθεραπεία.....	σελ 61
3.2 Μασάζ.....	σελ 62
3.3 Μουσικοθεραπεία.....	σελ 62
3.4 Μέθοδος Snoezelen (έλεγχος πολυαισθητηριακού περιβάλλοντος.....	σελ 63
3.5 Σωματική άσκηση.....	σελ 64
3.6 Μέθοδος Λευκού φωτός.....	σελ 65
3.7 We Cave Advisor- Διαδικτυακή πλατφόρμα φροντιστών.....	σελ 65
4. Δομές στην Ελλάδα.....	σελ 66
Συμπεράσματα.....	σελ 67
Βιβλιογραφία.....	σελ 69

Συντομογραφίες

AD	Νόσος Alzheimer
ADAS-noncog	Η Κλίμακα Αξιολόγησης της Νόσου Αλτσχάιμερ – Γνωστική Υποκλίμακα
NPI	Νευροψυχιατρικό Εργαλείο
RAGS	Αξιολόγηση της Συνολικής Συμπτωματολογίας από Συγγενή
BEHAVE-AD	Κλίμακα αξιολόγησης συμπεριφορικής παθολογίας στη νόσο Αλτσχάιμερ
BPRS	Σύντομη κλίμακα αξιολόγησης για ψυχοπαθολογία
FTD	Μετωποκροταφική άνοια

Πίνακας εικόνων

<i>Εικόνα 1</i>	<i>Alois Alzheimer. Περίπου το 1909</i>	<i>σελ. 19</i>
<i>Εικόνα 2</i>	<i>Συσσώρευση β αμυλοειδούς(Αβ) πλάκες στον εγκέφαλο</i>	<i>σελ. 21</i>
<i>Εικόνα 3</i>	<i>Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου</i>	<i>σελ. 35</i>

Γενικό Μέρος

1. Άνοια

1.1 Ορισμός της Άνοιας

Η άνοια αποτελεί μια παθολογική διαταραχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία επιδρά σημαντικά στις νοητικές λειτουργίες, στη συμπεριφορά και στην ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί αυτόνομα στην καθημερινότητά του. Εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και έχει περιγραφεί με πολλούς τρόπους στη διεθνή βιβλιογραφία. Ένας από τους πιο αντιπροσωπευτικούς ορισμούς περιγράφει την άνοια ως μια «επίκτητη και διαρκή διαταραχή των νοητικών λειτουργιών, αρκετά σοβαρή ώστε να επηρεάζει ουσιαστικά την καθημερινότητα του ασθενούς» (Τσολάκη, 2014).

Η άνοια θεωρείται σύνδρομο, επειδή περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και κλινικών εκδηλώσεων, ενώ μπορεί να προκληθεί από ποικίλες υποκείμενες αιτίες. Στα αρχικά στάδια επηρεάζονται συχνότερα η μνήμη, ο προφορικός και γραπτός λόγος, η κατανόηση, ο οπτικοχωρικός προσανατολισμός, η προσοχή, η συγκέντρωση και η λεκτική ευχέρεια, οδηγώντας σταδιακά σε δυσλειτουργίες που επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο το άτομο αντιλαμβάνεται, επικοινωνεί και ανταποκρίνεται στο περιβάλλον (Τσολάκη, 2014).

Η άνοια είναι μία από τις μεγαλύτερες κοινωνικές προκλήσεις της σύγχρονης εποχής. Έχει σημαντική επιρροή στην ποιότητα ζωής και στη θνησιμότητα (Glasser et al., 1994).

Ένας άλλος ορισμός σύμφωνα με Cale και τους συνεργάτες του, η άνοια αναφέρεται σε οποιαδήποτε μείωση της γνωστικής ικανότητας που είναι τόσο σοβαρή ώστε να επηρεάζει την αυτονομία και την καθημερινή ζωή. Η άνοια περιγράφεται πιο σωστά ως σύνδρομο παρά ως μία συγκεκριμένη πάθηση (Cale et al., 2018).

1.2 Επιδημιολογία

Ο αριθμός των ασθενών με άνοια αυξάνεται ραγδαία την τελευταία δεκαετία. Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία της Παγκόσμιας Έκθεσης για τη ΝΑ του 2015, υπάρχουν σήμερα εκατομμύρια ασθενείς και τα αναμενόμενα ποσοστά για το 2030 και το 2050 υπολογίζεται να είναι 5,63 και 135,46 εκατομμύρια αντίστοιχα, (Prince et al.,2015).

Επιπλέον η συχνότητα εμφάνισης της άνοιας κυμαίνεται από 1% σε άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών έως 45% σε άτομα ηλικίας άνω των 85 ετών. Η τυποποιημένη για την ηλικία συχνότητα εμφάνισης της άνοιας για άτομα ηλικίας ≥ 60 ετών κυμαίνεται μεταξύ 5% και 7% στις περισσότερες περιοχές του κόσμου, με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στη Λατινική Αμερική (8,5%) και χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης στις 4 γεωγραφικές ζώνες της νότιας ερήμου της Σαχάρας στην Αφρική (2%-4%), (Prince et al.,2015).

Η δημογραφική γήρανση εξελίσσεται ραγδαία στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (LAMICs), όπως η Κίνα, η Ινδία και η Νότια Αμερική, και το 58% όλων των ατόμων με άνοια ζουν σε αυτές τις χώρες, (Prince et al.,2015).

Επίσης όπως αναφέρουν οι Jorm et al., (1987) σε στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε σε δεδομένα από μελέτες που αφορούν τη συχνότητα εμφάνισης άνοιας μεταξύ 1945 και 1985, ανακαλύφθηκε ότι τα ποσοστά επικράτησης διαφέρουν ανάλογα με τις μεθοδολογικές διαφορές των μελετών. Παρ' όλα αυτά, παρά τις εν λόγω διαφορές, η σύνδεση ανάμεσα στη συχνότητα και την ηλικία έχει βρεθεί ότι είναι σταθερή σε όλες τις έρευνες, με τα ποσοστά να διπλασιάζονται κάθε 5,1 χρόνια. Σε όλες τις έρευνες, η (ΝΑ) παρατηρήθηκε ότι είναι πιο συχνή στις γυναίκες, με την τάση η πολλαπλή εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) να παρουσιάζεται πιο συχνά στους άνδρες. Υπήρχαν επίσης εθνικές διαφοροποιήσεις σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης ΝΑ και ΜΕΑ, με την ΜΕΑ να παρατηρείται πιο συχνά σε ιαπωνικές και ρωσικές έρευνες, καμία διαφορά σε φινλανδικές και αμερικανικές έρευνες και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΝΑ σε άλλες δυτικές ευρωπαϊκές χώρες, (Jorm et al., 1987).

Πολλά εκατομμύρια άτομα με άνοια σε όλο τον κόσμο δεν έχουν διαγνωστεί, κάτι που επιδρά αρνητικά στην πρόσβασή τους σε φροντίδα και θεραπεία, καθώς και στη

στρατηγική σχεδίαση των υπηρεσιών. Η τηλεϊατρική – η χρήση της τεχνολογίας, πληροφορίας και επικοινωνιών (ΤΠΕ) για την εξασφάλιση υπηρεσιών υγείας από απόσταση – μπορεί να είναι ένας τρόπος για να βελτιωθεί η πρόσβαση σε εξειδικευμένες διαγνώσεις για άτομα με υποψία άνοιας, ειδικά για εκείνους που διαμένουν σε απομονωμένες ή αγροτικές περιοχές (McCleery et al.,2021).

Περίπου 1 στους 3 ηλικιωμένους στις Ηνωμένες Πολιτείες χάνουν τη ζωή τους από κάποια μορφή άνοιας, με 5,2 εκατομμύρια σχετικές περιπτώσεις να καταγράφονται το 2014. Μέσα στα επόμενα δύο χρόνια, οι σχετικοί προγνωστικοί δείκτες μας προειδοποιούν ότι 10 έως 20 εκατομμύρια ηλικιωμένοι στις ΗΠΑ θα εμφανίσουν ήπια έως σοβαρή γνωστική δυσλειτουργία. Εάν αυτή η εκτίμηση επεκταθεί και στον υπόλοιπο αναπτυγμένο κόσμο, το κοινωνικό και το οικονομικό κόστος είναι εντυπωσιακό. Φυσικά, όχι όλοι οι ηλικιωμένοι πρόκειται να παρουσιάσουν απώλεια μνήμης ή άνοια. Πολλοί άνθρωποι φτάνουν σε βαθιά γεράματα απολαμβάνοντας μια δημιουργική, υγιή και παραγωγική ζωή. Η πιο αποτελεσματική συμβουλή είναι η καθημερινή σωματική δραστηριότητα, όπως το περπάτημα, και η ενεργός συμμετοχή στην κοινωνία (Bryan , σελ. 811).

1.3 Τύποι Άνοιας

Η άνοια είναι επίκτητο και χρόνιο σύνδρομο διανοητικής διαταραχής, που σύμφωνα με το DSM-5 κατατάσσεται σε δύο κατηγορίες:

- Μείζονα νευρογνωστική διαταραχή (ΝΓΔ)
- Ήπια νευρογνωστική διαταραχή (ΝΓΔ).

Τα γνωστικά ελλείματα πρέπει να αρκετά σοβαρά ώστε να επηρεάζουν την ικανότητα του ασθενούς να λειτουργεί αυτόνομα και δεν πρέπει να προκαλούνται από άλλη ψυχική διαταραχή (π.χ. κατάθλιψη).

Οι άνοιες μπορούν να ομαδοποιηθούν και σύμφωνα με τα πιθανά αίτιά τους, στα οποία συμπεριλαμβάνονται η συσσώρευση επιβλαβών πρωτεϊνών tau πρωτεΐνη (α-συνουκλεΐνης) , οι αγγειακές διαταραχές ή άλλες διαταραχές, όπως η χρόνια τραυματική εγκεφαλοπάθεια, (Bryan σελ. 812).

1.3.1 Άλλες μορφές άνοιας:

A) Άνοιες που οφείλονται στην πρωτεΐνη tau: συγκέντρωση της πρωτεΐνης tau στο εσωτερικό των νευρικών κυττάρων όπως είναι:

- Νόσος Alzheimer, η πρωτεΐνη δημιουργεί β-αμυλοειδείς πλάκες και νευροϊνδιακούς κόμβους μέσα στους νευρώνες.
- Φλοιοβασική εκφύλιση: απώλεια νευρώνων και μικρότερη διάσταση του φλοιού και των βασικών γαγγλίων.

Μετωπο-κροταφική Άνοια: απώλεια νευρικών κυττάρων στον μετωπιαίο και κροταφικό λοβό.

- Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση: απώλεια νευρώνων στο ανώτερο τμήμα του εγκεφάλου.

B) Άνοιες που προκαλούνται από συνουκλείνοπάθεια: συγκέντρωση της πρωτεΐνης α-συνουλλεΐνη εντός των νευρικών κυττάρων.

- Άνοια με σωμάτια Lewy: προκύπτει ο σχηματισμός σωμάτων Lewy εντός των νευρώνων.
- Άνοια που προκαλείται από τη νόσο του Parkinson.

Γ) Άνοιες αγγειακής προέλευσης και γνωστική έκπτωση αιτιολογίας αγγειακής: βλάβες στα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου.

- Πολυεστιακή άνοια
- Υποφλοιώδης αγγειακή παρανόηση (πάθηση Binswanger)

Δ) Άνοια προκαλούμενη από prion, όπως η νόσος Creutzfeldt-Jakob.

E) Νόσος Huntington

ΣΤ) Δευτερογενής άνοια, λόγω της νόσος του Wilson, η πολλαπλή σκλήρυνση και η εγκεφαλίτιδα.

Z) Άνοια εξαιτίας κρανιοεγκεφαλικών βλαβών.

Η) Άνοια που προκαλείται από μολυσματικές ασθένειες π.χ. λόγω βλεννόρροιας

Θ) Άνοια που προκαλείται από ουσίες: μακροχρόνια χρήση αλκοόλ ή ψυχοδραστικών φαρμάκων όπως έκσταση, (Brayan σελ. 812).

1.4 Κυριότερες Μορφές Άνοιας

1.4.1 Νόσος Alzheimer

Ο τύπος άνοιας που υπερισχύει όλων των τύπων είναι η ΝΑ με 65% του συνόλου όλων των περιπτώσεων άνοιας σε ανθρώπους άνω των 65 ετών και φέρει το όνομα του Γερμανού γιατρού Alois Alzheimer (εικόνα 1), ο οποίος το 1906 δημοσίευσε μία μελέτη περίπτωσης μιας γυναίκας 51 ετών στην οποία περιέγραψε μία σειρά κλινικών και νευροπαθολογικών ευρημάτων.



Εικόνα 2 Alois Alzheimer. Περίπου το 1909 <http://resource.nlm.nih.gov/101448035>

Τα νευροπαθολογικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν διάχυτες και νευριτικές εξωκυτταρικές αμυλοειδείς πλάκες στον εγκέφαλο, οι οποίες συχνά περιβάλλονται από δυστροφικούς νευρίτες και ενδονευρωνικά νευροϊνιδιακά πλέγματα.

Η ΝΑ είναι πιθανό να είναι επακόλουθο τόσο γενετικών όσο και περιβαλλοντικών παραγόντων, (Mayeux R, et al., 2012).

1.4.1.2 Παθοφυσιολογία

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της ΝΑ είναι η συσσώρευση β αμυλοειδούς(Αβ) οι οποίες εντοπίζονται στο εγκεφαλικό παρέγχυμα αλλά και στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων του εγκεφάλου (Εικόνα 2).

Το αμυλοειδές είναι ένα πεπτίδιο 40-42 αμινοξέων που παράγεται από την πρωτεολυτική αποδόμηση της διαμεμβρανικής πρωτεΐνης APP. Η φυσιολογική ανάπτυξη της APP περιλαμβάνει τη διάσπαση της από ένα ένζυμο που ονομάζεται α-σεκρετάση, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός τμήματος 40 αμινοξέων, το β-αμυλοειδούς 1-40, το οποίο απελευθερώνεται και εκκρίνεται από τον εγκέφαλο. (Selkoe & Hardy, 2016).

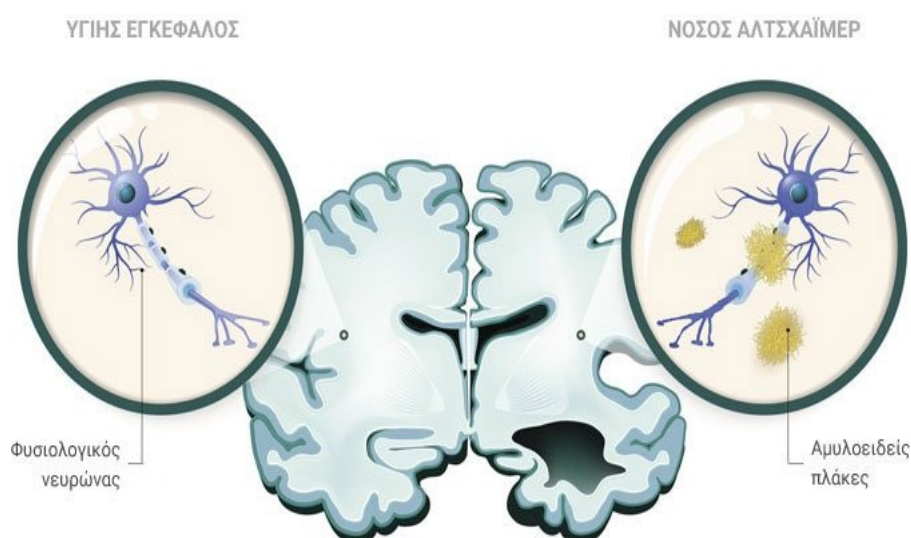
Στη ΝΑ, η πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς (APP) (διαμεμβρανικής πρωτεΐνης) διασπάται ανώμαλα. Η αρχική διάσπαση πραγματοποιείται στην εξωκυττάρια ζώνη της APP από το ένζυμο β-σεκρετάση, το οποίο έχει χαρακτηριστεί ως διαμεμβρανική πρωτεάση (BACE). Στη συνέχεια δρα η γ-σεκρετάση μέσα στην διαμεμβρανική ζώνη παράγοντας μη φυσιολογικά Αβ-42 που απελευθερώνεται και συσσωρεύεται στις εξωκυτταρικές πλάκες. Η πρεσενιλίνη 1 και 2 φαίνεται να εμπλέκονται στο τελικό στάδιο της διάσπασης, (Selkoe & Hardy, 2016, Dardiotis et al, 2018).

Η ασθένεια επιδεινώνεται επίσης μέσω μολυσματικών παραγόντων όπως ο ιός HIV.

Κατά την παθογένεση, της νόσου η συσσώρευση υψηλών συγκεντρώσεων πεπτιδίων ΑΒ στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκαλεί μικρογλοιακή διήθηση. Όταν η μικρογλοία έρθει σε επαφή με τα πεπτίδια ΑΒ ενεργοποιείται, ενδοκυτταρώνει το Αβ και συμβάλει στην απομάκρυνση του μέσω των επιφανειακών υποδοχέων TREM 2. Παράλληλα, η διαδικασία αυτή ενεργοποιεί την έμφυτη ανοσοαπόκριση, ενισχύοντας τη φλεγμονώδη διεργασία που χαρακτηρίζει τη ΝΑ(Tiwari et al., 2019).

Οι πλάκες ΑΒ παρατηρούνται πρώτα στις περιοχές του βασικού κροταφικού και τροχιακού νεοφλοιού του εγκεφάλου, και καθώς η παθολογική διεργασία εξελίσσεται εξαπλώνεται σταδιακά σε ευρύτερες περιοχές όπως ο ιππόκαμπος, η αμυγδαλή, οι βασικά γάγγλια. Σε προχωρημένα στάδια οι συγκεντρώσεις Αβ εντοπίζονται επίσης στον μεσεγκέφαλο και το κατώτερο εγκεφαλικό στέλεχος και το φλοιό της παρεγκεφαλίδας, (Tiwari et al.,2019, Aloizou et al, 2020).

Η συσσώρευση του Αβ δρα ως καταλύτης για τον σχηματισμό νευροϊνιδιακών πλεγμάτων της πρωτεΐνης ταυ όπου εντοπίζεται αρχικά στον υπομέλανα τόπο και τις διαεντορινικές και ενδορινικές περιοχές του εγκεφάλου. Με την εξέλιξη της νόσου, τα πλέγματα αυτά εξαπλώνονται στον ιππόκαμπο και τον νεοφλοιό, συμβάλλοντας καθοριστικά στην νευροεκφυλιστική διαδικασία και στη γνωστική έκπτωση που χαρακτηρίζει τη νόσο Alzheimer (Tiwari et al.,2019).



Εικόνα 2 (<https://www.doctoranytime.gr/p/alzheimer>)

1.4.1.3 Συμπτώματα Alzheimer

Η ΝΑ αποτελεί την πιο συχνή μορφή άνοιας και χαρακτηρίζεται από προοδευτική και μη αναστρέψιμη έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών που επηρεάζουν τη μνήμη, τη σκέψη, τη γλώσσα και τη συμπεριφορά του ατόμου (Alzheimer's Association, 2024). Τα συμπτώματα εξελίσσονται σταδιακά και διαφοροποιούνται ανάλογα με το στάδιο της νόσου, ενώ συνήθως διακρίνονται σε γνωστικά, ψυχολογικά, συμπεριφορικά και νευρολογικά (McKhann et al., 2011).

Γνωστικά συμπτώματα: Τα πρώτα σημάδια της νόσου εμφανίζονται στη μνήμη και ειδικότερα στην επεισοδιακή δηλαδή την ικανότητα ανάκλησης πρόσφατων πληροφοριών. Οι ασθενείς δυσκολεύονται να θυμηθούν ονόματα, ημερομηνίες, προσωπικές εμπειρίες και γεγονότα και συχνά επαναλαμβάνουν τις ερωτήσεις (Selkoe & Hardy, 2016). Σταδιακά επηρεάζονται και άλλες γνωστικές λειτουργίες, όπως η γλώσσα (αφασία), η οπτικοχωρική ικανότητα (αγνωσία) και οι εκτελεστικές λειτουργίες, που αφορούν το σχεδιασμό και την επίλυση προβλημάτων (Alzheimer's Association, 2024).

Ψυχολογικά και συμπεριφορικά συμπτώματα: Η εξέλιξη της νόσου συνδέεται με έντονες αλλαγές στην προσωπικότητα και τη συμπεριφορά. Συχνά εμφανίζεται έλλειψη συναισθημάτων (απάθεια), αδιαφορία και έλλειψη ενδιαφέροντος για διάφορες δραστηριότητες που είχαν πριν. Επίσης εμφανίζουν κατάθλιψη, ανησυχία και παραισθήσεις, ενώ πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν έλλειψη επίγνωσης για την κατάστασή τους (Cerejeira et al., 2012). Αυτές οι εκδηλώσεις συνδέονται με τη φλεγμονώδη αντίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο λιμβικό ή μεταιχμιακό σύστημα (σύνολο ανατομικών δομών που βρίσκονται μεταξύ του φλοιού και του υποθαλάμου) που είναι υπεύθυνο για τη ρύθμιση των συναισθημάτων και της συμπεριφοράς.

Νευρολογικά και σωματικά συμπτώματα: Στα προχωρημένα στάδια της νόσου οι νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις επεκτείνονται και προκαλούν διαταραχές βάδισης, δυσφαγία, ακράτεια και γενικευμένη απώλεια κινητικού συντονισμού, οδηγώντας σε πλήρη εξάρτηση από τους φροντιστές (McKhann et al., 2011).

Εξέλιξη των συμπτωμάτων: Η πορεία της νόσου διακρίνεται σε τρία βασικά στάδια, α) Αρχικό: ήπια έκπτωση μνήμης και συγκέντρωσης, μικρές δυσκολίες στον προσανατολισμό β) Μεσαίο: εμφανή απώλεια αυτονομίας, διαταραχές συμπεριφοράς και επικοινωνίας και γ) Τελικό: σοβαρή απώλεια γνωστικών και κινητικών λειτουργιών, πλήρης εξάρτηση από τρίτους (Alzheimer's Association, 2024).

1.4.1.4 Παράγοντες Κινδύνου που Συνδέονται με την Εμφάνιση της νόσου Alzheimer

Πλήθος παραγόντων έχουν συσχετιστεί με την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης της (ΝΑ) ανάμεσα σε αυτούς οι αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου και τα προϋπάρχοντα νοσήματα θεωρούνται οι σημαντικότεροι. Οι καρδιαγγειακοί παράγοντες, ο διαβήτης, η υπέρταση, η παχυσαρκία και το κάπνισμα συμβάλουν στην αγγειακή δυσλειτουργία του εγκεφάλου, γεγονός που μπορεί να επιταχύνει νευροεκφυλιστικές διεργασίες, (Mayeux & Stern, 2012).

Ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι ιστορικό διαβήτη, υπέρτασης καπνίσματος, παχυσαρκίας και δυσλιπιδαιμίας αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας.

Παράλληλα αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου όπως τα μεγάλα φλοιώδη έμφρακτα, οι αγγειακές βλάβες, εγκεφαλικές αιμορραγίες και οι αλλοιώσεις της λευκής ουσίας αποτελούν προγνωστικούς δείκτες για την ανάπτυξη άνοιας, τόσο αγγειακής όσο και τύπου Alzheimer (Mayeux & Stern, 2012).

Ένας μεγάλος αριθμός παραγόντων που έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ είναι και τα παρακάτω που αναφέρονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1

Παράγοντας	Κίνδυνος	Πιθανοί μηχανισμοί
Καρδιαγγειακή νόσος	αυξημένος	Καταστροφή παρεγχύματος, στρατηγική τοποθεσία βλαβών, αυξημένη εναπόθεση Αβ.
Κάπνισμα	Αυξημένος	Εγκεφαλοαγγειακές επιδράσεις, οξειδωτικό στρες
Υπέρταση	Αυξημένος ή μειωμένος	Μικροαγγειακή νόσος, εξάρτηση από στάδιο και έλεγχο πίεσης.
Διαβήτης τύπου II	Αυξημένος	Εγκεφαλοαγγειακή επιβάρυνση, ανταγωνισμός ινσουλίνης και Αβ στην κάθαρση.
Παχυσαρκία	Αυξημένος	Αυξημένος κίνδυνος φλεγμονώδους κατάστασης και διαβήτη τύπου II
Τραυματική κάκωση κεφαλής	αυξημένος	Αυξημένη εναπόθεση Αβ και πρωτεΐνης πρόδρομου αμυλοειδούς.
Εκπαίδευση	Μειωμένος	Ενίσχυση γνωστικού αποθέματος
Δραστηριότητες αναψυχής	μειωμένος	Βελτίωση μεταβολισμού λιπιδίων, πνευματική διέγερση.
Μεσογειακή διατροφή	Μειωμένος	Αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση.
Φυσική δραστηριότητα	Μειωμένος	Ενεργοποίηση εγκεφαλικής πλαστικότητας και αγγειογένεσης.

Πηγή πίνακα: (Mayeux & Stern, 2012).

1.4.1.5 Θεραπεία: Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία που να προλαμβάνει ή αναστρέφει τη ΝΑ, και επειδή η πάθηση πλήττει κυρίως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, η φροντίδα τους καθίσταται ακόμη πιο απαιτητική. Ωστόσο ακόμη και θεραπείες που θα μπορούσαν να επιβραδύνουν την εκδήλωση των συμπτωμάτων, έστω και οριακά, θα είχαν σημαντικές συνέπειες για τη δημόσια υγεία. Επειδή όλο και περισσότεροι

άνθρωποι νοσούν από τη νόσο, οι επιστήμονες διερευνούν την αποτελεσματικότητα εναλλακτικών θεραπευτικών προσεγγίσεων, πέραν των καθιερωμένων αναστολέων χολινεστεράσης (Grossberg G T, 2003).

1.5 Άνοια με Σωμάτια Lewy

Η άνοια με σωμάτια Lewy χαρακτηρίζονται από ένα ιδιαίτερο ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, τα οποία αφορούν τόσο τις γνωστικές όσο και κινητικές και συμπεριφορικές λειτουργίες. Κύριο γνώρισμά της είναι οι οπτικές ψευδαισθήσεις, που εμφανίζονται περίπου στα δύο τρίτα των περιπτώσεων και συνήθως περιλαμβάνουν παραστάσεις ανθρώπων ή μεγάλων ζώων. Από τα παρκινσονικά χαρακτηριστικά, πιο συχνά παρατηρούνται μυϊκή δυσκαμψία, βραδυκινησία και αστάθεια στη βάδιση (Λογοθέτης & Μυλωνάς, 2016).

Η δυσавтоνομία που συνοδεύει τη συγκεκριμένη μορφή άνοιας εκδηλώνεται με διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως ακράτεια ούρων και σεξουαλική δυσλειτουργία. Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν υπερβολική υπνηλία, διαταραχή της συμπεριφοράς κατά τη φάση REM του ύπνου, καθώς και επεισόδια σύγχυσης και μειωμένης αντίδρασης σε εξωτερικά ερεθίσματα. (Λογοθέτης & Μυλωνάς, 2016, Dardiotis et al, 2014).

Περίπου το ήμισυ των ασθενών εμφανίζει εναλλαγές επιπέδου συνείδησης και παρκινσονισμό, ως αποτέλεσμα υπερευαισθησίας στα νευροληπτικά φάρμακα. Από ιστοπαθολογικής πλευράς, η νόσος χαρακτηρίζεται από ανώμαλη συσσώρευση Άλφα-συνουκλεΐνης μέσα στα νευρικά κύτταρα, σχηματίζοντας τα σωμάτια Lewy

Η θεραπευτική αντιμετώπιση επικεντρώνεται στη βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών μέσω αναστολέων της ακετυλοχολινεστεράσης, ενώ η L-dopa μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις για την αντιμετώπιση των παρκινσονικών συμπτωμάτων. Τέλος, είναι σημαντικό να διακρίνεται η άνοια με σώματα Lewy από την άνοια της νόσου Parkinson, καθώς στη δεύτερη τα γνωστικά ελλείμματα εμφανίζονται συνήθως μετά την πάροδο πέντε ετών από την έναρξη των κινητικών συμπτωμάτων, ενώ στην πρώτη εκδηλώνονται περίπου ένα χρόνο μετά των εξωπυραμιδικών σημείων (Λογοθέτης & Μυλωνάς , 2016, Michelakakis et al, 2012).

1.6 Αγγειακή Άνοια

Η αγγειακή άνοια αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη μορφή άνοιας, ευθυνόμενη για περίπου 15-20% των συνολικών περιστατικών. Σύμφωνα με το DSM-IV, χαρακτηρίζεται από γνωστική εξασθένηση, η οποία περιλαμβάνει διαταραχές της μνήμης (τόσο στην εκμάθηση νέων πληροφοριών όσο και στην ανάκληση ήδη αποθηκευμένων) και τουλάχιστον μία από τις εξής διαταραχές: αφασία, απραξία, αγνωσία ή έκπτωση των εκτελεστικών λειτουργιών. Τα συμπτώματα αυτά προκαλούν σημαντική μείωση της λειτουργικότητας σε σχέση με τις ικανότητες που είχε το άτομο στο παρελθόν (Martin, 2011).

Συχνά παρατηρούνται νευρολογικά σημεία, όπως αδυναμία στα άκρα, αστάθεια στη βάδιση και αυξημένα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά, ενώ τα απεικονιστικά ευρήματα δείχνουν την ύπαρξη εγκεφαλοαγγειακής νόσου. Από νευροπαθολογικής πλευράς, η άνοια μπορεί να προκληθεί από ισχαιμικά ή αιμορραγικά επεισόδια, αλλά και από εγκεφαλική βλάβη συνέπεια καρδιακής ανακοπής. Η παλαιότερη ονομασία «πολυεμφρακτική άνοια» αναφερόταν σε άνοια που προερχόταν από πολλαπλά (μικρά εμφράγματα στις φλοιώδεις ή υποφλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου, αν και ο ακριβής μηχανισμός εμφάνισής τους δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως (Martin, 2011, Grammatikopoulou et al, 2020).

Τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται αιφνίδια και συχνά υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών παθήσεων. Ο όρος «πολυεμφρακτική άνοια» έχει πλέον αντικατασταθεί από τον όρο αγγειακή άνοια, αν και σε ορισμένα επιστημονικά κείμενα εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται ως ισοδύναμοι όροι. Η νόσος παρατηρείται συχνότερα στους άνδρες και η εμφάνισή της εντοπίζεται κυρίως μετά την ηλικία των 70 ετών. Στα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνονται πρόδρομη και ανάδρομη αμνησία (Martin., 2011).

Γενικευμένη έκπτωση της νοητικής λειτουργίας, ενδείξεις αγγειακής εγκεφαλικής νόσου και προοδευτική, αλλά διακυμαινόμενη εξέλιξη των συμπτωμάτων. Η αναγνωριστική μνήμη φαίνεται να είναι σχετικά μειωμένη, ενώ οι ασθενείς με αγγειακή άνοια παρουσιάζουν μεγαλύτερη επιβράδυνση στην εκτέλεση γνωστικών και

κινητικών δοκιμασιών σε σχέση με τα άτομα με νόσο Alzheimer, χωρίς ωστόσο να εμφανίζουν την ίδια ταχύτητα απώλειας μνήμης (Martin, 2011).

Επιπλέον, διαφορετικές περιοχές εμφράκτων στον φλοιό ή τον υποφλοιό συνδέονται με ποικίλα γνωστικά ελλείματα, ανάλογα με τη θέση της βλάβης. Η αντιμετώπιση της αγγειακής άνοιας επικεντρώνεται κυρίως στην αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας, δηλαδή του εγκεφαλικού επεισοδίου. Φαρμακευτικές ουσίες όπως η τικλοπιδίνη έχουν δείξει ότι μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο νέων αγγειακών επεισοδίων και να συμβάλουν στη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου (Martin, 2011, Theuns et al, 2014).

Η διάγνωση της αγγειακής άνοιας στηρίζεται κυρίως σε νευροψυχολογική αξιολόγηση, απεικονιστικά ευρήματα και ιατρικό ιστορικό. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) είναι το βασικό εργαλείο, καθώς αποκαλύπτει ισχαιμικές βλάβες και μικροαιμοραγίες που σχετίζονται με την έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών. Παράλληλα χρησιμοποιούνται τεστ μνήμης και προσοχής (όπως το MMSE και το MoCA), ώστε να αποτυπωθεί η φύση και η βαρύτητα των δυσκολιών. Η διάκριση από τη νόσο Alzheimer απαιτεί προσεκτική ανάλυση, γιατί συχνά υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά. (Kalaria, 2018, Katsas et al, 2020).

Η πρόγνωση εξαρτάται από το μέγεθος και τη θέση των βλαβών, καθώς και από το αν οι παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, διαβήτης, χοληστερίνη) αντιμετωπίζονται σωστά. Συνήθως η πορεία είναι σταδιακή, αλλά μπορεί να επιδεινωθεί μετά από νέο εγκεφαλικό επεισόδιο. Αν όμως υπάρξει έγκαιρη διάγνωση και σταθερός έλεγχος των αγγειακών παραμέτρων, η εξέλιξη της νόσου μπορεί να επιβραδυνθεί και η λειτουργικότητα να διατηρηθεί για μεγάλο διάστημα. Η τακτική παρακολούθηση και οι γνωστικές ασκήσεις παίζουν καθοριστικό ρόλο στη σταθεροποίηση της κατάστασης και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Kalaria , 2018, Mentis et al, 2017).

1.7 Νόσος του Pick

Το σύμπλεγμα του Pick (Pick Complex - PC) αναφέρεται σε μια ομάδα μορφών άνοιας που παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά. Στην ομάδα αυτή περιλαμβάνονται

η νόσος του Pick, η μετωποκροταφική άνοια, η πρωτοπαθής προοδευτική αφασία και ο φλοιοβασικός εκφυλισμός, οι οποίες συνολικά αντιστοιχούν περίπου στο 17-25% των περιπτώσεων άνοιας που καταγράφονται. (Martin, 2011). Η νόσος του Pick εμφανίζει ύπουλη έναρξη και προσβάλλει άτομα σε νεαρότερη ηλικία σε σύγκριση με τη ΝΑ . Διακρίνεται από μεταβολές στην κοινωνική συμπεριφορά και στην προσωπικότητα, οι οποίες αποτελούν βασικά κλινικά χαρακτηριστικά της. Περιεγράφηκε για πρώτη φορά το 1892 από τον Arnold Pick. Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως στη μέση ηλικία και έχει προοδευτική πορεία, με τον θάνατο να επέρχεται εντός 3 έως 12 χρόνια από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αποτελεσματική θεραπεία δεν υπάρχει μέχρι σήμερα (Martin, 2011, Xiromerisiou et al, 2010).

Συνήθως οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα που συνδέονται με τον μετωπιαίο λοβό, όπως έλλειψη κοινωνικών αναστολών, αδιαφορία για κοινωνικούς κανόνες και μείωση κινήτρων, τα οποία αποδίδονται στον εκφυλισμό του μετωπιαίου φλοιού. Σε προχωρημένα στάδια μπορεί να επηρεαστεί και ο κροταφικός φλοιός, ενώ ο βρεγματικός λοβός παραμένει σχεδόν ανεπηρέαστος. Αυτή η νευροεκφυλιστική διεργασία συχνά οδηγεί σε διαγνωστική σύγχυση με άλλες μορφές άνοιας που επηρεάζουν τον μετωπιαίο λοβό (Martin, 2011).

Σε ιστολογικό επίπεδο η νόσος του Pick χαρακτηρίζεται από την παρουσία των σωματίων του Pick, τα οποία αποτελούν αργυρόφιλα έγκλειστα εντός παθολογικών νευρικών κυττάρων με διογκωμένο «μπαλονοειδές» σχήμα. Παρατηρείται επίσης πολλαπλασιασμός αστροκυττάρων και εκτεταμένη απώλεια νευρικών κυττάρων, στοιχεία που επιβεβαιώνουν τη διάγνωση της νόσου.

Σε κλινικό επίπεδο, διαφοροδιάγνωση μεταξύ νόσου του Pick και ΝΑ μπορεί να είναι δύσκολη, καθώς στα προχωρημένα στάδια ο βαθμός γνωστικής έκπτωσης είναι παρόμοιος. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν διακριτά στοιχεία: στη νόσο του Pick. Τα πρώτα συμπτώματα αφορούν αλλαγές στην προσωπικότητα και τη κοινωνική συμπεριφορά, ενώ στη ΝΑ εμφανίζονται γνωστικά και μνημονικά ελλείμματα. Επιπλέον, στη ΝΑ συχνά παρατηρείται βλάβη της βρεγματικής λειτουργίας, η οποία δεν υφίσταται στη νόσο του Pick. Τέλος, όταν παρατηρείται ασύμμετρη μετωπιαία ή κροταφική ατροφία σε συνδυασμό με φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η πιθανότερη διάγνωση είναι αυτή της νόσου του Pick, (Martin 2011).

Η έγκαιρη αναγνώριση των χαρακτηριστικών αυτών συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση της πορείας και της πρόγνωσης της νόσου, καθώς και στη σωστή διαφοροδιάγνωση από άλλες μορφές άνοιας (Martin 2011).

1.8 Άνοια μετωποκροταφικού λοβού

Η άνοια του μετωποκροταφικού λοβού θεωρείται μια ξεχωριστή μορφή εκφυλιστικής άνοιάς, η οποία οφείλεται σε εκτεταμένη εκφύλιση του μετωπιαίου και/ή του κροταφικού φλοιού, χωρίς να συνδέεται με τη ΝΑ . Παρότι παρουσιάζει ομοιότητες με τη νόσο του Pick, όπως η παρουσία μετωπιαίας ή κροταφικής ατροφίας, η συγκεκριμένη μορφή άνοιας είναι συχνότερη και έχει χαρακτηριστικά που την διαφοροποιούν. Στην ιστολογική της εικόνα δεν ανιχνεύονται τα σωματίδια του Pick. Η μετωποκροταφική άνοια συνδέεται με τη συσσώρευση παθολογικών πρωτεϊνών, κυρίως της tau (p-Tau 217) και της TDP-43, οι οποίες προκαλούν διαταραχή στη λειτουργία των νευρώνων και τελικά νευρωτικό θάνατο.

Τα πρώτα συμπτώματα σχετίζονται κυρίως με αλλοιώσεις της προσωπικότητας και της κοινωνικής συμπεριφοράς, οι οποίες εμφανίζονται πριν από τη γνωστική έκπτωση. Οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν δυσκολίες στον να οργανώσουν τις σκέψεις και τις ενέργειές τους, να προσαρμόζονται σε νέες καταστάσεις και να εκτελούν σύνθετες γνωστικές λειτουργίες ενώ παράλληλα παρουσιάζουν και προβλήματα μνήμης.

Επιπλέον, δυσκολεύονται να διατηρήσουν την προσοχή τους συγκεντρωμένη, είναι επιρρεπείς σε παρεμβολές και κάνουν συχνά επαναλαμβανόμενα λάθη ή έχουν εμμονές. Παρατηρείται επίσης αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς, αποκλίνουσα δράση και μειωμένη ενεργοποίηση των μετωπιαίων περιοχών του εγκεφάλου, ιδίως των πλάγιων μετωπιαίων ζωνών, όπως αποδεικνύεται από τα ευρήματα των νευροψυχολογικών δοκιμασιών.

Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν υπερβολική θρησκευτικότητα, αυθορμητισμό, παρορμητικότητα, καταναγκαστικές ή κοινωνικά ακατάλληλες συμπεριφορές. Παρά τις διαταραχές αυτές, η ικανότητα οπτικής και λεκτικής αναγνώρισης μνήμης παραμένει συνήθως καλύτερη από εκείνη που παρατηρείται στους ασθενείς με άνοια τύπου Alzheimer, ενώ η έναρξη των συμπτωμάτων εμφανίζεται σε μικρότερη ηλικία.

Η διαταραχή αυτή χωρίζεται σε δυο κύριες μορφές: την άνοια μετωπιαίου λοβού, όπου υπάρχει φθορά στον μετωπιαίο λοβό του εγκεφάλου, ειδικά σε μια περιοχή που βρίσκεται στο εσωτερικό και κάτω μέρος του μετωπιαίου λοβού, και την σημασιολογική άνοια, η οποία συνδέεται με εκφύλιση του κροταφικού λοβού. Στην κροταφική μορφή παρατηρούμε δυσκολίες στην αναγνώριση γνωστών λέξεων, αδυναμία ανάκλησης των σημασιών των λέξεων και προβλήματα στο να βρει τη σωστή λέξη όταν θέλει να μιλήσει. Παρόλα αυτά, η ικανότητα να αναλύει τους ήχους των λέξεων και να κατανοεί τη γραμματική παραμένει άθικτη, όπως και η μνήμη εργασίας, η αντίληψη του χώρου και η ικανότητα ανάκλησης προσωπικών εμπειριών (Martin 2011).

1.8.1 Διαγνωστικά Κριτήρια Μετωποκροταφικής Άνοιας (bvFTD)

Προϋπόθεση

Προοδευτική επιδείνωση της συμπεριφοράς ή και της γνωστικής λειτουργίας, όπως τεκμηριώνεται από το ιστορικό του ασθενούς ή από παρατήρηση αξιόπιστου πληροφορητή.

Πιθανή (Possible) bvFTD

Απαιτείται η παρουσία τουλάχιστον τριών από τα έξι παρακάτω χαρακτηριστικά:

1. Έλλειψη κοινωνικών αναστολών κοινωνικά ακατάλληλη ή παρορμητική συμπεριφορά.
2. Πρόωρη απάθεια ή αδράνεια (apathy/inertia).
3. Πρόωρη απώλεια ενσυναίσθησης ή συμπάθειας – μειωμένο ενδιαφέρον για τους άλλους.
4. Εμμονική ή καταναγκαστική / τελετουργική συμπεριφορά.
5. Υπερσιτισμός και αλλαγές στη διατροφή – υπερκατανάλωση, προτίμηση γλυκών, στοματική διερεύνηση αντικειμένων.
6. Νευροψυχολογικό προφίλ με ελλείματα στις εκτελεστικές λειτουργίες και η σχετική διατήρηση της μνήμης και των οπτικοχωρικών δεξιοτήτων (Bang et al, 2015).

Πιθανή (Probable) bvFTD

Προϋποθέτει την πλήρωση των κριτηρίων για Πιθανή bvFTD και επιπλέον:

1. Σημαντική λειτουργική έκπτωση στην καθημερινή ζωή.
2. Απεικονιστικά ευρήματα συμβατά με μετωπιαία ή και πρόσθια

κροταφική ατροφία ή ΥΠΟ μεταβολισμό, (Bang et al.,2015)

Οριστική (Definite) bvFTD

Προϋποθέτει την πλήρωση των κριτηρίων της Πιθανής bvFTD και επιπλέον:

Ιστοπαθολογικής επιβεβαίωσης Μετωποκροταφικής εκφύλισης ή αναγνωρισμένη παθογόνο γονιδιακή μετάλλαξη, (Bang et al.,2015)

Κριτήρια Αποκλεισμού

1. Απουσία άλλων νευρολογικών ή ψυχιατρικών παθήσεων που να εξηγούν το κλινικό σύνδρομο.
2. Απουσία στοιχείων που υποδεικνύουν διαφορετική αιτιολογία άνοιας (Bang et al, 2015).

1.8.2 Θεραπεία

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν εγκεκριμένες θεραπείες που να τροποποιούν την πορεία της Μετωποκροταφικής άνοιας. Η αντιμετώπιση εστιάζει κυρίως στη διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη συμπεριφορά. Η ένταση του ψυχαναγκασμού, της διέγερσης, της παρορμητικότητας, της επιθετικότητας και των διατροφικών διαταραχών μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs). Επιπλέον, ήπιες δόσεις άτυπων αντιψυχωσικών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο σοβαρών διαταραχών συμπεριφοράς, ωστόσο η χρήση στους ηλικιωμένους ασθενείς απαιτεί προσοχή, καθώς συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας λόγω καρδιολογικών επιπλοκών, πτώσεων και λοιμώξεων(Bang et al., 2015)

Οι αναστολείς χολινεστεράσης δεν προσφέρουν θεραπευτικό όφελος και μπορεί να επιδεινώσουν τα συμπεριφορικά προβλήματα, ενώ η μεμαντίνη δεν φαίνεται να βελτιώνει ούτε να επιβραδύνει την εξέλιξη των συμπτωμάτων.

Πρόσφατες εξελίξεις στην κατανόηση της παθοβιολογίας της Μετωποκροταφικής άνοιας έχουν αναδείξει νέους πιθανούς θεραπευτικούς στόχους. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανακάλυψη ότι η παθολογική πρωτεΐνη tau μπορεί να εξαπλώνεται από νευρώνα σε νευρώνα μέσω των συνάψεων, γεγονός που θυμίζει τον μηχανισμό διάδοσης των πρωτεϊνικών πρωτεϊνών. Αυτό έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη αντισωμάτων που στοχεύουν στην παρεμπόδιση της εξάπλωσης αυτών των παθολογικών μορφών της tau, με στόχο την καθυστέρηση ή αναστολή της νόσου (Bang et al., 2015).

Άλλες ερευνητικές προσεγγίσεις επικεντρώνονται στη δοκιμή αναστολέων συσσωμάτωσης της tau (όπως παράγωγα του μπλε του μεθυλενίου), φαρμάκων σταθεροποίησης μικροσωληνίσκων (όπως το TPI-287) και εμβολίων κατά της tau, τα οποία βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο.

Η αναγνώριση της γονιδιακής μετάλλαξης C9orf72 ως κύρια αιτία της κληρονομικής μετωποκροταφικής άνοιας έχει ενισχύσει την έρευνα γύρω από τη χρήση αντινοσηματικών ολιγονουκλεοτιδίων (antisense oligonucleotides) για τη μείωση των τοξικών mRNA που σχετίζονται με τη νόσο. Στόχος αυτής της μεθόδου είναι η μείωση της συσσώρευσης παθολογικών ειδών tau, (Bang et al., 2015, Domenighetti et al, 2022).

Παράλληλα, η νευροεκφύλιση σε φορείς μεταλλάξεων του γονιδίου PGRN, που προκαλεί μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης προγρανουλίνης, αποτελεί επίσης αντικείμενο ερευνητικού ενδιαφέροντος. Δοκιμάζονται φαρμακολογικές ουσίες όπως αναστολείς της ιστονικής δεακετυλάσης (π. χ. το σουβεροϋλανιλίδιο -υδροξαιμικό οξύ), αλκαλοποιητικές ενώσεις (όπως η χλωροκίνη, η βεπριδύλη και η αμιωδαρόνη) και αναστολείς της κενωτοπικής ΑΤΡάσης, οι οποίες φαίνεται να αυξάνουν τα ενδοκυτταρικά και εκκρινόμενα επίπεδα προγρανουλίνης, επιβραδύνοντας τη νευροεκφυλιστική διαδικασία (Bang et al, 2015).

1.9. Άλλες μορφές Άνοιας

1.9.1 Άνοια στη νόσο του Parkinson

Η νόσος του Parkinson αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή νευροεκφυλιστική διαταραχή μετά τη ΝΑ και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία. Κύριο παθολογοανατομικό εύρημα αποτελεί η

συσσώρευση της πρωτεΐνης α-συνουκλεΐνης, που οδηγεί στη δημιουργία σωμάτων Lewy, τα οποία διαταράσσουν τη λειτουργία των νευρικών κυττάρων.

Κλινικά η νόσος εκδηλώνεται με κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα. Τα κινητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν βραδυκινησία, μυϊκή δυσκαμψία, τρόμο ηρεμίας και διαταραχές βάδισης, τα οποία συνιστούν τη διαγνωστική βάση της πάθησης. Τα μη κινητικά συμπτώματα, που μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και πριν από τα κινητικά περιλαμβάνουν καταθλιπτική διάθεση, άγχος, διαταραχές ύπνου, αυτόματες δυσλειτουργίες (όπως υπόταση ή δυσκοιλιότητα), απώλεια οσμής και γνωστικές διαταραχές, (Reich & Savitt, 2019, Balomenos et al, 2021).

Η διάγνωση είναι πρωτίστως κλινική, βασισμένη στην παρουσία βραδυκινησίας σε συνδυασμό με τουλάχιστον ένα ακόμη χαρακτηριστικό σύμπτωμα (τρόμο ή δυσκαμψία), ενώ είναι απαραίτητος ο αποκλεισμός άλλων μορφών παρκινσονισμού.

Η θεραπευτική προσέγγιση επικεντρώνεται στη βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων μέσω φαρμακευτικής αγωγής, με κύριο φάρμακο τη Levodopa, η οποία παραμένει η πιο αποτελεσματική μορφή αντιμετώπισης. Σε προχωρημένα στάδια, εφαρμόζονται συμπληρωματικά ανταγωνιστές ντοπαμίνης, αναστολείς MAO-B ή COMT καθώς και επεμβατικές μέθοδοι όπως βαθιά εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation), (Reich & Savitt, 2019, Verboon et al, 2020).

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στη διαχείριση των μη κινητικών εκδηλώσεων, καθώς αυτές επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής και συχνά αποτελούν κύρια αιτία αναπηρίας. Οι συγγραφείς επισημαίνουν επίσης την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και πολυεπιστημονική προσέγγιση στη φροντίδα των ασθενών, προκειμένου να επιβραδυνθεί η λειτουργική επιδείνωση και να βελτιωθεί η συνολική πρόγνωση (Reich & Savitt, 2019).

1.9.2 Άνοια στη Νόσο Huntington

Η νόσος του Huntington αποτελεί κληρονομική νευροεκφυλιστική διαταραχή, η οποία μεταδίδεται μέσω αυτοσωματικού επικρατούντος γονιδίου. Η γνωστική έκπτωση

που παρατηρείται στους ασθενείς οφείλεται στη διάχυτη εκφύλιση του εγκεφαλικού ιστού, η οποία επηρεάζει τόσο τα κινητικά όσο και τα ψυχικά χαρακτηριστικά του ατόμου. Τα πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την τρίτη ή τέταρτη δεκαετία της ζωής και περιλαμβάνουν κινητικές διαταραχές όπως:

A) τρόμο κατά την εκτέλεση εκούσιων κινήσεων,

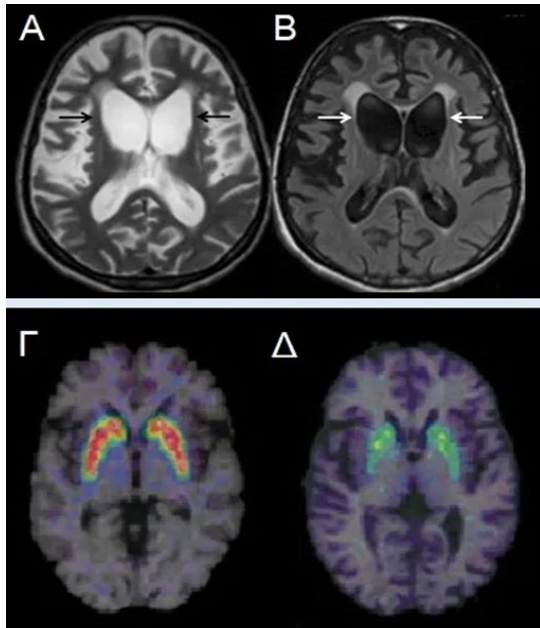
B) μυϊκή δυσκαμψία,

Γ) χορειακές (ακούσιες και μη δεκτικές) κινήσεις του προσώπου,

Δ) ακούσιες κινήσεις των άνω άκρων και των ώμων.

Εκτός από τα κινητικά φαινόμενα, ψυχιατρικές εκδηλώσεις όπως καταθλιπτικά επεισόδια, άγχος ή παρανοειδείς διαταραχές μπορούν να αποτελέσουν πρώιμες ενδείξεις της νόσου και να συνοδεύονται από αλλαγές στην προσωπικότητα του ατόμου (Στεφανής, Σαλδάτος & Μαυρέας, 1992).

Στην παρακάτω εικόνα βλέπουμε την μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ενός ασθενούς με νόσο Huntington όπου παρατηρείται η χαρακτηριστική ατροφία των κερκοφόρων πυρήνων (εικόνα 3)



Εικόνα 3 Μαγνητική Τομογραφία

A,B: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ασθενούς με νόσο Huntington. Παρατηρείται χαρακτηριστική ατροφία των κερκοφόρων πυρήνων (βέλη), με συνοδό διεύρυνση των μετωπιαίων κεράτων των πλαγίων κοιλιών και ατροφία των μετωπιαίων λοβών. **Γ,Δ:** Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET Scan) με $[^{11}\text{C}]\text{raclopride}$ υγιούς ατόμου (Γ) και προσυμπτωματικού φορέα της μετάλλαξης της Huntington (Δ). Παρατηρείται μείωση της συγκέντρωσης των υποδοχέων ντοπαμίνης D2R στα βασικά γάγγλια, ακόμα και πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων. Πηγή: <https://neurologos.gr/xoreia-tou-huntington>.

1.10 Άνοια σχετιζόμενη με λοιμώξεις του νευρικού συστήματος

1.10.1 Άνοια σχετιζόμενη με ιογενείς λοιμώξεις

Ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, όπως ο ιός του απλού έρπητα, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή φλεγμονώδη αντίδραση σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, ιδίως στον ιππόκαμπο και τον κροταφικό λοβό, προκαλώντας εκτεταμένη καταστροφή νευρώνων. Η βλάβη αυτή συνοδεύεται συνήθως από ήπια μορφή άνοιας, η οποία μπορεί να επιμείνει και μετά την υποχώρηση της λοίμωξης (Martin 2011).

1.10.2 Μεταμολυσματική εγκεφαλομυελίτιδα

Μετά από λοιμώξεις όπως η ιλαρά, η ερυθρά και άλλες ιογενείς νόσοι, ενδέχεται να εκδηλωθούν νευρολογικές επιπλοκές που οδηγούν σε συμπτώματα άνοιας, τα οποία εντάσσονται στο πλαίσιο της μεταμολυσματικής εγκεφαλομυελίτιδας. Η παθολογική αυτή κατάσταση φαίνεται να συνδέεται με δυσλειτουργία ή εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος, που οδηγεί σε φλεγμονή και βλάβη του νευρικού ιστού (Martin 2011).

1.10.3 Εγκεφαλοπάθεια από τον ιό HIV

Η λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV-1) μπορεί να προκαλέσει προοδευτική γνωστική έκπτωση και τελικά να οδηγήσει στην εμφάνιση HIV- σχετιζόμενης με άνοια. Εκτιμάται ότι περίπου 20-60 % των ατόμων με Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS) θα αναπτύξουν άνοια πριν τον θάνατό τους. Η εγκεφαλοπάθεια HIV εμφανίζεται κυρίως στα τελικά στάδια της νόσου και σχετίζεται με εκτεταμένες νευρωτικές βλάβες, που ευθύνονται με τη γνωστική και λειτουργική επιδείνωση.

1.10.4 Νόσος του Creutzfeldt- Jakob

Η νόσος του Creutzfeldt- Jakob (CJD) είναι μια σπάνια, εκφυλιστική και θανατηφόρα νευρολογική πάθηση, με εκτιμώμενη συχνότητα περίπου ένα περιστατικό ανά εκατομμύριο πληθυσμού ετησίως. Η νόσος χαρακτηρίζεται από ταχεία και προοδευτική άνοια, της οποίας τα πρώιμα συμπτώματα μπορεί να είναι δυσδιάκριτα, όμως η πορεία είναι ραγδαία και ασταμάτητη μετά την εκδήλωσή τους. Παθολογικά, η CJD συνδέεται με απώλεια νευρικών κυττάρων και των αστροκυττάρων. Σύμφωνα με τον Prusiner (1987), η πάθηση προκαλείται από πριόνες (prions), πρωτεΐνες που υφίστανται παθολογικές μεταλλάξεις στο πρωτεϊνικό γονίδιο, οδηγώντας σε διαταραχή της φυσιολογικής λειτουργίας του εγκεφάλου (Martin 2011).

1.10.5 Υποφλοιώδης Άνοια

Ο όρος υποφλοιώδης άνοια χρησιμοποιείται για να περιγράψει μορφές άνοιας που προέρχονται από βλάβες ή εκφυλιστικές αλλοιώσεις στις υποφλοιώδης δομές του εγκεφάλου. Αρχικά, η πάθηση αυτή είχε περιγραφεί ως προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση, ωστόσο ο όρος υποφλοιώδης άνοια καθιερώθηκε για να αποδώσει καλύτερα τη νευροανατομική της βάση.

Η κλινική εικόνα παρουσιάζει ομοιότητες με εκείνη της νόσου του Parkinson, αλλά στη συγκεκριμένη περίπτωση παρατηρείται επιπλέον εκφυλισμός του εγκεφαλικού στελέχους. Παθολογικά, χαρακτηρίζεται από την παρουσία κοντών νευροϊνιδιακών δεματίων, σε αντίθεση με τα ελικοειδή νευροϊνιδιακά που εμφανίζονται στη ΝΑ.

Η υποφλοιώδης άνοια παρουσιάζει κοινά χαρακτηριστικά με τις παθήσεις του μετωπιαίου λοβού, γι' αυτό συχνά αναφέρεται και ως υποφλοιομετωπιαία άνοια. Σε σύγκριση με τη νόσο Alzheimer, η έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών είναι συνήθως λιγότερο σοβαρή, ενώ οι ασθενείς διατηρούν σε μεγαλύτερο βαθμό τη μνήμη αναγνώρισης και μπορούν να συγκρατούν πληροφορίες για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα (Martin 2011).

1.10.6 Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της άνοιας περιλαμβάνει την ταυτοποίηση και τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων με παρόμοια συμπτώματα, στηρίζεται στον συνδυασμό νευρολογικής και νευροψυχολογικής εκτίμησης, καθώς επίσης και από τις παρακάτω εξετάσεις.

α) Ιατρική αξιολόγηση

β) Απεικόνιση νευρικού συστήματος

Γ)) Οσφυονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ).

Δ) Μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου (MRI)

Ε) Αιματολογικές εξετάσεις

ΣΤ) PET / CT

Σκοπός είναι η ακριβής αναγνώριση του τύπου άνοιας και η εκτίμηση της εξέλιξης και της βαρύτητας της νόσου, ώστε να καθοριστεί η κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση.

Οι γιατροί μπορούν να προσδιορίσουν με υψηλό βαθμό βεβαιότητας ότι ένα άτομο πάσχει από άνοια αλλά είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ο ακριβής τύπος άνοιας εξαιτίας των ποικίλων συμπτωμάτων και των εγκεφαλικών αλλαγών, καθώς και διαφορετικοί τύποι άνοιας μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται.

Η σωστή και έγκαιρη διάγνωση της άνοιας είναι σημαντική για την άμεση θεραπεία και την υποστήριξη του ασθενούς.

1.11 Αντιμετώπιση της άνοιας

1.11.1 Ιατρική παρέμβαση

Αν η άνοια οφείλεται σε αναστρέψιμη αιτία στοχεύουμε στην αντιμετώπιση αυτής της αιτίας, σε περίπτωση αγγειακής άνοιας ή άνοιας με αγγειακά στοιχεία, ξεκινάμε θεραπεία το συντομότερο δυνατό.

Στα πρώτα στάδια μπορεί να χρησιμοποιηθούν φαρμακευτικές αγωγές για τη διαχείριση των συμπτωμάτων, κατόπιν ιατρικής γνωμάτευσης. Ο γιατρός θα καθορίσει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. (Μούγιας, 1988).

1.11.2. Υποστήριξη και Προετοιμασία της οικογένειας

- Δημιουργία ενός πλάνου δράσης για την αντιμετώπιση της άνοιας
- Οργάνωση της φροντίδας και διαχείριση των καθημερινών αναγκών
- Παροχή πληροφοριών και εκπαίδευση της οικογένειας
- Εξασφάλιση κοινωνικής και οικονομικής βοήθειας
- Ψυχολογική ενίσχυση των συγγενών και φροντιστών
- Ενημέρωση για της διαθέσιμες υπηρεσίες και πρόσβαση σε αυτές.

Ένας καλά ενημερωμένος και ψυχολογικά προετοιμασμένος φροντιστής μπορεί να διαχειριστή αποτελεσματικότερα την κατάσταση, έχοντας θετική επίδραση στον ασθενή και μειώνοντας το δικό του ψυχολογικό βάρος. Η σωστή διαχείριση επιτρέπει την καλύτερη αντιμετώπιση των προκλήσεων που προκύπτουν από την ασθένεια (Μούγιας, 1998).

2. Συμπεριφορικά και Ψυχολογικά Συμπτώματα στην Άνοια (BPSD)

Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα στην άνοια αποτελούν κεντρική διάσταση της κλινικής εικόνας και επηρεάζουν την πορεία της νόσου καθώς και την καθημερινότητα ασθενών και φροντιστών. Περιλαμβάνουν διαταραχές όπως διέγερση, επιθετικότητα, ανησυχία, περιπλάνηση, παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, κατάθλιψη και απάθεια. Η παρουσία και η ένταση αυτών των συμπτωμάτων συνδέονται στενά με το στάδιο της άνοιας και διαφοροποιούνται ανάλογα με τον τύπο της σύμφωνα με τη μελέτη Hashimoto και των συνεργατών 2015 (Hashimoto et al., 2015, Tsivgoulis et al, 2022, Liampas et al, 2020).

Οι παραισθήσεις και οι ψευδαισθήσεις εμφανίζονται συχνότερα στην άνοια με σωματία Lewy ενώ η ΝΑ σχετίζεται περισσότερο με απάθεια και αυξανόμενη ανησυχία.

Η βιβλιογραφία επισημαίνει ότι τα συμπτώματα αυτά δεν αποτελούν απλή συνοδό εκδήλωση της γνωστικής έκπτωσης αλλά αντανakλούν συνδυασμό νευροβιολογικών και ψυχοκοινωνικών παραγόντων. Η επίδρασή τους στην ποιότητα ζωής είναι σημαντική και συχνά οδηγεί σε χρήση υπηρεσιών υγείας και ανάγκη για ιδρυματική φροντίδα.

Δεδομένης της πολυπαραγοντικότητας των συμπτωμάτων οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν διεθνώς την πρώτη γραμμή αντιμετώπισης. Συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν δείξει ότι εργοθεραπευτικές προσεγγίσεις, περιβαλλοντικές αλλαγές, μουσικοθεραπεία, βιντεοθεραπεία και παρεμβάσεις προσαρμοσμένες στον τρόπο ζωής του ασθενούς μειώνουν αποτελεσματικά τη διέγερση και την επιθετικότητα σύμφωνα με την ανασκόπηση των Abraha και συνεργατών 2017 (Abraha et al., 2017).

Μια πιο εξειδικευμένη τεχνική η Simulated Presence Therapy έχει επίσης αποδειχθεί ωφέλιμη στη μείωση άγχους και ανησυχίας μέσω ενεργοποίησης θετικών συναισθηματικών μνημονικών μηχανισμών όπως παρουσιάζεται στη Cochrane Review του 2017.

Συνολικά τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα αποτελούν πολυδιάστατο κλινικό φαινόμενο και απαιτούν εξατομικευμένη αξιολόγηση καθώς και στοχευμένες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις με στόχο την ελάττωση της επιβάρυνσης και τη βελτίωση της λειτουργικότητας του ασθενούς.

2.1 Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες

Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες που υπάρχουν μέχρι σήμερα για των εντοπισμό των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια είναι οι εξής:

- 1) Neuropsychiatric Inventory (NPI)
- 2) Briet Psychiatric Rating Scale (BPRS)
- 3) AD Assessment Scale non-cognitive (ADAS-noncog)
- 4) Behavioral Pathology in AD Rating Scale (BEHAVE-AD).
- 5) Relative' s Assessment of Global Symptomatology (RAGS)
- 6) Consortium to Establish a Registry for Ab behavior Rating Scale For Dementia (C- BRSD).
- 7) Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD), (Cummings et al.,1994).

2.2 Neuropsychiatric Inventory (NPI)

Το Νευροψυχιατρικό Εργαλείο (Neuropsychiatric Inventory NRI) είναι ένα ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση με συστηματικό τρόπο το εύρος της ψυχοπαθολογίας που εμφανίζεται σε ασθενείς με άνοια, καλύπτοντας συμπτώματα τα οποία δεν φαίνονται σε άλλες κλινικές εξετάσεις. Το ερωτηματολόγιο εξετάζει πολλαπλές συμπεριφορικές και ψυχιατρικές εκδηλώσεις, όπως παραληρητικές

ιδέες, παραισθήσεις, ανησυχία, ευφορία, απάθεια, αποδιοργάνωση και διαταραχές ύπνου, δίνοντας έμφαση στη συχνότητα και τη βαρύτητα κάθε συμπτώματος αλλά και στον αντίκτυπο που αυτά έχουν στον φροντιστή. Η δομή του βασίζεται σε συνέντευξη με το άτομο που φροντίζει τον ασθενή, κάτι που επιτρέπει την καταγραφή συμπεριφορών που εμφανίζονται στην καθημερινή ζωή και όχι μόνο στο κλινικό περιβάλλον (Derejeira et al., 2012).

Το ερωτηματολόγιο προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της ψυχοπαθολογίας στην άνοια, ενισχύοντας τόσο τη διάγνωση όσο και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, αν και η εφαρμογή του απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση λόγω της υποκειμενικότητας των αναφορών των φροντιστών. Παρά τον περιορισμό αυτό, η κλίμακα θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα εργαλεία στην κλινική πρακτική για την χαρτογράφηση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων συμβάλλοντας ουσιαστικά στη σωστή αξιολόγηση του ασθενούς (Cerejeira et al., 2012).

2.3 Briet Psychiatric Rating Scale (BPRS)

Το Briet Psychiatric Rating Scate (BPRS) είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση ψυχιατρικών συμπτωμάτων και εφαρμόζεται και σε ασθενείς με άνοια. Σύμφωνα με τους Ownby και συνεργάτες 1994 το BPRS βοηθά στην αναγνώριση συμπτωμάτων όπως άγχος, κατάθλιψη, ψυχωτικές καταστάσεις διέγερσης και διαταραχές της σκέψης, (Ownby et al., 1994).

Η κλίμακα περιλαμβάνει σειρά ερωτημάτων που βαθμολογούνται ανάλογα με την ένταση των συμπτωμάτων και η αξιολόγηση γίνεται από επαγγελματίες υγείας μέσω παρατήρησης και κλινικής συνέντευξης. Στην άνοια το BPRS χρησιμοποιείται κυρίως για τον εντοπισμό ψυχωσικών και συναισθηματικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν την καθημερινή λειτουργικότητα, (Ownby et al., 1994).

Η χρήση του προσφέρει μια σύντομη αλλά αξιόπιστη εικόνα της ψυχιατρικής κατάστασης και βοηθά στον σχεδιασμό κατάλληλης θεραπευτικής παρέμβασης (Ownby et al., 1994).

2.4 AD Assessment Scale non-cognitive (ADAS-noncog)

Το Assessment Scale non-cognitive ADAS-noncog αποτελεί το τμήμα της κλίμακας ADAS που επικεντρώνεται στα μη γνωστικά συμπτώματα της ΝΑ . Αναπτύχθηκε από τους Rosen Mohs και Davis το 1984 και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση αλλαγών στη συμπεριφορά στη διάθεση και στη γενική λειτουργικότητα.

Η κλίμακα εξετάζει συμπτώματα όπως άγχος, κατάθλιψη, διέγερση, ευερεθιστότητα και δυσκολίες συνεργασίας κατά την εξέταση. Στόχος είναι να προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της κλινικής κατάστασης πέρα από τις γνωστικές επιδόσεις.

Το ADAS-noncog χρησιμοποιείται ευρέως στην παρακολούθηση της πορείας των ασθενών καθώς και σε κλινικές μελέτες επειδή καταγράφει συμπτώματα που επηρεάζουν σημαντικά την καθημερινότητα και διευκολύνει τον σχεδιασμό στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων (Rosen et al., 1984).

2.5 Behavioral Pathology in AD Rating Scale (BEHAVE-AD).

Η κλίμακα αξιολόγησης συμπεριφορικής παθολογίας στη ΝΑ αναπτύχθηκε από τους Reisberg Auer και Monteiro το 1996 για την αξιολόγηση των συμπεριφορικών διαταραχών στη ΝΑ . Εστιάζει αποκλειστικά στα μη γνωστικά συμπτώματα που επηρεάζουν την καθημερινή λειτουργικότητα του ασθενούς.

Η κλίμακα οργανώνεται σε κατηγορίες όπως παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, διαταραχές δραστηριότητας, επιθετικότητας, άγχος, διαταραχές ύπνου και αλλαγές στη διάθεση. Κάθε σύμπτωμα αξιολογείται ως προς την παρουσία και τη βαρύτητα του από τον επαγγελματία υγείας.

Το BEHAVE-AD χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη και στην έρευνα επειδή βοηθά στον εντοπισμό συμπεριφορών που επιβαρύνουν σημαντικά τόσο τον ασθενή όσο και τον φροντιστή και υποστηρίζει τον σχεδιασμό στοχευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων (Reisberg, 1996).

2.6 Relative' s Assessment of Global Symptomatology (RAGS)

Η Αξιολόγηση της Συνολικής Συμπτωματολογίας από Συγγενή (RAGS) είναι μια δοκιμασία στην οποία συγγενής αξιολογεί τη συνολική συμπτωματολογία του ασθενούς με άνοια. Αναπτύχθηκε από τους Raskin και Crook, καταγράφει απλές αλλά σημαντικές αλλαγές στη διάθεση, στην μνήμη στη συμπεριφορά και στη λειτουργικότητα όπως τις βλέπει το οικογενειακό περιβάλλον. Προσφέρει μια πρακτική καθημερινή εικόνα της πορείας της νόσου και βοηθά στον σχεδιασμό πιο κατάλληλων παρεμβάσεων (Raskin & Crook, 1988).

2.7.Consortium to Establish a Registry for Ab behavior Rating Scale For Dementia (C-BRSD).

Η κλίμακα C-BRSD καταγράφει συμπεριφορικές αλλαγές στη ΝΑ , εστιάζει σε συμπτώματα όπως η ανησυχία, επιθετικότητα, αλλαγές στη διάθεση, κοινωνική απόσυρση, διαταραχές ύπνου και δυσκολίες συνεργασίας. Η κλίμακα αξιολογεί την παρουσία και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων σε διαφορετικά στάδια σοβαρότητας, προσφέροντας καθαρή εικόνα της εξέλιξης της συμπεριφορικής επιβάρυνσης.

Χρησιμοποιείται σε κλινική πράξη και σε έρευνα, βοηθώντας στην παρακολούθηση της πορείας του ασθενούς και επίσης στον σχεδιασμό παρεμβάσεων (Patterson et al., 1997).

2.8 Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD).

Η κλίμακα Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD) δημιουργήθηκε για να αξιολογεί τις συμπεριφορικές διαταραχές που εμφανίζονται στα άτομα με άνοια. Η εγκυρότητα και η αξιοπιστία της τεκμηριώθηκαν από τους Baumgarten, Becker και από Gauthier το 1990, αναδεικνύοντας τη χρησιμότητά τους στην κλινική πράξη και την έρευνα, (Baumgarten & Gauthier, 1990).

Η κλίμακα καταγράφει συμπεριφορές όπως ανησυχία, διέγερση, επιθετικότητα, περιπλάνηση, άρνηση συνεργασίας, διαταραχές ύπνου και δυσκολίες στην καθημερινή λειτουργικότητα. Τη συμπληρώνει συνήθως ο φροντιστής, προσφέροντας μια ρεαλιστική εικόνα της καθημερινής συμπεριφοράς του ασθενούς.

Το DBD χρησιμοποιείται ευρέως, επειδή βοηθά στον εντοπισμό συμπεριφορών που επιδεινώνονται με τον χρόνο, και επιτρέπει την παρακολούθηση της εξέλιξης της άνοιας, διευκολύνοντας τον σχεδιασμό στοχευμένων παρεμβάσεων (Baumgarten & Gauthier, 1990).

2.9 Ανανεωμένο NPI-C Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating.

Το Ανανεωμένο NPI-C Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating είναι μια πιο λεπτομερής, και κλινικά ακριβής εκδοχή του κλασικού NPI. Αναπτύχθηκε από τους De Medeiros, Robert, Gauthier και συνεργάτες το 2009, και αποτυπώνει με μεγαλύτερη ακρίβεια τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα στην άνοια.

Το NPI-C περιλαμβάνει περισσότερα επιμέρους στοιχεία, και αξιολογεί τόσο τη συχνότητα όσο και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, με μεγαλύτερη έμφαση στην κλινική εκτίμηση. Καταγράφει συμπτώματα όπως άγχος, κατάθλιψη, διέγερση, επιθετικότητα, απάθεια, παραισθήσεις και αλλαγές στη διάθεση, προσφέροντας πιο λεπτές διαφοροποιήσεις από το αρχικό NPI.

Η δομή του επιτρέπει μια ολοκληρωμένη και αξιόπιστη εικόνα της καθημερινής συμπεριφοράς, επειδή συνδυάζει τις παρατηρήσεις του φροντιστή με την κλινική κρίση του ειδικού, μειώνοντας λάθη και υποεκτιμήσεις.

Το NPI-C χρησιμοποιείται εκτεταμένα σε έρευνα και κλινική πράξη, επειδή βοηθά στον εντοπισμό μικρών αλλά σημαντικών αλλαγών, και υποστηρίζει τον σχεδιασμό στοχευμένων παρεμβάσεων (De Medeiros et al., 2009).

3 Διαταραχές Συμπεριφοράς Σύμφωνα με το Νευροψυχιατρικό ερωτηματολόγιο Neuropsychiatric Inventory NPI.

3.1 Παραληρητικές ιδέες Οι παραληρητικές ιδέες αποτελούν συχνό νευροψυχιατρικό σύμπτωμα στην άνοια, και συνδέονται με διαταραχές της αντίληψης και της αναγνώρισης. Στη νόσο Πάρκινσον, το σύνδρομο Capgras εμφανίζεται όταν ο ασθενής πιστεύει ότι ένα οικείο πρόσωπο έχει αντικατασταθεί από σωσία. Η εκδήλωση αυτή σχετίζεται με διαταραχή της επεξεργασίας ταυτότητας και της συναισθηματικής αναγνώρισης.

Παραληρητικές ιδέες παρουσιάζονται και στην συμπεριφορική μετωποκροταφική άνοια όπου οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν ιδέες καταδίωξης, λανθασμένες πεποιθήσεις για άλλους και εσφαλμένες ερμηνείες κοινωνικών καταστάσεων, λόγω της εκφύλισης μετωπιαίων και κροταφικών περιοχών (Cannas et al., 2017).

Συνολικά οι παραληρητικές ιδέες δείχνουν διαταραχή της γνώσης και της συναισθηματικής επεξεργασίας, και αποτελούν σημαντική πηγή επιβάρυνσης για τον ασθενή και το περιβάλλον του (Gossink et al., 2017).

3.2 Ψευδαισθήσεις

Οι ψευδαισθήσεις αποτελούν συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με άνοια και νόσο του Πάρκινσον, ειδικά όταν συνυπάρχει άνοια με σωμάτια Lewy. Ο βασικός πυρήνας του Meynert, και κυρίως το ενδιαμέσο τμήμα του, περιλαμβάνει νευρώνες που απελευθερώνουν ακετυλοχολίνη και είναι κρίσιμοι για τη μνήμη, την προσοχή και την αφύπνιση, παίζει ρόλο στην εμφάνιση οπτικών ψευδαισθήσεων.

Η εκφύλιση αυτής της περιοχής, που ρυθμίζει την προσοχή και την οπτική επεξεργασία, προκαλεί διαταραχές στην αντίληψη και οδηγεί στην εμφάνιση παραστατικών οπτικών εμπειριών χωρίς εξωτερικό ερέθισμα. Οι ασθενείς μπορεί να βλέπουν πρόσωπα ή σκιές και να βιώνουν παράλληλα παραληρητικές ιδέες ή έντονο άγχος.

Η κατανόηση του νευροβιολογικού μηχανισμού των ψευδαισθήσεων συμβάλλει στην καλύτερη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων, τα οποία επιβαρύνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τόσο του ασθενούς όσο και του φροντιστή (Hatsuta et al., 2025).

3.3 Επιθετική Συμπεριφορά

Η επιθετική συμπεριφορά αποτελεί ένα από τα πιο συχνά και δύσκολα διαχειρίσιμα συμπτώματα της άνοιας. Εμφανίζεται ως λεκτική ή σωματική επιθετικότητα και συνδέεται συχνά με διέγερση, άγχος ή περιβαλλοντικούς παράγοντες που προκαλούν σύγχυση στον ασθενή. Η επιθετικότητα στην ΝΑ δείχνει φόβο ή αδυναμία επικοινωνίας και όχι από πρόθεση βίας.

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν την κύρια στρατηγική της αντιμετώπισης της επιθετικής συμπεριφοράς. Η προσαρμογή του περιβάλλοντος, η σταθερή ρουτίνα, η εκπαίδευση των φροντιστών, και οι τεχνικές επικοινωνίας που μειώνουν το στρες έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στη μείωση των επεισοδίων επιθετικότητας.

Η διαχείριση της επιθετικής συμπεριφοράς απαιτεί ενσυναίσθησης, υπομονή και συνεργασία μεταξύ επαγγελματιών υγείας και των φροντιστών με στόχο τη διατήρηση της αξιοπρέπειας και της ποιότητας ζωής του ασθενούς.

Η επιθετική συμπεριφορά συχνά αυξάνεται όσο προχώρα η γνωστική έκπτωση στην άνοια. Η απώλεια μνήμης, ο αποπροσανατολισμός και η μειωμένη κατανόηση του περιβάλλοντος οδηγούν τον ασθενή σε συναισθήματα φόβου και ματαίωσης, τα οποία μπορεί να εκφραστούν με επιθετικότητα.

Νευροαπεικονιστικές εξετάσεις όπως η Μαγνητική τομογραφία (MRI) και η αξονική τομογραφία CT δείχνουν ότι η δυσλειτουργία στις περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού και της αμυγδαλής σχετίζεται με μειωμένο έλεγχο της συμπεριφοράς και αυξημένη ευερεθιστότητα. Επίσης λόγω της απώλειας της λεκτικής επικοινωνίας αυξάνεται η σωματική επιθετικότητα (Millan – Calenti et al., 2016)

3.4 Άγχος

Το άγχος είναι συχνό στα ψυχολογικά συμπτώματα που εμφανίζονται στην ήπια γνωστική διαταραχή και στην άνοια, μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστά 40% επηρεάζοντας σημαντικά και τη συναισθηματική λειτουργία, (Chen & Zhou, 2018).

Συχνά εκδηλώνεται ως ανησυχία, ευερεθιστότητα, υπερεπαγρύπνηση ή σωματικά συμπτώματα. Μπορεί να αποτελεί πρόωπη ένδειξη εξέλιξης στην άνοια, καθώς οι ασθενείς δυσκολεύονται να προσαρμοστούν σε αλλαγές και αισθάνονται μεγάλη ανασφάλεια.

Η έγκαιρή αναγνώριση του άγχους είναι κρίσιμη, επειδή συνδέεται με ταχύτερη γνωστική επιδείνωση και χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως η γνωσιακή αποκατάσταση, η μουσικοθεραπεία και η ψυχοεκπαίδευση των

φροντιστών συμβάλλουν ουσιαστικά στη μείωση των συμπτωμάτων (Chen & Zhou, 2018, Mentis et al, 2021).

3.5 Απάθεια

Η απάθεια αποτελεί συχνά ένα από τα επίμονα συμπεριφορικά συμπτώματα στην άνοια, δεν είναι μόνο η έλλειψη ενδιαφέροντος ή συναισθήματος, αλλά ένα σύμπτωμα με μειωμένη πρωτοβουλία, χαμηλή συναισθηματική ανταπόκριση και περιορισμένη συμμετοχή σε δραστηριότητες που ήταν παλαιότερα ευχάριστες για τον ασθενή.

Συνδέεται συχνά με δυσλειτουργία μετωπιαίων εγκεφαλικών περιοχών οι οποίες ρυθμίζουν το κίνητρο, τη λήψη αποφάσεων και τη συναισθηματική επεξεργασία. Διαφέρει από την κατάθλιψη επειδή δεν συνοδεύεται απαραίτητα από θλίψη αλλά αφορά την αδυναμία αίσθησης χαράς, θυμού ή άλλων έντονων συναισθημάτων. Επίσης έλλειψη προθυμίας για ανάληψη χαράς ή άλλων έντονων συναισθημάτων, έλλειψη συναισθηματικής φόρτισης και δυσκολία στη σύνδεση με άλλους ανθρώπους. (Massimo & Kolanowski, 2018, Grover et al, 2022).

3.6 Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη αποτελεί συχνότερα ψυχολογικά συμπτώματα στη νόσο Alzheimer και μπορεί να εμφανιστεί σε όλα τα στάδια της νόσου. Η κατάθλιψη δεν είναι μόνο συχνή, αλλά παρουσιάζει και σημαντική διακύμανση στην πορεία της.

Τα καταθλιπτικά συμπτώματα περιλαμβάνουν μειωμένη διάθεση, απώλεια ενδιαφέροντος, κόπωση, ευερεθιστότητα και κοινωνική απόσυρση. Συχνά τα συμπτώματα μπορεί να συγχέονται με απάθεια, και για αυτό το λόγο απαιτείται προσεκτική διερεύνηση από την πλευρά του γιατρού.

Η παρουσία κατάθλιψης επηρεάζει αρνητικά την εξέλιξη της νόσου, μειώνοντας τη λειτουργικότητα και επιβαρύνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς και των φροντιστών. Η έγκαιρη αναγνώριση και οι στοχευμένες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν την πορεία της κατάθλιψης (Ryu et al., 2017, Stefanidis et al, 2013).

3.7 Άρση Αναστολών

Η άρση αναστολών είναι συχνό σύμπτωμα σε διάφορες μορφές άνοιας και εμφανίζεται ιδιαίτερα συχνά στη μετωποκροταφική μορφή. Η παρορμητικότητα και η απώλεια κοινωνικών αναστολών, σχετίζεται με την εκφύλιση μετωπιαίων και κροταφικών λοβών που ρυθμίζουν τον αυτοέλεγχο, την κοινωνική συμπεριφορά και την ικανότητα πρόβλεψης συνεπειών.

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένη αυθορμησία δηλαδή λειτουργούν αυθόρμητα, παίρνουν παρορμητικές αποφάσεις, ακατάλληλες κοινωνικές εκφράσεις ή συμπεριφορές. Η άρση αναστολών μπορεί να εκδηλωθεί μέσω σχολίων που δεν ταιριάζουν στην κατάσταση, υπερφαγίας ή επαναλαμβανόμενων παρορμητικών πράξεων (Lansdall et al., 2017, Stathis et al, 2010).

3.8 Ευερεθιστότητα

Η ευερεθιστότητα αποτελεί σύμπτωμα στην άνοια με υψηλή συχνότητα σε άτομα που ζουν στην κοινότητα. Σε δείγμα έρευνας που έγινε καταγράφηκε ως βασική εκδήλωση ψυχολογικής δυσφορίας και συχνά συνυπήρχε με διέγερση, άγχος ή καταβολή.

Οι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη αντιδραστικότητα σε καθημερινά ερεθίσματα, χαμηλό όριο αντοχής και ξαφνικές μεταβολές στη διάθεσης τους. Το σύμπτωμα σχετίζεται με γνωστική επιβάρυνση και λειτουργικές δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες.

Η ευερεθιστότητα επιβαρύνει σημαντικά τους φροντιστές και αυξάνει το στρες στη φροντίδα των ασθενών. Επίσης η μελέτη έδειξε ότι τα συμπτώματα ευερεθιστότητας ομαδοποιούνται με άλλα συμπεριφορικά συμπτώματα, ιδιαίτερα με επιθετικότητα και ανησυχία, υποδηλώνοντας κοινές υποκείμενες νευροψυχιατρικές διαταραχές. (Vaingankar et al., 2017, Chrousos et al, 2020).

3.9 Περιπλάνηση

Η περιπλάνηση αποτελεί ένα από τα πιο απαιτητικά συμπεριφορικά συμπτώματα στη διαχείριση της άνοιας. Σύμφωνα με την μελέτη των MacAndrew και συνεργατών το 2017, η ανοχή των φροντιστών και του προσωπικού υγείας απέναντι στην περιπλάνηση αλλάζει σταδιακά καθώς αυξάνονται τα << boundary transgressions >> δηλαδή οι στιγμές όπου ο ασθενής υπερβαίνει τα όρια ασφαλείας ή κινείται σε μη επιτρεπόμενους χώρους. Η συμπεριφορά αυτή συνδέεται με κινδύνους όπως πτώσεις, απώλεια προσανατολισμού ή έκθεση σε επικίνδυνες καταστάσεις, γεγονός που αυξάνει την ένταση και το άγχος των φροντιστών γιατί απαιτεί ειδική διαχείριση, οι οποίοι πρέπει να διασφαλίσουν την ασφάλεια του ασθενούς.

Η μελέτη δείχνει ότι η περιπλάνηση δεν προκαλεί μόνο πρακτικές δυσκολίες αλλά επιβαρύνει συναισθηματικά το οικογενειακό περιβάλλον και το προσωπικό, καθώς απαιτεί συνεχή επαγρύπνηση. Η ανοχή στη συμπεριφορά αυτή μειώνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα και η σοβαρότητα των επεισοδίων, κάτι που οδηγεί σε αυστηρότερα μέτρα ασφαλείας και πιο περιοριστικό περιβάλλον. Η κατανόηση αυτής της πορείας βοηθά στον σχεδιασμό παρεμβάσεων όπως περιβαλλοντικές προσαρμογές, ασφαλή μονοπάτια κίνησης και στρατηγικές που μειώνουν τον κίνδυνο χωρίς να περιορίζουν υπερβολικά την αυτονομία του ασθενούς (MacAndrew et al., 2017, Maasakkers et al, 2020).

3.10 Διαταραχές ύπνου

Οι διαταραχές ύπνου αποτελούν συχνό πρόβλημα στην άνοια και επηρεάζουν τόσο τον ασθενή όσο και τον φροντιστή. Σύμφωνα με τη μελέτη των Liu και των συνεργατών 2018, η ποιότητα του ύπνου διαφοροποιείται ανάλογα με τον τύπο της άνοιας, με τους φροντιστές να βιώνουν σημαντική επιβάρυνση όταν τα συμπτώματα ύπνου είναι έντονα.

Στη ΝΑ παρατηρούνται συχνότερα αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας και δυσκολία στη διατήρηση σταθερού κύκλου ύπνου. Στην άνοια με σωμάτια Lewy εμφανίζονται φαινόμενα όπως έντονα όνειρα και κινητικότητα στον ύπνο που

διαταράσσουν την ηρεμία του ασθενή αλλά και του φροντιστή. Στη μετωποκροταφική εκφύλιση καταγράφονται αλλαγές στον κερκάρδιο ρυθμό, που είναι υπεύθυνος να ελέγχει τον ύπνο και τα επίπεδα ενέργειας μέσα στο 24ωρο της μέρας, λόγω δυσλειτουργιών της μελατονίνης και επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού

Οι διαταραχές ύπνου συνδέονται στενά με αυξημένο άγχος και καταθλιπτικά συμπτώματα των φροντιστών, καθώς απαιτούν συνεχή επαγρύπνηση και μειώνουν τον δικό τους χρόνο ανάπαυσης. Η έγκαιρη αναγνώριση των προβλημάτων ύπνου και η κατάλληλη διαχείρισή τους μπορούν να βελτιώσουν τόσο την καθημερινότητα του ασθενούς όσο και τη συνολική ευημερία του φροντιστή (Liu et al., 2018, Efthymiou et al, 2019, Vasileiadis et al, 2018).

3.11 Διατροφικές Διαταραχές

Οι διατροφικές διαταραχές είναι χαρακτηριστικό σύμπτωμα στη μετωποκροταφική άνοια. Οι ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικές αλλαγές στις διατροφικές τους συνήθειες, όπως υπερφαγία, προτίμηση σε γλυκά ή υδατάνθρακες, εμμονική αναζήτηση τροφής και παρορμητική κατανάλωση φαγητού. Η συμπεριφορά αυτή συχνά συνοδεύεται από απώλεια κοινωνικών αναστολών γύρο από το φαγητό και μειωμένη ικανότητα κατανόησης των κοινωνικών κανόνων στο τραπέζι. Σε αρκετές περιπτώσεις η ανασφάλεια γύρο από το φαγητό οδηγεί σε ανταγωνιστική συμπεριφορά, όπως κρυφή κατανάλωση φαγητού ή έντονες αντιδράσεις όταν το φαγητό είναι λίγο.

Οι διατροφικές διαταραχές επιβαρύνουν σημαντικά τη φροντίδα του ασθενούς, λόγω της αύξηση του βάρους του. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να υπάρχουν δυσκολίες και εντάσεις μέσα στην οικογένεια (Aiello et al., 2016).

Ειδικό Μέρος

1. Φαρμακευτική Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της ΝΑ ή άνοια των ηλικιωμένων, περιλαμβάνει δύο βασικά μέρη: α) τη θεραπεία της ίδιας της ασθένειας και β) την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Παρά τις έρευνες που έχουν γίνει γύρω από την άνοια και κυρίως από την ΝΑ, η υποστηρικτική φροντίδα που παρέχεται από την οικογένεια και άλλους φροντιστές συνεχίζει να αποτελεί θεμελιώδη πτυχή της αντιμετώπισης της νόσου.. Σήμερα τέσσερα φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση του σταδίου της άνοιας: οι αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) (AChEi) – δοντεπεξίλη, γαλανταμίνη και ο ανταγωνιστής γλουταμινικού, μεμαντίνη. Οι αναστολείς χολινεστεράσης και η μεμαντίνη προσφέρουν συμπτωματική φαρμακευτική αγωγή, βελτιώνοντας προσωρινά τη γνωστική λειτουργία και ορισμένα συμπεριφορικά συμπτώματα σε ασθενείς με άνοια. Οι ψευδαισθήσεις, οι οποίες εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς με άνοια Lewy και άνοια νόσου Parkinson, μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη χρήση των αναστολέων, ιδίως της ριβαστιγμίνης. (Dos- Santos et al., 2018).

1.1 Η τακρίνη (Cognex)

Η τακρίνη είναι η πρώτη φαρμακευτική ουσία που διατέθηκε για την αντιμετώπιση της άνοιας το 1993 στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ) αντιπροσώπευε μια πρωτοποριακή εξέλιξη στον τομέα της υγείας, και πρόσφερε ελπίδα για την αντιμετώπιση της άνοιας. Σε σημαντικό ποσοστό ασθενών, μεταξύ 20% και 40% παρατηρήθηκε επιβράδυνση της νόσου, και συνέλαβε στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Crismon, 1994, Clarimon 2005).

1.2 Δονεπεξίλη

Η Δονεπεξίλη αποτελεί έναν από τους βασικότερους αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της άνοιας ΝΑ, προσφέρει σταθερή αλλά όχι εντυπωσιακή, βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας. Η χορήγησή της συνδέεται με επιβράδυνση της φθοράς σε διαδικασίες όπως μνήμη, προσοχή και την αντίληψη, έτσι υπάρχει μια σταθερή καθημερινή λειτουργικότητα στον ασθενή.

Καλύτερα αποτελέσματα στη χορήγηση του φαρμάκου καταγράφονται σε δόσεις 5-10 mg και σε διάρκεια θεραπείας τουλάχιστον έξι μηνών. Παρά τα οφέλη που υπάρχουν, οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συχνές, αν και συνήθως είναι ήπιες, περιλαμβάνουν γαστρεντερικά συμπτώματα, μυϊκές κράμπες και μειωμένη όρεξη, ενώ σε λίγες περιπτώσεις εμφανίζονται καρδιακές διαταραχές που απαιτούν παρακολούθηση. Συνολικά, η Δονεπεζίλη δεν αναστέλλει την εξέλιξη της νόσου, αλλά παρέχει μια μέτρια λειτουργική υποστήριξη που θεωρείται κλινικά χρήσιμη για σημαντικό αριθμό ασθενών (Birks & Harvey, 2018, Nousia et al, 2021).

1.3 Γκαλανταμίνη

Η Γκαλανταμίνη είναι φάρμακο για την άνοια και γενικά για τους τύπους ΝΑ), Αγγειακή άνοια (VaD) και την άνοια με εγκεφαλοαγγειακά στοιχεία, είναι ο μόνος αναστολέας της ακετυλοχολινεστεράσης που εμφανίζει διπλό μηχανισμό δράσης – αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης και τροποποίηση του νικοτινικού υποδοχέα. Κλινικές μελέτες καταδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της γκαλανταμίνης σε ασθενείς με AD, VaD και AD με εγκεφαλοαγγειακά στοιχεία. Η γκαλανταμίνη παρουσιάζει ευεργετικές επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία, και τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και της συμπεριφοράς του ασθενούς. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με τη χρήση γκαλανταμίνης είναι γενικά ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας, κυρίως γαστρεντερικής φύσης. Η δόση της γκαλανταμίνης θα πρέπει να διαμορφώνεται σε 16 και 24 mg την ημέρα σε διαστήματα τεσσάρων εβδομάδων για να επιτευχθεί μέγιστη ανεκτικότητα. Λόγω του μοναδικού μηχανισμού δράσης της, η γκαλανταμίνη μπορεί να έχει πιθανά οφέλη έναντι των συμβατικών ενζύμων (Corey-Bloom J. 2003).

1.4 Ριβαστιγμίνη

Η ριβαστιγμίνη αποτελεί έναν αναστολέα χολινεστεράσης με ιδιαίτερη φαρμακολογική σημασία, επειδή δρα ταυτόχρονα στην ακετυλοχολινεστεράση και στη βουτυρυλοχολινεστεράση, ενισχύοντας σε μεγάλο βαθμό τη χολινεργική νευροδιαβίβαση. Η διπλή αυτή δράση θεωρείται πλεονέκτημα σε σχέση με άλλους αναστολείς, καθώς η δραστηριότητα της βουτυρυλοχολινεστεράσης αυξάνεται στα προχωρημένα στάδια της ΝΑ , κάτι που καθιστά τη ριβαστιγμίνη θεραπευτικά πιο

σταθερή. Η χορήγησή της έχει συνδεθεί με ήπιες βελτιώσεις στη μνήμη, στην προσοχή και στη γενικότερη καθημερινή λειτουργικότητα, ενώ η αποτελεσματικότητά της έχει τεκμηριωθεί και στη νόσο Parkinson με άνοια, όπου συμβάλλει στη μείωση της απάθειας, της σύγχυσης και της συμπεριφορικής αποδιοργάνωσης. Η ριβαστιγμίνη μπορεί να χορηγηθεί και στην υποφλοιώδη αγγειακή άνοια, καθώς επηρεάζει χολινεργικούς μηχανισμούς που διαταράσσονται από την αγγειακή παθολογία.

Παρότι τα οφέλη της θεωρούνται μέτρια, η ριβαστιγμίνη αποτελεί χρήσιμη επιλογή για ασθενείς με μικτά ή σύνθετα κλινικά προφίλ άνοιας, αρκεί να υπάρχει προσεκτική παρακολούθηση λόγω των συχνών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων παρενεργειών (Kandiah, et al., 2017, Ntanasi et al, 2020).

1.5 Μεμαντίνη

Η μεμαντίνη είναι φαρμακευτική ουσία που δρα ως ανταγωνιστής των υποδοχέων NMDA (N-μεθυλ-D-ασπαρτικό οξύ) υποδοχείς ιόντων στα νευρικά κύτταρα, έχει ευρεία εφαρμογή στην αντιμετώπιση της άνοιας που συνυπάρχει με νευροεκφυλιστικές νόσους, ιδίως στα σύνδρομα που συνδέονται με τη νόσο του Parkinson και την άνοια με σωμάτια Lewy. Η μεμαντίνη έχει ήπια, αλλά σταθερή βελτίωση στη γνωστική λειτουργία και στη συνολική κλινική εικόνα, ενώ συμβάλλει στη μείωση της επιβάρυνσης των φροντιστών. Η δράση της είναι πιο εμφανής σε ασθενείς με έντονη διακύμανση προσοχής, σύγχυσης ή ψυχωτικές εκδηλώσεις, χαρακτηριστικά που παρατηρούνται συχνά στη άνοια με σωμάτια Lewy. Παρότι δεν προκαλεί θεαματικές βελτιώσεις, προσφέρει σταθεροποίηση και καλύτερη διαχείριση της συμπεριφορικής συμπτωματολογίας, κυρίως όταν συνδυάζεται με αναστολείς χολινεστερασών. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες είναι συνήθως ήπιες, περιλαμβάνοντας ζάλη, κόπωση και παροδική σύγχυση, γεγονός που καθιστά τη μεμαντίνη ασφαλή επιλογή για ασθενείς με προχωρημένη ή μικτή άνοια. Επίσης έχει παρατηρηθεί θετική ανταπόκριση στη μεμαντίνη σε άτομα με άνοια με σωμάτια Lewy, αλλά όχι σε άτομα με μετωποκροταφική άνοια (Zafiriou et al, 2021).

Όπως και πολλοί ανταγωνιστές του NMDA, η μεμαντίνη μπορεί να δράσει ως διαχωριστικό (κατάσταση αποσύνδεσης του ατόμου από το περιβάλλον του και το

σώμα του) αναισθητικό σε υπερβολικές δόσεις. Επιπλέον, η μεμαντίνη φαίνεται να μην προκαλεί ευφορία ή ψευδαισθήσεις. (Meng et al. 2019, Mentis et al, 2021).

1.6 Αντικαταθλιπτική Αγωγή

Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα σεροτονίνης (SSRIs) θεωρούνται συνήθως η προτιμώμενη φαρμακευτική λύση για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε άτομα με άνοια. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ενδέχεται να επιδεινώσουν ήπια τα προβλήματα μνήμης ή τη σύγχυση. Η σεροτονίνη επηρεάζει τη λειτουργία του εγκεφάλου μέσα από δύο βασικούς υποδοχείς, τον 5 HT1A και τον 5 HT2A, οι οποίοι έχουν διαφορετικούς αλλά συμπληρωματικούς ρόλους στη ρύθμιση της διάθεσης και στη θεραπευτική απόκριση στα αντικαταθλιπτικά. Η ενεργοποίηση του υποδοχέα 5 HT1A συνδέεται κυρίως με αγχολυτική και σταθεροποιητική δράση, καθώς μειώνει τη νευρωνική διεγερσιμότητα και συμβάλει στη ρύθμιση του συστήματος του στρες. Αντίθετα, ο 5 HT2A σχετίζεται με την ευελιξία των νευρωνικών κυκλωμάτων και με διαδικασίες που διευκολύνουν τη γνωστική και συναισθηματική επεξεργασία, κάτι που είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής κατάθλιψης, (Carhart-Harris & Nutt, 2017).

Τα κλασικά αντικαταθλιπτικά, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, δρουν κυρίως μέσω της τροποποίησης της δραστηριότητας του 5 HT1A, οδηγώντας σε σταδιακή βελτίωση της διάθεσης. Αντιθέτως, νεότερες θεραπείες, όπως οι σεροτονινεργικοί παράγοντες με δράση στον 5 HT2A, επιτυγχάνουν πιο άμεσες και έντονες αλλαγές στη νευρωνική συνδεσιμότητα, κάτι που συνδέεται με ταχύτερη αντικαταθλιπτική δράση. Η αλληλεπίδραση των δύο υποδοχέων θεωρείται κρίσιμη, επειδή η ισορροπία ανάμεσά τους καθορίζει αν ο εγκέφαλος λειτουργεί σε κατάσταση σταθερότητας ή σε κατάσταση προσαρμοστικής ευελιξίας.

Η μελέτη αυτή έδειξε τέλος ότι ο συνδυασμός των φαρμάκων έχει ελπιδοφόρα αποτελέσματα στην καταστολή της απάθειας και του άγχους (Carhart-Harris & Nutt, 2017).

1.7 Λεβοντόπα

Έρευνα εξέτασε την αποτελεσματικότητα της λεβοντόπα σε συνδυασμό με τη ζονισαμίδη, για τη βελτίωση του παρκινσονισμού σε ασθενείς με άνοια με σωματίδια Lewy. Παρότι η ζονισαμίδη ήταν η κύρια πρόσθετη θεραπεία, η έρευνα επιβεβαιώνει ότι η λεβοντόπα παραμένει το βασικό φάρμακο για κινητικά συμπτώματα, επειδή ενισχύει τη ντοπαμινεργική μετάδοση σε περιοχές που έχουν υποστεί σημαντική εκφύλιση. Οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό εμφάνισαν βελτίωση στην κινητικότητα, στη βάδιση και στη δυσκαμψία, χωρίς σημαντική επιδείνωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων, τα οποία αποτελούν συχνή και σοβαρή πρόκληση στην άνοια Lewy. Η ανταπόκριση στη λεβοντόπα είναι συχνά λιγότερο προβλέψιμη στη συγκεκριμένη διαταραχή, επειδή η παθολογία επηρεάζει τόσο το ντοπαμινεργικό σύστημα όσο και άλλα νευροχημικά δίκτυα. Ωστόσο, η συνδυαστική θεραπεία με ζονισαμίδη φαίνεται να σταθεροποιεί την κινητική λειτουργία, προσφέροντας πιο ομαλή συμπτωματολογική πορεία. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης χρησιμοποιούνται με μεγαλύτερη προσοχή, επειδή αυξάνουν τον κίνδυνο ψυχωτικών εκδηλώσεων, σύγχυσης και διαταραχών συμπεριφοράς, ιδιαίτερα σε άτομα με Lewy γεγονός που κάνει τη λεβοντόπα την πιο ασφαλή ντοπαμινεργική επιλογή, (Murata., et al.,2018, Skyvalidas et al, 2020).

Η λεβοντόπα, είτε μόνη είτε σε συνδυασμό με ζονισαμίδη, μπορεί να βελτιώσει ουσιαστικά τον παρκινσονισμό, αρκεί να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση για ψυχιατρικές ανεπιθύμητες παρενέργειες.

Η θεραπευτική στρατηγική πρέπει να είναι εξατομικευμένη, με στόχο την κινητική βελτίωση χωρίς επιδείνωση της γνωστικής και συμπεριφορικής κατάστασης των ασθενών (Murata., et al.,2018, Dardiotis et al, 2020, Siokas et al, 2020).

1.8 Μελατονίνη

Η μελατονίνη ($C_{13}H_{16}N_2O_2$) είναι γνωστή και με τη χημική της ονομασία ως N-ακετυλο-5-μεθοξυτρυπταμίνη. Η μελατονίνη παράγεται από την επίφυση και παρουσιάζει έναν ημερήσιο κύκλο απελευθέρωσης συγχρονισμένο με την εναλλαγή

φωτός και σκότους. Η βιοσύνθεση και η έκκρισή της ρυθμίζονται κυρίως από τα επίπεδα σεροτονίνης και από το νοραδρενεργικό σύστημα αντίστοιχα.

Η πρώτη δημοσιευμένη ένδειξη ότι η μελατονίνη ίσως είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer ήταν η απόδειξη ότι αυτή η νευρορμόνη αποτρέπει τον θάνατο των νευρώνων που προκαλείται από την έκθεση στην πρωτεΐνη αμυλοειδής β, η οποία συσσωρεύεται στους εγκεφάλους των ασθενών που πάσχουν από τη νόσο. Επίσης η μελατονίνη παρεμποδίζει τη συσσώρευση αμυλοειδούς β σε νευροτοξικές μικροσυγκεντρώσεις που φαίνεται να προκαλούν νευροτοξικότητα αυτής της πρωτεΐνης. Η υπερφωσφορυλίωση της πρωτεΐνης tau μπορεί να προκαλέσει τον σχηματισμό νευροϊνιδίων πλοκών, ενός ιστοπαθολογικού ευρήματος συνηθισμένο σε διάφορους τύπους άνοιας. Στη ΝΑ, τέτοιες πλεξούδες ινών ανιχνεύονται στον υποθάλαμο, κάτι που μειώνει την παραγωγή μελατονίνης από τον οργανισμό.

Άλλη μελέτη συνδέει τον απογευματινό εκνευρισμό που παρατηρείται σε πολλούς ασθενείς με νόσο Alzheimer, το λεγόμενο «sundowning», με μία καθυστέρηση στον κερκάρδιο ρυθμό, όπως διακρίνεται από τη θερμοκρασία του σώματος. Αυτό ίσως καταδεικνύει μία πιθανή σχέση με την έκκριση της μελατονίνης (Wikipedia 2025).

1.9 Αντουκανουμάμπη (Aducanumab)

Η Αντουκανουμάμπη αποτελεί νέο πρωτοποριακό φάρμακο για τη θεραπεία της ΝΑ, καθώς στοχεύει άμεσα στη μείωση των αμυλοειδικών πλακών στον εγκεφαλικό παρέγχυμα, ένα από τα βασικά παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου.

Η Αντουκανουμάμπη εγκρίθηκε στις 7 Ιουνίου 2021 από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), Ωστόσο παρά την έγκριση, ο FDA απαίτησε νέα μεγάλη μελέτη για να επιβεβαιωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της, καθώς η μείωση των πλακών δεν συνεπάγεται κατά ανάγκη άμεση βελτίωση της γνωστικής και λειτουργικής κατάστασης των ασθενών.

Παρόλο που η Αντουκανουμάμπη είναι ένα σημαντικό βήμα για την αντιμετώπιση της παθολογίας της ΝΑ χρειάζεται περαιτέρω τεκμηρίωση σχετικά

με το αν ωφελεί πραγματικά την καθημερινή ζωή των ασθενών και των φροντιστών, (Bomasang-Layno & Bronsther, 2021).

2. Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις στην άνοια

Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι απαραίτητες και χρήσιμες για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της άνοιας, αλλά εξίσου σημαντικές είναι και η μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις γιατί ενισχύουν και βοηθούν στη μείωση των συμπτωμάτων. Αυτές οι παρεμβάσεις είναι:

α) Παρεμβάσεις που εστιάζουν στη γνωστική λειτουργία

β) Αισθητηριακές παρεμβάσεις

γ) Συμπεριφορικές παρεμβάσεις

δ) Επιπλέον παρεμβάσεις, (Aguirre et al.,2015).

2.1 Γνωστική διέγερση

Η γνωστική διέγερση αποτελεί μία από τις καλά τεκμηριωμένες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στη θεραπεία της άνοιας, καθώς συμβάλει στην βελτίωση ή στη διατήρηση των γνωστικών λειτουργιών μέσα από οργανωμένες δραστηριότητες οι οποίες ενθαρρύνουν τη μάθηση, την ανάκληση πληροφοριών και την ενεργή συμμετοχή. Η ανασκόπηση των Woods et al το 2012 δείχνει ότι τα προγράμματα γνωστικής διέγερσης οδηγούν σε μικρού έως μέτριου βαθμού βελτιώσεις στη συνολική γνωστική λειτουργία, ανεξάρτητα από το επίπεδο σοβαρότητας της άνοιας, ενώ παράλληλα σχετίζονται με ήπιες θετικές επιδράσεις στην ποιότητα ζωής και στη διάθεση (Woods, et al 2012).

Αντίστοιχα άλλη ανασκόπηση των Aguirre et al 2013 επιβεβαιώνει τα ευρήματα αυτά, τονίζοντας ότι οι παρεμβάσεις γνωστικής διέγερσης οδηγούν σε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στη γνωστική λειτουργία. Η θετική επίδραση δεν περιορίζεται στη μνήμη αλλά επεκτείνεται και σε άλλους τομείς όπως η προσοχή, ο προσανατολισμός και η γλωσσική ικανότητα. Επισημαίνεται επίσης ότι οι ψυχοκοινωνικές παράμετροι, όπως η διάθεση και η ποιότητα ζωής, παρουσιάζουν

συχνά βελτίωση, γεγονός που υποδηλώνει ότι η γνωστική διέγερση ενισχύει όχι μόνο τις γνωστικές δεξιότητες αλλά και την κοινωνική αλληλεπίδραση και το αίσθημα ευεξίας (Aguirre et al., 2013).

Συνολικά και τα δύο άρθρα υποστηρίζουν ότι η γνωστική διέγερση αποτελεί αποτελεσματική, και χαμηλού κόστους παρέμβαση, και εύκολα εφαρμόσιμη, η οποία μπορεί να ενσωματωθεί στην καθημερινή φροντίδα ατόμων με άνοια με ουσιαστικά οφέλη στη γνωστική και ψυχοκοινωνική λειτουργία τους.

2.2 Μέθοδος Αξιολόγησης ή επικύρωσης

Η ανασκόπηση των Woods et al., 2018 εξετάζει τη θεραπεία αναμνήσεων ως μια μη φαρμακευτική παρέμβαση για άτομα που πάσχουν από άνοια, παρουσιάζοντας ισχυρά δεδομένα που προκύπτουν από ελεγχόμενες και τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Η μέθοδος βασίζεται στην ανάκληση προσωπικών εμπειριών, με τη χρήση φωτογραφιών, αντικειμένων, μουσικής, βλεμματική επαφή ή ευγενή ομιλία, κάτι που φαίνεται να ενισχύει την ταυτότητα του ατόμου και διευκολύνει την επικοινωνία. Σύμφωνα με τα ευρήματα, η θεραπεία συμβάλλει σε μικρές έως και μέτριες βελτιώσεις στη διάθεση, στην κοινωνική αλληλεπίδραση και στην ποιότητα ζωής, ενώ ενδέχεται να προσφέρει οφέλη και στη γνωστική λειτουργία, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται σε ομαδικό πλαίσιο όπου ενισχύεται η κοινωνική συμμετοχή (Dardiotis et al, 2019).

Αν και τα αποτελέσματα δεν είναι ομοιόμορφα σε όλες τις μελέτες, η θεραπεία αναμνήσεων θεωρείται μία από τις πιο σταθερά ωφέλιμες παρεμβάσεις στην άνοια, με χαμηλό κόστος, καλή ανοχή σημαντική αποδοχή από ασθενείς και φροντιστές. Η υπάρχουσα βιβλιογραφία στηρίζει τη συστηματική χρήση της στην καθημερινή κλινική πρακτική, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διευκρινιστούν οι παράγοντες που μεγιστοποιούν τα οφέλη (Woods et al., 2018).

Η Feil N. το 1993 στο βιβλίο της The Validation Breakthrough περιγράφει τη μέθοδο Validation ως μια συστηματική εμπνευστική προσέγγιση επικοινωνίας με άτομα με άνοια, που βασίζεται στην αναγνώριση και επιβεβαίωση της

υποκειμενικής τους πραγματικότητας και όχι στην επιβολή της «αντικειμενικής» πραγματικότητας. Το κεντρικό σημείο της μεθόδου είναι ότι τα αποπροσανατολισμένα ηλικιωμένα άτομα συχνά επιστρέφουν σε παλιές αναμνήσεις και ανεπίλυτα συναισθηματικά ζητήματα, και ότι ο επαγγελματίας υγείας ή ο φροντιστής χρειάζεται να συντονιστεί με αυτά τα βιώματα, χρησιμοποιώντας ενσυναίσθηση, ενεργητική ακρόαση, ήπιο τόνο φωνής, βλεμματική επαφή και προσεκτική σωματική επαφή. Η Feil προτείνει συγκεκριμένες τεχνικές, όπως αναδιατύπωση των λεγομένων, αντανάκλαση συναισθήματος, χρήση συμβολικών λέξεων ή κινήσεων και ομαδικές συνεδρίες Validation, με στόχο τη μείωση του άγχους, της επιθετικότητας και της απόσυρσης, αλλά και την ενίσχυση της αίσθησης ταυτότητας και αξιοπρέπειας των ασθενών. Παράλληλα, αναδεικνύει ότι η εφαρμογή της μεθόδου μπορεί να βελτιώσει τη σχέση φροντιστή – ασθενούς και να μειώσει το συναισθηματικό βάρος της φροντίδας, αν και η επιστημονική τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητάς της παραμένει περιορισμένη και απαιτούνται πιο αυστηρές κλινικές μελέτες για επιβεβαιωθούν τα αναφερόμενα οφέλη, (Feil, 1993).

2.3 Μέθοδος Αναπόλησης

Η ανασκόπηση της Blake (2013) εστιάζει στην ομαδική θεραπεία επανένωσης (group reminiscence therapy) ως μη-φαρμακολογική παρέμβαση για ασθενείς με άνοια, επισημαίνοντας ότι παρά τη διάδοση της μεθόδου, οι μελέτες παρουσιάζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στην εφαρμογή, στη διάρκεια, στο περιεχόμενο και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Ο βασικός σκοπός σε αυτή τη μελέτη είναι η βελτίωση τη ψυχικής διάθεσης και η μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενώ η δυναμική των συνεδριών στηρίζεται στην ανάκληση θετικών αναμνήσεων. Ωστόσο η Blake υπογραμμίζει ότι η έλλειψη ομοιομορφίας στη δομή των παρεμβάσεων και η περιορισμένη χρήση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών δεν επιτρέπουν στις υπάρχουσες αναφορές να καταλήξουν σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τη βελτίωση των νοητικών λειτουργιών.

Επιπλέον, τονίζεται ότι η συμμετοχή των φροντιστών και η ένταξη προσωπικών υλικών όπως φωτογραφίες, αντικείμενα, μουσική φαίνεται να ενισχύει την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης, κάτι που απαιτεί περαιτέρω μελέτη στο σχεδιασμό μελλοντικών παρεμβάσεων (Blake, 2013, Sokratous et al, 2018).

2.4 Προσομοιωμένη Θεραπεία Παρουσίας

Η θεραπεία προσομοιωμένης παρουσίας ως μη φαρμακολογική παρέμβαση για άτομα με άνοια στηρίζεται στην αναπαραγωγή ηχητικών μηνυμάτων από οικεία πρόσωπα του ασθενούς, με στόχο την ενεργοποίηση θετικών αναμνήσεων και τη δημιουργία ενός αισθήματος ασφάλειας. Τα ευρήματα από την ανασκόπηση της Zetteler (2008) δείχνουν ότι η προσομοιωμένη θεραπεία παρουσίας έχει τη δυνατότητα να μειώσει συμπεριφορές ανησυχίας, σύγχυσης και λεκτικής ή σωματικής διέγερσης, ιδιαίτερα σε άτομα που βρίσκονται σε μέτριο ή προχωρημένο στάδιο της νόσου. Επίσης αρκετές μελέτες αναφέρουν βελτίωση στην συναισθηματική ανταπόκριση και μείωση των επεισοδίων αποδιοργάνωσης όταν τα ηχητικά μηνύματα είναι προσωπικά και συναισθηματικά σχετιζόμενα, (Zetteler 2008).

Η έρευνα αυτή παρόλο που έχει σημαντικές μεθοδολογικές αδυναμίες, τα διαθέσιμα στοιχεία που υπάρχουν, δείχνουν ότι η θεραπεία αυτή μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στην κλινική πρακτική σε συνδυασμό με άλλες εξατομικευμένες παρεμβάσεις φροντίδας, (Zetteler 2008).

3. Αισθητηριακές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

3.1 Αρωματοθεραπεία

Η ανασκόπηση των Ball et al., 2020 αξιολογεί την αρωματοθεραπεία ως μέσο διαχείρισης συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων της άνοιας, εξετάζοντας μελέτες που χρησιμοποιούν αιθέρια έλαια όπως λεβάντα ή μελισσόχορτο. Η ανασκόπηση αναφέρει ότι ορισμένες μικρές κλινικές δοκιμές δείχνουν πιθανή μείωση της ανησυχίας, της διέγερσης και των επεισοδίων περιπλάνησης, επειδή τα αρωματικά έλαια μπορούν να επηρεάσουν την αυτόνομη ρύθμιση και να προκαλέσουν χαλάρωση.

Η συνολική ποιότητα των διαθέσιμων μελετών χαρακτηρίζεται μέτρια ή χαμηλή, καθώς υπάρχουν ασυνέπειες στον τρόπο χορήγησης, στη συγκέντρωση των

αιθέριων ελαίων και στα εργαλεία μέτρησης της αποτελεσματικότητας. Επιπλέον, τονίζεται ότι η αρωματοθεραπεία είναι γενικά ασφαλής, όμως τα οφέλη της δεν μπορούν να θεωρηθούν σταθερά χωρίς πιο αυστηρές τυχαιοποιημένες μελέτες. Η ανασκόπηση καταλήγει ότι η αρωματοθεραπεία μπορεί να λειτουργήσει ως υποστηρικτική πρακτική για τη μείωση της έντασης και της διέγερσης σε ορισμένους ασθενείς, όμως δεν πρέπει να εφαρμόζεται ως βασική θεραπεία, αλλά ως συμπλήρωμα σε μια εξατομικευμένη προσέγγιση στην άνοια, (Ball, et al.,2020, Siokas et al, 2021).

3.2 Μασάζ

Η μελέτη της Bemington 2002 εξετάζει τον συνδυασμό απαλής μουσικής και μασάζ χεριών ως μέσο μείωσης της διέγερσης σε ηλικιωμένους με άνοια, και δείχνει ότι η σύντομη επαφή μέσω μασάζ μπορεί να προσφέρει αίσθημα ηρεμίας, να μειώσει το άγχος, και να διευκολύνει την επικοινωνία. Το μασάζ φαίνεται να λειτουργεί ως σωματοαισθητηριακό ερέθισμα που μειώνει το στρες, ενισχύει την επαφή και προσφέρει αίσθηση ασφάλειας στον ασθενή.

Παρά το γεγονός ότι τα αποτελέσματα προέρχονται από σχετικά μικρό αριθμό συμμετεχόντων, η μελέτη καταλήγει ότι η απλή και οικονομική αυτή παρέμβαση μπορεί να ενταχθεί στην καθημερινή φροντίδα των ασθενών με σταθερά θετικά αποτελέσματα (Remington, 2002).

Η ανασκόπηση της Moyle et al., 2013, εξετάζει πιο εκτεταμένα τις διαθέσιμες έρευνες για την επίδραση του μασάζ στη μείωση διεγερτικών συμπεριφορών σε άτομα με άνοια. Η ανασκόπηση υπογραμμίζει ότι το άγγιγμα αποτελεί βασικό μέσο μη λεκτικής επικοινωνίας που μπορεί να ενισχύσει την αίσθηση οικειότητας και ασφάλειας, ιδιαίτερα σε άτομα με μειωμένη ικανότητα έκφρασης.

Παρότι απαιτούνται πιο αυστηρές μελέτες για να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα, το μασάζ προτείνεται ως μία από τις πιο ασφαλείς και άμεσα εφαρμόσιμες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπισης της άνοιας (Moyle et al.,2013, Siokas et al, 2017).

3.3 Μουσικοθεραπεία

Η μουσικοθεραπεία αναδεικνύεται ως μια ελπιδοφόρα μη φαρμακευτική προσέγγιση για τα άτομα που πάσχουν από άνοια που έχει στόχο την ενίσχυση των γνωστικών λειτουργιών και την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών διαταραχών.

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις των van der Steen et al., 2025 και Ueda et al 2013 καταλήγουν ότι η μουσικοθεραπεία αποτελεί μία από τις πιο υποσχόμενες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας επειδή επηρεάζει άμεσα τη συναισθηματική συμπεριφορά και την ψυχοκινητική ενεργοποίηση. Η ανασκόπηση των van der Steen et al., 2025 δείχνει ότι οι οργανωμένες μουσικές παρεμβάσεις, είτε μέσω ενεργητικής συμμετοχής είτε μέσω ακρόασης, μπορούν να μειώσουν την ανησυχία, φτιάξουν τη διάθεση και να βελτιώσουν προσωρινά την κοινωνικοποίηση των ασθενών, αν και τα αποτελέσματα ποικίλουν ανάλογα με το είδος της παρέμβασης και τη διάρκεια εφαρμογής.

Παράλληλα, η μετα ανάλυση των Ueda et al 2013 επιβεβαιώνει ότι η μουσικοθεραπεία μπορεί να μειώσει την επιθετικότητα, την αποδιοργάνωση και τα επεισόδια διέγερσης, ενώ ενισχύει θετικά τη συνεργασία του ασθενούς και την ποιότητα της αλληλεπίδρασης με τους φροντιστές. Οι ερευνητές τονίζουν ότι οι παρεμβάσεις είναι πιο αποτελεσματικές όταν εξατομικεύονται, όταν ενσωματώνουν μουσική οικεία στον ασθενή και όταν εφαρμόζονται συστηματικά, με σταθερό θεραπευτικό πλαίσιο. Παρά τις μεθοδολογικές διαφορές, και οι δύο μελέτες συμφωνούν ότι η μουσικοθεραπεία αποτελεί ασφαλή, ευχάριστη και κλινικά χρήσιμη επιλογή, η οποία μπορεί να ενισχύσει την καθημερινή φροντίδα σε ήπια, μέτρια και σοβαρή άνοια (Ueda et al., 2013), (van der Steen et al., 2025, Pateraki et al, 2022).

3.4 Μέθοδος Snoezelen (έλεγχος πολυαισθητηριακού περιβάλλοντος)

Η συστηματική ανασκόπηση των Abraha et al., 2017 εξέτασε τα στοιχεία που είχε για τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς σε ηλικιωμένους με άνοια και περιλαμβάνει στα στοιχεία που είχε και τη μέθοδο Snoezelen (έλεγχος πολυαισθητηριακού περιβάλλοντος). Η παρέμβαση αυτή βασίζεται στον έλεγχο ενός

πολυαισθητηριακού περιβάλλοντος, όπου ερεθίσματα όπως φωτισμός, απαλές δονήσεις, ήχοι, αρώματα και απτική διέγερση (χρήση αφής, π.χ. μια αγκαλιά, ένα χτύπημα στην πλάτη ή το κράτημα χεριών) χρησιμοποιούνται με δομημένο αλλά ήρεμο τρόπο για να μειωθεί το στρες και να ενισχυθεί η αίσθηση ασφάλειας. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι το Snoezelen μπορεί να μειώσει την ανησυχία, την επιθετικότητα και τις εκρήξεις σύγχυσης, ιδίως σε άτομα με μέτρια ή σοβαρή άνοια που δυσκολεύονται να ανταποκριθούν σε συμβατικές παρεμβάσεις, (Abraha et al., 2017, Siokas et al, 2018).

Παρά τα θετικά ευρήματα, η ανασκόπηση επισημαίνει ότι τα ερευνητικά αποτελέσματα παρουσιάζουν σημαντική ετερογένεια, επειδή οι μελέτες διαφέρουν ως προς τη διάρκεια των συνεδριών, το είδος των αισθητηριακών ερεθισμάτων και τα κριτήρια αξιολόγησης. Η έλλειψη τυποποιημένων πρωτοκόλλων καθιστά δύσκολη τη εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων. Ωστόσο, οι συγγραφείς αναγνωρίζουν ότι το Snoezelen αποτελεί μια ήπια, μη επεμβατική παρέμβαση που συχνά προσφέρει άμεση ανακούφιση, ειδικά όταν εφαρμόζεται στο κατάλληλο περιβάλλον και με το εξειδικευμένο προσωπικό.

Συνολικά, η μέθοδος θεωρείται χρήσιμο συμπληρωματικό εργαλείο στη διαχείριση των συμπεριφορικών διαταραχών στην άνοια, με προοπτική καλύτερης τεκμηρίωσης σε μελλοντικές, υψηλής ποιότητας μελέτες, (Abraha et al., 2017, Siokas et al, 2022).

3.5 Σωματική άσκηση

Η σωματική άσκηση παίζει καθοριστικό ρόλο στην προφύλαξη από την άνοια και στην επιβράδυνση της πορείας της, ενώ παράλληλα ενδέχεται να συμβάλλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η συστηματική άσκηση μπορεί να ελαχιστοποιήσει την πιθανότητα εμφάνισης της άνοιας, ακόμη και σε άτομα με κληρονομική προδιάθεση, (Potter et al., 2011).

Η συστηματική ανασκόπηση των Potter et al., 2011 εξετάζει τον ρόλο της σωματικής άσκησης στη λειτουργικότητα, στην ποιότητα ζωής και στα συμπτώματα κατάθλιψης σε ηλικιωμένους με άνοια. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι παρεμβάσεις όπως βάδισμα, ήπια αερόβια άσκηση και οργανωμένα προγράμματα κινητικότητας μπορούν να

βελτιώσουν την ισορροπία, τη μυϊκή δύναμη και την ικανότητα εκτέλεσης βασικών καθημερινών δραστηριοτήτων. Επίσης καταγράφεται θετική επίδραση στη διάθεση και μείωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κάτι που αποδίδεται τόσο στη βιολογική δράση της άσκησης όσο και στην κοινωνική αλληλεπίδραση που προσφέρει.

Αν και υπάρχουν διαφορές μεταξύ των μελετών ως προς τη διάρκεια, την ένταση και το είδος της άσκησης, τα περισσότερα δεδομένα συγκλίνουν στο ότι η συστηματική σωματική δραστηριότητα αποτελεί μια ασφαλή, προσβάσιμη και ουσιαστική μη φαρμακευτική παρέμβαση για άτομα με άνοια.

Οι συγγραφείς τονίζουν ότι τα καλύτερα αποτελέσματα παρατηρούνται όταν η άσκηση εφαρμόζεται με συνέπεια και προσαρμόζεται στις σωματικές δυνατότητες του κάθε ασθενούς, (Potter et al., 2011).

3.6 Μέθοδος Λευκού φωτός

Αυτή η ανασκόπηση αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας με λευκό φως σε άτομα με άνοια, εξετάζοντας επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία, στις καθημερινές δραστηριότητες, στον ύπνο και στη διαχείριση συμπεριφορικών διαταραχών (Dardiotis et al, 2015). Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι η παρέμβαση μπορεί να βοηθήσει στη ρύθμιση του κιρκάδιου ρυθμού, γεγονός που συνδέεται με καλύτερη ποιότητα ύπνου και σταθεροποίηση συμπεριφοράς, ιδιαίτερα σε ασθενείς που βιώνουν νυχτερινή ανησυχία ή μεταβολές στη διάθεση κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ωστόσο, οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι τα αποτελέσματα δεν είναι ομοιογενή, επειδή οι μελέτες χρησιμοποιούν διαφορετικές εντάσεις φωτός, διαφορετικές διάρκειες συνεδριών και διαφορετικά πρωτόκολλα παρακολούθησης.

Παρότι υπάρχουν ενδείξεις για πιθανή χρησιμότητα στη διαχείριση συγκεκριμένων συμπτωμάτων, αλλά απαιτούνται πιο καλά σχεδιασμένες και τυποποιημένες μελέτες για να τεκμηριωθεί πλήρως η αποτελεσματικότητά της (Forbes et al., 2014, Aloizou et al, 2021, Liampas et al, 2021).

3.7 We Cave Advisor- Διαδικτυακή πλατφόρμα φροντιστών

Η μελέτη των Gitlin et al., 2017 αξιολογεί την αποτελεσματικότητα μιας διαδικτυακής πλατφόρμας που σχεδιάστηκε για να υποστηρίξει οικογένειες στη διαχείριση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων της άνοιας. Το πρόγραμμα καθοδηγεί τους φροντιστές μέσα από ένα δομημένο σύστημα αξιολόγησης και παρέμβασης, βοηθώντας τους να εντοπίσουν τις αιτίες των συμπεριφορών, να επιλέξουν κατάλληλες μη φαρμακευτικές στρατηγικές και να εφαρμόσουν εξατομικευμένα πλάνα αντιμετώπισης. Λειτουργεί ως οδηγός βοηθώντας τους φροντιστές να αξιολογήσουν τις συμπεριφορές, και να ενισχύσει την αυτοπεποίθησή τους, διευκολύνοντας τη διαχείριση των προκλητικών συμπεριφορών (Porfyri et al, 2022, Siokas et al, 2019).

Τα αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης δοκιμής έδειξαν ότι η χρήση της πλατφόρμας μείωσε σημαντικά το άγχος και τη δυσφορία των φροντιστών στη διαχείριση των ασθενών με άνοια, (Gitlin et al., 2017, Liampas et al, 2021).

4. Δομές στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα, η φροντίδα για την άνοια υποστηρίζεται από ποικίλες οργανώσεις. Υπάρχουν κέντρα ημέρας άνοιας που παρέχουν γνωστική αξιολόγηση και γνωστική, σωματική και ψυχολογική ενδυνάμωση των ασθενών με ΝΑ καθώς και υποστήριξη των φροντιστών τους. Επίσης, υπάρχει το Εθνικό Παρατηρητήριο για την άνοια και τη νόσο Alzheimer το οποίο διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην καταγραφή και την παρακολούθηση των αναγκών των ασθενών. Οι εν λόγω δομές λειτουργούν συμπληρωματικά με τα νοσοκομειακά ιδρύματα, όπως οι Νευρολογικές Κλινικές και τα Ιατρεία Μνήμης, τα οποία αναμένεται να ενισχυθούν περαιτέρω, ιδίως ενόψει των νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων (Alzheimer hellas) (Kodounis et al, 2020, Nousia et al, 2020).

Συμπεράσματα

Η άνοια αποτελεί μια σύνθετη και προοδευτικά επιδεινούμενη κλινική κατάσταση, η οποία επηρεάζει τη μνήμη, τη σκέψη, τη συμπεριφορά και την καθημερινή λειτουργικότητα, ενώ οι μορφές της, όπως η ΝΑ, η αγγειακή άνοια, η άνοια με

σωμάτια Lewy, η μετωποκροταφική άνοια καθώς και άλλες μορφές που υπάρχουν, παρουσιάζουν διαφορετικά κλινικά χαρακτηριστικά αλλά και η εξέλιξή τους είναι διαφορετική. Παρά τις διαφορές τους, οι διαταραχές αυτές χαρακτηρίζονται από κοινούς μηχανισμούς νευροεκφύλισης, κάτι που καθιστά απαραίτητη μια ολιστική και συνδυαστική θεραπευτική προσέγγιση (Dardiotis et al, 2017).

Η παρούσα εργασία ανέδειξε ότι –δεν υπάρχει διαθέσιμη θεραπεία που να μπορεί να αναστείλει πλήρως την εξέλιξη της άνοιας, ωστόσο τα φαρμακευτικά και μη φαρμακευτικά μέσα μπορούν να συμβάλουν ουσιαστικά στη σταθεροποίηση της πορείας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Οι αναστολείς χολινεστερασών και μεμαντίνη προσφέρουν ήπια έως μέτρια βελτίωση στη γνωστική και λειτουργική κατάσταση, ενώ νεότερες θεραπευτικές επιλογές, όπως το aducanumab, στοχεύουν σε παθολογικούς μηχανισμούς, απαιτώντας όμως περαιτέρω τεκμηρίωση πριν ενταχθούν συστηματικά στην κλινική πρακτική. Παράλληλα, συμπληρωματικές παρεμβάσεις όπως η μελατονίνη παρουσιάζουν νευροπροστατευτικό μηχανισμό ιδιαίτερα όταν εντάσσονται σε μακροχρόνια φροντίδα με σαφές θεραπευτικό πλαίσιο.

Το μεγαλύτερο βάρος της καθημερινής αντιμετώπισης πέφτει στις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, οι οποίες, όπως έδειξαν τα συστηματικά δεδομένα, μπορούν να μειώσουν την ανησυχία, να βελτιώσουν τη διάθεση και να ενισχύουν την κοινωνική αλληλεπίδραση. Η θεραπεία επανένωσής, η μουσικοθεραπεία, το μασάζ, η πολυαισθητηριακή προσέγγιση Snoezelen, η αρωματοθεραπεία και η τακτική σωματική άσκηση προσφέρουν σημαντικά οφέλη όταν εφαρμόζονται με συνέπεια και όταν προσαρμόζονται στο ιστορικό και στις ανάγκες του ασθενούς. Παρά τις διαφοροποιήσεις των πρωτοκόλλων, το συνολικό μήνυμα των μελετών είναι σαφές, δηλαδή ότι η ανθρώπινη επαφή, η δομή, η καθημερινή υποστήριξη και τα στοχοθετημένα περιβάλλοντα φροντίδας μειώνουν το άγχος και την επιθετικότητα, ενώ ενισχύουν τη λειτουργικότητα και την ευεξία.

Τα ευρήματα της εργασίας δείχνουν ότι η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση της άνοιας προκύπτει από τον συνδυασμό φαρμακευτικών και μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων, με συνεχή αξιολόγηση και εμπλοκή της οικογένειας. Η υποστήριξη των φροντιστών αποτελεί κρίσιμο παράγοντα, επειδή η εξουθένωσή τους

επιβαρύνει τόσο την πορεία του ασθενούς όσο και την ποιότητα της φροντίδας. Προσεγγίσεις όπως η WeCareAdvisor υποδεικνύουν ότι η τεχνολογία μπορεί να λειτουργήσει ως εργαλείο καθοδήγησης διευκολύνοντας τη διαχείριση συμπεριφορικών συμπτωμάτων με πρακτικό και εξατομικευμένο τρόπο.

Συνολικά, η άνοια παραμένει μια κλινική πρόκληση που απαιτεί υπομονή, επιστημονική τεκμηρίωση και πολυδιάστατη αντιμετώπιση. Αν και δεν διαθέτουμε ακόμη θεραπεία που να επιβραδύνει ουσιαστικά την παθολογική εξέλιξη, υπάρχουν σημαντικές δυνατότητες υποστήριξης που μπορούν να διατηρήσουν την αξιοπρέπεια, την αυτονομία και την ποιότητα ζωής των ατόμων με άνοια, καθώς και να ενισχύσουν το έργο των φροντιστών τους. Μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να επικεντρωθούν σε στοχευμένες θεραπείες, στη βελτίωση των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων και στη δημιουργία συστημάτων υποστήριξης που ανταποκρίνονται στις πραγματικές ανάγκες των ασθενών και των οικογενειών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία

1. Αθανάσιος Μούγιας, Νόσος Alzheimer: Έγκαιρη διάγνωση, βοήθεια στην οικογένεια, Αθήνα 1998.
2. Διεθνής νόσος του Αλτσχάιμερ. Παγκόσμια Έκθεση Alzheimer 2015: Ο παγκόσμιος αντίκτυπος της άνοιας. Διεθνής Νόσος του Αλτσχάιμερ; 2015. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>.
3. ΛΟΓΟΘΕΤΗΣ Α. ΙΩΑΝΝΗΣ, ΜΥΛΩΝΑΣ Α. ΙΩΑΝΝΗΣ, ΑΡΤΕΜΗΣ Δ. ΝΙΚΟΛΑΟΣ. ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ. (ΣΤ' ΕΚΔΟΣΗ) ΕΚΔΟΤΗΣ UNIVERSITY STUDIO PRESS.
4. Μαυρέας, Β., Σαλδάτος, .Κ. & Στεφάνης, .Κ.,(2011). Ταξινόμηση ICD-10 Ψυχικών Διαταραχών της Συμπεριφοράς, Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση. Αθήνα: ΒΗΤΑ

5. Μεντενόπουλος, Γ., Μπούρας, Κ., (2002) Η Νόσος Alzheimer. University studio press.

Ξένη Βιβλιογραφία

1. Abraha J, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of nonpharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open* 2017;7: e012759.
2. Aguirre E, Woods RT, Spector A, Orrell M. Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Res Rev.*, 2013;12:253–62.
3. Aiello, M., Silani, V., & Rumiati, R. I. (2016). You stole my food! Eating alterations in frontotemporal dementia. *Neurocase*, 22(4), 400–409. <https://doi.org/10.1080/13554794.2016.1197952>
4. Aloizou, A., Pateraki, G., Siokas, V., Mentis, A.F., Liampas, I., Lazopoulos, G., Kovatsi, L., Mitsias, P.D., Bogdanos, D.P., Paterakis, K., Dardiotis, E. (2020). The role

of MiRNA-21 in gliomas: Hope for a novel therapeutic intervention? *Toxicol Rep.* 2020 Nov 6;7:1514-1530. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.11.001>

5. Aloizou, A.M., Pateraki, G., Anargyros, K., Siokas, V., Bakirtzis, C., Liampas, I., Nousia, A., Nasios, G., Sgantzos, M., Peristeri, E., Dardiotis, E. (2021). Transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS in multiple sclerosis. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0140>. *Reviews in the Neurosciences* 32 (7), 723-736
6. Andrisano V, Naldi M, De Simone A, Bartolini M. A patent review of butyrylcholinesterase inhibitors and reactivators 2010-2017. *Expert Opin Ther Pat.*, 2018; 28(6): 455-465.
7. Balomenos, V., Ntanasi, E., Anastasiou, C.A., Charisis, S.C., Velonakis, G., Karavasilis, E., Tsapanou, A., Yannakoulia, M., Kosmidis, M.H., Dardiotis, E., Hadjigeorgiou, G., Sakka, P., Scarmeas, N. (2021). Association Between Sleep Disturbances and Frailty: Evidence From a Population-Based Study. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.08.012> *Journal of the American Medical Directors Association* 22 (3), 551-558. e1.
8. Baumgarten, M., Becker, R., & Gauthier, S. (1990). Validity and reliability of the dementia behavior disturbance scale. *Journal of the American Geriatrics Society*, 38(3), 221–226. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1990.tb03495.x>
9. Birks, J. S., & Harvey, R. J. (2018). Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD001190. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001190.pub3>
10. Blake M. (2013). Group reminiscence therapy for adults with dementia: a review. *British journal of community nursing*, 18(5), 228–233. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2013.18.5.228>
11. Blake M. Group reminiscence therapy for adults with dementia: a review. *Br J Community Nurs.*, 2013;18:228 33.
12. Bomasang-Layno, E., & Bronsther, R. (2021). Diagnosis and Treatment of Alzheimer's Disease:: An Update. *Delaware journal of public health*, 7(4), 74–85. <https://doi.org/10.32481/djph.2021.09.009>
13. BRYAN KOLB & IAN Q. WHISHAW: ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ:ΕΚΔΟΣΕΙΣ GYTENBERG.

14. Cannas, A., Meloni, M., Mascia, M. M., Solla, P., Cocco, L., Muroi, A., Floris, G., Di Stefano, F., & Marrosu, F. (2017). Capgras syndrome in Parkinson's disease: two new cases and literature review. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 38(2), 225–231. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2765-9>
15. Carhart-Harris, R. L., & Nutt, D. J. (2017). Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 31(9), 1091–1120. <https://doi.org/10.1177/0269881117725915>
16. Cerejeira, J., Lagarto, L., & Mukaetova-Ladinska, E. B. (2012). Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in neurology*, 3, 73. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00073>
17. Chen, C., Hu, Z., Jiang, Z., & Zhou, F. (2018). Prevalence of anxiety in patients with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 236, 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.110>
18. Chrousos, G.P., Mentis, A-F.A., Dardiotis, E. (2020). Focusing on the Neuro-Psycho-Biological and Evolutionary Underpinnings of the Imposter Syndrome. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01553>. *Frontiers in Psychology* 11, 1553
19. Clarimon, J., Xiromerisiou, G., Eerola, J., Gourbali, V., Hellström, O., Dardiotis, E., Peuralinna, T., Papadimitriou, A., Hadjigeorgiou, G.M., Tienari, P.J., Singleton, A.B. (2005). Lack of evidence for a genetic association between FGF20 and Parkinson's disease in Finnish and Greek patients. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-5-11>. *BMC neurology* 5 (1), 11
20. Corey-Bloom J. (2003). Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease and vascular dementia. *International journal of clinical practice*, 57(3), 219–223.
21. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 1994; 44(12); 2308-2314.
22. Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 1997;48 (6): 10-16
23. Dardiotis, E., Nousia, A., Siokas, V., Tsouris, Z., Andravizou, A., Mentis A.F.A., Florou D., Messinis L., Nasios G. (2018). Efficacy of computer-based cognitive training in neuropsychological performance of patients with multiple

sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018

Feb;20:58-66. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.017>

24. Dardiotis, E., Paterakis, K., Tsivgoulis, G., Msintou, M., Hadjigeorgiou, G.F., Dardioti, M., Grigoriadis, S., Simeonidou, C., Komnos, A., Kapsalaki, E., Fountas, K., Hadjigeorgiou G.M. (2014). AQP4 tag single nucleotide polymorphisms in patients with traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma* 31 (23), 1920-1926.

<https://doi.org/10.1089/neu.2014.3347>

25. Dardiotis, E., Aloizou, A.M., Sakalakis, E., Siokas, V., Koureas, M., Xiromerisiou, G., Petinaki, E., Wilks, M., Tsatsakis, A., Hadjichristodoulou, C., Stefanis, L., Hadjigeorgiou, G.M. (2020). Organochlorine pesticide levels in Greek patients with Parkinson's disease. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.03.011>.

Toxicology reports 7, 596-601

26. Dardiotis, E., Aloizou, A.M., Siokas, V., Tsouris, Z., Rikos, D., Marogianni, C., Aschner, M., Kovatsi, L., Bogdanos, D.P., Tsatsakis, A. (2019). Paraoxonase-1 genetic polymorphisms in organophosphate metabolism. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2018.10.012>.

Toxicology 411, 24-31

27. Dardiotis, E., Siokas, V., Zafeiridis, T., Paterakis, K., Tsivgoulis, G., Dardioti, M., Grigoriadis, S., Simeonidou, C., Deretzi, G., Zintzaras, E., Jagiella, J., Hadjigeorgiou, G.M. (2017). Integrins AV and B8 Gene Polymorphisms and Risk for Intracerebral Hemorrhage in Greek and Polish Populations.

<https://doi.org/10.1007/s12017-016-8429-3>. *Neuromolecular medicine* 19 (1), 69-80

28. Dardiotis, E., Paterakis, K., Siokas, V., Tsivgoulis, G., Dardioti, M., Grigoriadis, S., Simeonidou, C., Komnos, A., Kapsalaki, E., Fountas, K., Hadjigeorgiou, G.M. (2015). Effect of angiotensin-converting enzyme tag single nucleotide polymorphisms on the outcome of patients with traumatic brain injury.

<https://doi.org/10.1097/FPC.000000000000161>. *Pharmacogenetics and genomics* 25 (10), 485-490

29. De Medeiros, K., Robert, P., Gauthier, S., Stella, F., Politis, A., Leoutsakos, J., Taragano, F., Kremer, J., Brugnolo, A., Porsteinsson, A. P., Geda, Y. E., Brodaty, H., Gazdag, G., Cummings, J., & Lyketsos, C. (2010). The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *International psychogeriatrics*, 22(6), 984–994. <https://doi.org/10.1017/S104161021000087>

30. Domenighetti, C., Sugier, P.E., Sreelatha, A.A.K., Schulte, C., Grover, S., Mohamed, O., Portugal, B., May, P., Bobbili, D.R., Radivojkov-Blagojevic, M., Lichtner, P., Singleton, A.B., Hernandez, D.G., Edsall, C., Mellick, G.D., Zimprich, A., Pirker, W., Rogaeva, E., Lang, A.E., Koks, S., Taba, P., Lesage, S., Brice, A., Corvol, J-C., Chartier-Harlin, M.C., Mutez, E., Brockmann, K., Deutschländer, A.B., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E., Stefanis, S., Simitsi, A.M., Valente, E.M., Petrucci, S., Duga, S., Straniero, L., Zecchinelli, A., Pezzoli, G., Brighina, L., Ferrarese, C., Annesi, G., Quattrone, A., Gagliardi, M., Matsuo, H., Kawamura, Y., Hattori, N., Nishioka, K., Chung, C.J., Kim, Y.J., Kolber, P., Van de Warrenburg, B.P., Bloem, B.R., Aasly, J., Toft, M., Pihlstrøm, L., Guedes, L.C., Ferreira, J.J., Bardien, S., Carr, J., Tolosa, E., Ezquerro, M., Pastor, P., Diez-Fairen, M., Wirdefeldt, K., Pedersen, N.L., Ran, C., Belin, A.C., Puschmann, A., Hellberg, C., Clarke, C.E., Morrison, K.E., Tan, M., Krainc, D., Burbulla, L.F., Farrer, M.J., Krüger, R., Gasser, T., Sharma, M., Elbaz, A.; Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (Courage-PD) consortium (2022). Mendelian Randomisation Study of Smoking, Alcohol, and Coffee Drinking in Relation to Parkinson's Disease. <https://doi.org/10.3233/JPD-21285>. Journal of Parkinson's disease 12 (1), 267-282.
31. Efthymiou, S., Salpietro, V., Malintan, N., Poncelet, M., Kriouile, Y., Fortuna, S., De Zorzi, R., Payne, K., Henderson, L.B., Cortese, A., Maddirevula, S., Alhashmi, N., Wiethoff, S., Ryten, M., Botia, J.A., Provitera, V., Schuelke, M., Vandrovцова. J. ; SYNAPS Study Group; Walsh, L., Torti, E., Iodice, V., Najafi, M., Karimiani, E.G., Maroofian, R., Siquier-Pernet, K., Boddaert, N., De Lonlay, P., Cantagrel, V., Aguenouz, M., El Khorassani, M., Schmidts, M., Alkuraya, F.S., Edvardson, S., Nolano, N., Devaux, J., Houlden, H. (2019). Biallelic mutations in neurofascin cause neurodevelopmental impairment and peripheral demyelination. <https://doi.org/10.1093/brain/awz248>. Brain 142 (10), 2948-2964
32. Ellis J. M. (2005). Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 105(3), 145–158
33. Epperly T, Dunay MA, Boice JL. Alzheimer Disease: Pharmacologic and Nonpharmacologic Therapies for Cognitive and Functional Symptoms. *Am Fam Physician*, 2017; 95(12): 771-778
34. Feil N. The validation breakthrough: simple techniques for communicating with people with “Alzheimer's typedementia”. Baltimore, Health Promotion Press, 1993.

35. Ferrario E, Cappa G, Molaschi M, Abati E, Mariani E, Manzi V. Reality orientation therapy in institutionalized elderly patients: preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr.*, 1991;12:139–42.
36. Forbes, Dorothy et al. “Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 2014,2 CD003946. 26 Feb. 2014, doi:10.1002/14651858.CD003946.pub4
37. Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014;(2):CD003150.
38. Frank, H. Neetter.,2010. Παθολογία Νευρικού Συστήματος. Εκδόσεις: Π.Χ Πασχαλίδης. Μεταφρασμένο από Αγγλικά από Πρόλογος Ελληνικής Κωσταντίνος Σπέγγος.
39. Fu CY, Moyle W, Cooke M. A randomised controlled trial of the use of aromatherapy and hand massage to reduce disruptive behaviour in people with dementia. *BMC Complement Altern Med.*, 2013;13:165.
40. G. NEIL. MARTIN ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑ Εγκέφαλος και Συμπεριφορά ΤΡΙΤΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ: εκδόσεις έλλην.
41. Gitlin, L. N., Kales, H. C., Marx, K., Stanislawski, B., & Lyketsos, C. (2017). A randomized trial of a web-based platform to help families manage dementia-related behavioral symptoms: The WeCareAdvisor™. *Contemporary clinical trials*, 62, 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.08.001>
42. Gossink, F. T., Vijverberg, E. G., Krudop, W., Scheltens, P., Stek, M. L., Pijnenburg, Y. A., & Dols, A. (2017). Psychosis in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 13, 1099–1106. <https://doi.org/10.2147/NDT.S127863>
43. Grammatikopoulou M.G., Goulis D.G., Gkiouras K., Theodoridis X., Gkouskou K.K., Evangeliou A., Dardiotis E., Bogdanos, D.P. (2020). To Keto or Not to Keto? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Assessing the Effects of Ketogenic Therapy on Alzheimer Disease. *Advances in Nutrition* 11 (6), 1583-1602. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa073>
44. Grover, S., Sreelatha, A.A.K., Pihlstrom, L., Domenighetti, C., Schulte, C., Sugier, P.E., Radivojkov-Blagojevic, M., Lichtner, P., Mohamed, O., Portugal, B., Landoulsi, Z., May, P., Bobbili, D., Edsall, C., Bartusch, F., Hanussek, M., Krüger, J.,

Hernandez, D.G., Blauwendraat, C., Mellick, G.D., Zimprich, A., Pirker, W., Tan, M., Rogaeva, E., Lang, A., Koks, S., Taba, P., Lesage, S., Brice, A., Corvol, J-C., Chartier-Harlin, M-C., Mutez, E., Brockmann, K., Deutschländer, A.B., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E., Stefanis, L., Simitsi, A.M., Valente, E.M., Petrucci, S., Straniero, L., Zecchinelli, A., Pezzoli, G., Brighina, L., Ferrarese, C., Annesi, G., Quattrone, A., Gagliardi, M., Burbulla, L.F., Matsuo, H., Kawamura, Y., Hattori, N., Nishioka, K., Chung, S.J., Kim, Y.J., Pavelka, L., Van de Warrenburg, B.P.C., Bloem, B.R., Singleton, A.B., Aasly, Y., Toft, M., Guedes, L.C., Ferreira, J.J., Bardien, S., Carr, J., Tolosa, E., Ezquerra, M., Pastor, P., Diez-Fairen, M., Wirdefeldt, K., Pedersen, N.L., Ran, C., Belin, A.C., Puschmann, A., Hellberg, C., Clarke, C.E., Morrison, K.E., Krainc, D., Farrer, M.J., Kruger, R., Elbaz, A., Gasser, T., Sharma, M.; and the Comprehensive Unbiased Risk Factor Assessment for Genetics and Environment in Parkinson's Disease (COURAGE-PD) Consortium (2022). Genome-wide Association and Meta-analysis of Age at Onset in Parkinson Disease: Evidence From the COURAGE-PD Consortium. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200699>. *Neurology* 99 (7), e698-e710.

45. Hashimoto M, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, et al. Relationship between Dementia Severity and Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Patients. *Dement geriatr cogni dis extra*, 2015;5(2):244–52.

46. Hatsuta, H., Mizutani, M., Yagita, K., Sano, T., & Takao, M. (2025). Visual hallucinations in Parkinson's disease: The critical role of intermediate nucleus basalis of Meynert. *Parkinsonism & related disorders*, 137, 107935. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2025.107935>

47. Hershey, L. A., & Coleman-Jackson, R. (2019). Pharmacological Management of Dementia with Lewy Bodies. *Drugs & aging*, 36(4), 309–319. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-00636-7>

48. Johannsen P, Gottrup H, Stokholm J. Frontotemporal dementia. *Ugeskr Laeger*, 2017; 179(12): pii: V111608137.

49. Kalasz H, Ojha S, Tekes K, Szoke E, Mohanraj R, Fahim M, et al. Pharmacognostical Sources of Popular Medicine To Treat Alzheimer's Disease. *Open Med Chem J.*, 2018; 12: 23-35.

50. Kandiah, N., Pai, M. C., Senanarong, V., Looi, I., Ampil, E., Park, K. W., Karanam, A. K., & Christopher, S. (2017). Rivastigmine: the advantages of dual inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase and its role in subcortical vascular dementia and Parkinson's disease dementia. *Clinical interventions in aging*, 12, 697–707. <https://doi.org/10.2147/CIA.S129145>
51. Katsas K., Mamalaki E., Kontogianni M.D., Anastasiou C.A., Kosmidis M.H., Varlamis I., Hadjigeorgiou G.M., Dardiotis E., Sakka P., Scarmeas N., Yannakouli M. (2020). Malnutrition in older adults: Correlations with social, diet-related, and neuropsychological factors. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110640>. *Nutrition* 71, 110640
52. Kaufer D, Cummings JL, Ketchel P, Smith V, MacMillan A, Shelley T, Lopez OL, DeKosky ST. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.*, 2000;12:233– 239
53. Kinnunen KM, Vikhanova A, Livingston G. The management of sleep disorders in dementia: an update. *Curr Opin Psychiatry*, 2017; 30(6): 491-497.
54. Kodounis, M., Liampas, I.N., Constantinidis, T.S., Siokas, V., Mentis, A.F.A., Aloizou, A.M., Xiromerisiou, G., Zintzaras, E., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E. (2020). Assessment of the reporting quality of double-blind RCTs for ischemic stroke based on the CONSORT statement. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116938>. *Journal of the Neurological Sciences* 415, 116938
55. Kratz T. The Diagnosis and Treatment of Behavioral Disorders in Dementia. *Dtsch Arztebl Int.*, 2017; 114(26): 447-454.
56. Lansdall, C. J., Coyle-Gilchrist, I. T. S., Jones, P. S., Vázquez Rodríguez, P., Wilcox, A., Wehmann, E., Dick, K. M., Robbins, T. W., & Rowe, J. B. (2017). Apathy and impulsivity in frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Brain : a journal of neurology*, 140(6), 1792–1807. <https://doi.org/10.1093/brain/awx101>
57. Liampas, I., Siokas, V., Brotis, A., Vikelis, M., Dardiotis, E. (2020). Endogenous Melatonin Levels and Therapeutic Use of Exogenous Melatonin in Migraine: Systematic Review and Meta-Analysis. <https://doi.org/10.1111/head.13828>. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 60 (7), 1273-1299.
58. Liampas, I., Raptopoulou, M., Siokas, V., Bakirtzis, B., Tsouris, Z., Aloizou, A.M., Dastamani, M., Brotis, A., Bogdanos, A., Dardiotis, E. (2021). Conventional cardiovascular risk factors in Transient Global Amnesia: Systematic review and

- proposition of a novel hypothesis. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2021.100909>. Frontiers in neuroendocrinology 61, 100909
59. Liampas, I., Siokas, V., Brotis, A., Zintzaras, E., Stefanidis, I., Dardiotis, E. (2021). Intravenous sodium valproate in status epilepticus: review and Meta-analysis. <https://doi.org/10.1080/00207454.2020.1732967>. International Journal of Neuroscience 131 (1), 70-84
60. Liu S, Liu J, Wang XD, Shi Z, Zhou Y, Li J, et al. Caregiver burden, sleep quality, depression, and anxiety in dementia caregivers: a comparison of frontotemporal lobar degeneration, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.*, 2018; 30(8):1131-1138.
61. Logroscino G, Imbimbo BP, Lozupone M, Sardone R, Capozzo R, Battista P, et al. Promising therapies for the treatment of frontotemporal dementia clinical phenotypes: from symptomatic to disease-modifying drugs. *Expert Opin Pharmacother.* 2019; 20(9): 1091-1107.
62. Maasackers, C.M., Claassen, J. A H R, Gardiner, P.A., Rikkert, M. G M O., Lipnicki, D.M., Scarmeas, N., Dardiotis, E., Yannakoulia, M., Anstey, K.J., Cherbuin, N., Haan, M.N, Kumagai, S., Narazaki, K., Chen, T., Pin Ng, T., Gao, Q., Nyunt, M.S.Z., Crawford, J., Kochan, N.A., Makkar, S.R., Sachdev. P.S.; COSMIC Collaborators; Dick H J Thijssen 18 19, René J F Melis 20 (2020). The Association of Sedentary Behaviour and Cognitive Function in People Without Dementia: A Coordinated Analysis Across Five Cohort Studies from COSMIC. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01186-7>. Sports Medicine 50 (2), 403-413
63. MacAndrew, M., Beattie, E., O'Reilly, M., Kolanowski, A., & Windsor, C. (2017). The Trajectory of Tolerance for Wandering-related Boundary Transgression: An Exploration of Care Staff and Family Perceptions. *The Gerontologist*, 57(3), 451–460. <https://doi.org/10.1093/geront/gnv136>
64. MacAndrew, M., Brooks, D., & Beattie, E. (2019). NonPharmacological interventions for managing wandering in the community: A narrative review of the evidence base. *Health & social care in the community*, 27(2), 306–319. <https://doi.org/10.1111/hsc.12590>
65. Massimo, L., Kales, H. C., & Kolanowski, A. (2018). State of the Science: Apathy As a Model for Investigating Behavioral and Psychological Symptoms in

Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66 Suppl 1(Suppl 1), S4–S12.
<https://doi.org/10.1111/jgs.15343>

66. Masterman D. (2004). Cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease and related dementias. *Clinics in geriatric medicine*, 20(1), 59–68.

<https://doi.org/10.1016/j.cger.2003.11.002>

67. Meng, Y. H., Wang, P. P., Song, Y. X., & Wang, J. H. (2019). Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine*, 17(3), 1611–1624.

<https://doi.org/10.3892/etm.2018.7129>

68. Mentis A-F.A., Dardiotis E., Grigoriadis N., Petinaki E., Hadjigeorgiou, G.M. (2017). Viruses and endogenous retroviruses in multiple sclerosis: From correlation to causation. <https://doi.org/10.1111/ane.12775>. *Acta Neurologica Scandinavica* 136 (6), 606-616

69. Mentis, A-F.A., Dardiotis, E., Efthymiou, V., Chrousos, G.P. (2021). Non-genetic risk and protective factors and biomarkers for neurological disorders: a meta-umbrella systematic review of umbrella reviews. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01873-7>. *BMC medicine* 19 (1), 6.

70. Mentis, A.F.A., Dardiotis, E., Katsouni, E., Chrousos, G.P. (2021). From warrior genes to translational solutions: novel insights into monoamine oxidases (MAOs) and aggression. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01257-2>. *Translational psychiatry* 11 (1), 130

71. Michelakakis, H., Xiromerisiou, G., Dardiotis, E., Bozi, M., Vassilatis, D., Kountra, P.M. Patramani, G., Moraitou, M., Papadimitriou, D., Stamboulis, E., Stefanis, L., Zintzaras, E., Hadjigeorgiou, G.M. (2012). *Movement disorders* 27 (3), 400-405. <https://doi.org/10.1002/mds.24886>

72. Millán-Calenti, J. C., Lorenzo-López, L., Alonso-Búa, B., de Labra, C., González-Abraldes, I., & Maseda, A. (2016). Optimal nonpharmacological management of agitation in Alzheimer's disease: challenges and solutions. *Clinical interventions in aging*, 11, 175–184. <https://doi.org/10.2147/CIA.S69484>

73. Mitchell G, Agnelli J. Non-pharmacological approaches to alleviate distress in dementia care. *Nurs Standard*, 2015; 30: 38-44.

74. Moyle, W., Murfield, J. E., O'Dwyer, S., & Van Wyk, S. (2013). The effect of massage on agitated behaviours in older people with dementia: a literature

review. *Journal of clinical nursing*, 22(5-6), 601–610. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2012.04234.x>

75. Murata, M., Odawara, T., Hasegawa, K., Iiyama, S., Nakamura, M., Tagawa, M., & Kosaka, K. (2018). Adjunct zonisamide to levodopa for DLB parkinsonism: A randomized double-blind phase 2 study. *Neurology*, 90(8), e664–e672. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005010>.

76. Nousia, A., Martzoukou, M., Siokas, V., Aretouli, E., Aloizou, A.M., Folia, V., Peristeri, E., Messinis, L., Nasios, G., Dardiotis, E. (2021). Beneficial effect of computer-based multidomain cognitive training in patients with mild cognitive impairment. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1692842>. *Applied Neuropsychology: Adult* 28 (6), 717-726

77. Nousia, A., Maria Martzoukou 1, Zisis Tsouris 2, Vasileios Siokas 2, Athina-Maria Aloizou 2, Ioannis Liampas 2, Grigorios Nasios 1, Efthimios Dardiotis (2020). The Beneficial Effects of Computer-Based Cognitive Training in Parkinson's Disease: A Systematic Review. <https://doi.org/10.1093/arclin/acz080>. *Archives of Clinical Neuropsychology* 35 (4), 434-447

78. Ntanasi, E., Yannakoulia, M., Mourtzi, N., Vlachos, G.S., Kosmidis, M.H., Anastasiou, C.A., Dardiotis, E., Hadjigeorgiou, G., Megalou, M., Sakka, P., Scarmeas, N. (2020). Prevalence and Risk Factors of Frailty in a Community-Dwelling Population: The HELIAD Study. <https://doi.org/10.1177/0898264318801735>. *Journal of aging and health* 32 (1-2), 14-24

79. Ownby RL, Koss E, Smyth KA, Whitehouse PJ. The factor structure of the Brief Psychiatric Rating Scale in Alzheimer's disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 1994; 7: 245–250.

80. Pateraki, G., Anargyros, K., Aloizou, A.M., Siokas, V., Bakirtzis, C., Liampas, L., Tsouris, Z., Ziogka, P., Sgantzios, M., Folia, V., Peristeri, E., Dardiotis, E. (2022). Therapeutic application of rTMS in neurodegenerative and movement disorders: A review. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2021.102622>. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 62, 102622

81. Patterson, M. B., Mack, J. L., Mackell, J. A., Thomas, R., Tariot, P., Weiner, M., & Whitehouse, P. J. (1997). A longitudinal study of behavioral pathology across five levels of dementia severity in Alzheimer's disease: the CERAD Behavior Rating

Scale for Dementia. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer disease and associated disorders*, 11 Suppl 2, S40–S44.

82. Perdomo-romero AY, Ramírez-perdomo CA. Perception of quality of life in caregivers of patients with dementia &. *Rev Científica la Soc Enfermería Neurológica* [Internet]. 2017;46(C):26–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sedeng.2017.09.001>

83. Porfyri, G.N., Athanasiadou, M., Siokas, V., Giannoglou, G., Skarpari, S., Kikis, M., Myroforidou, A., Anoixa, M., Zerakis, N., Bonti, E., Konsta, A., Diakogiannis, I., Rudolf, J., Deretzi, G. (2022). Mental health-related stigma discrimination and prejudices among Greek healthcare professionals. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1027304>. *Frontiers in Psychiatry* 13, 1027304

84. Potter, R., Ellard, D., Rees, K., & Thorogood, M. (2011). A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 26(10), 1000–1011. <https://doi.org/10.1002/gps.2641>

85. Raskin A, Crook T. Relative's Assessment of Global Symptomatology (RAGS). *Psychopharmacol. Bull.*, 1988; 24: 7597–7763

86. Reisberg, B., Auer, S. R., & Monteiro, I. M. (1996). Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *International psychogeriatrics*, 8 Suppl 3, 301–354. <https://doi.org/10.1097/00019442-199911001-00147>

87. Remington R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing research*, 51(5), 317–323. <https://doi.org/10.1097/00006199-200209000-00008R>

88. Roe CM, Anderson MJ, Spivack V. Use of Anticholinergic Medications by Older Adults with Dementia. *J Am Ger Soc.*, 2002; 50(5): 836-842.

89. Rosen, W. G., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *The American journal of psychiatry*, 141(11), 1356–1364. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.11.1356>

90. Ryu, S. H., Jung, H. Y., Lee, K. J., Moon, S. W., Lee, D. W., Hong, N., Kee, B. S., Kim, D. H., Han, C., & Lee, C. U. (2017). Incidence and Course of Depression in Patients with Alzheimer's Disease. *Psychiatry investigation*, 14(3), 271–280. <https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.3.271>

91. Sakai, K., Ikeda, T., Ishida, C., Komai, K., & Yamada, M. (2019). Delusions and visual hallucinations in a patient with Parkinson's disease with dementia showing pronounced Lewy body pathology in the nucleus basalis of Meynert. *Neuropathology : official journal of the Japanese Society of Neuropathology*, 39(4), 319–323. <https://doi.org/10.1111/neup.12581>
92. Seigny, J., Chiao, P., Bussière, T., Weinreb, P. H., Williams, L., Maier, M., Dunstan, R., Salloway, S., Chen, T., Ling, Y., O'Gorman, J., Qian, F., Arastu, M., Li, M., Chollate, S., Brennan, M. S., Quintero-Monzon, O., Scannevin, R. H., Arnold, H. M., Engber, T., ... Sandrock, A. (2017). Addendum: The antibody aducanumab reduces.
93. Siokas, V., Aslanidou, P., Aloizou, A.M., Peristeri, E., Stamati, P., Liampas, I., Arseniou, S., Drakoulis, N., Aschner, M., Tsatsakis, A., Mitsias, P.D., Bogdanos, D.P., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E. (2020). Does the CD33 rs3865444 Polymorphism Confer Susceptibility to Alzheimer's Disease? <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01507-w>. *Journal of Molecular Neuroscience* 70 (6), 851-860
94. Siokas, V., Aloizou, A.M., Tsouris, Z., Liampas, I., Liakos, P., Calina, D., Docea, A.O., Tsatsakis, A., Bogdanos, D.P., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E. (2021). ADORA2A rs5760423 and CYP1A2 rs762551 Polymorphisms as Risk Factors for Parkinson's Disease. <https://doi.org/10.3390/jcm10030381>. *Journal of Clinical Medicine* 10 (3), 381
95. Siokas, V., Aloizou, A.M., Tsouris, Z., Michalopoulou, A., Mentis, A.F.A., Dardiotis, E. (2019). Risk Factor Genes in Patients with Dystonia: A Comprehensive Review. <https://doi.org/10.7916/D8H438GS>. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* 8
96. Siokas, V., Dardiotis, E., Tsironi, E.E., Tsivgoulis, G., Rikos, D., Sokratous, M., Koutsias, S., Paterakis, K., Deretzi, G., Hadjigeorgiou, G.M. (2017). The Role of TOR1A Polymorphisms in Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169934>. *PloS one* 12 (1), e0169934
97. Siokas, V., Aloizou, A.M., Liampas, I., Bakirtzis, C., Tsouris, Z., Sgantzios, M., Liakos, P., Bogdanos, D.P., Hadjigeorgiou, G.M., Dardiotis, E. (2022). Myelin-associated oligodendrocyte basic protein rs616147 polymorphism as a risk factor for Parkinson's disease. <https://doi.org/10.1111/ane.13538>. *Acta Neurologica Scandinavica* 145 (2), 223-228

98. Siokas, V., Kardaras, D., Aloizou, A.M., Asproudis, I., Boboridis, K.G., Papageorgiou, E., Hadjigeorgiou, G.M., Tsironi, E.E., Dardiotis, E. (2019). BDNF rs6265 (Val66Met) Polymorphism as a Risk Factor for Blepharospasm. <https://doi.org/10.1007/s12017-018-8519-5>. Neuromolecular medicine 21 (1), 68-74
99. Skyvalidas, D.N., Mavropoulos, A., Tsiogkas, S., Dardiotis, E., Liaskos, C., Mamuris, Z., Roussaki-Schulze, A., Sakkas, L.I., Zafiriou, E., Bogdanos, D.P. (2020). Curcumin mediates attenuation of pro-inflammatory interferon γ and interleukin 17 cytokine responses in psoriatic disease, strengthening its role as a dietary immunosuppressant. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.01.005>. Nutrition Research 75, 95-108
100. Sokratous, M., Dardiotis, E., Bellou, E., Tsouris, Z., Michalopoulou, A., Dardioti, M., Siokas, V., Rikos, D., Tsatsakis, A., Kovatsi, L., Bogdanos, D.P., Hadjigeorgiou, G.M. (2018). CpG Island Methylation Patterns in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. <https://doi.org/10.1007/s12031-018-1046-x>. Journal of Molecular Neuroscience 64 (3), 478-484
101. Stathis, P., Konitsiotis, S., Tagaris, G., Peterson, D.; VALID-PD Study Group (2011). Levetiracetam for the management of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. <https://doi.org/10.1002/mds.23355>. Movement disorders 26 (2), 264-270
102. Stefanidis, I., Vainas, A., Dardiotis, E., Giannaki, C.D., Gourli, P., Papadopoulou, D., Vakianis, P., Patsidis, E., Eleftheriadis, T., Liakopoulos, V., Pournaras, S., Sakkas, G.K., Zintzaras, E., Hadjigeorgiou G.M. (2013). Restless legs syndrome in hemodialysis patients: an epidemiologic survey in Greece. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.05.022>. Sleep Medicine 14 (12), 1381-1386
- 103.** Stocks, S. J., Kontopantelis, E., Webb, R. T., Avery, A. J., Burns, A., & Ashcroft, D. M. (2017). Antipsychotic Prescribing to Patients Diagnosed with Dementia Without a Diagnosis of Psychosis in the Context of National Guidance and Drug Safety Warnings: Longitudinal Study in UK General Practice. *Drug safety*, 40(8), 679–692. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0538-x>
104. Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother.*, 2012;12:545–55.
105. Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S., Gergel, I., & Memantine Study Group (2004). Memantine treatment in patients with

moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA*, 291(3), 317–324. <https://doi.org/10.1001/jama.291.3.317>

106. Theuns J., Verstraeten A., Sleegers K., Wauters E., Gijselinck I., Smolders S., Crosiers D., Corsmit E., Elinck E., Sharma M., Krüger R., Lesage S., Brice A., Chung S.J., Mi-Jung Kim, Young Jin Kim, Ross O.A., Wszolek Z.K., Rogaeva E., Xi Z., Lang A.E., Klein C., Weissbach A., Mellick G.D., Silburn P.E., Hadjigeorgiou G.M., Dardiotis E., Hattori N., Ogaki K., Tan E-K., Zhao, Y., Aasly J., Valente E.M., Petrucci S., Annesi G., Quattrone A., Ferrarese C., Brighina L., Deuschländer A., Puschmann A., Nilsson C., Garraux G., LeDoux M.S., Pfeiffer R.F., Boczarska-Jedynak M., Opala G., Maraganore D.M., Engelborghs S., De Deyn P.P., Cras P., Cruts M., Van Broeckhoven C.; GEO-PD Consortium (2014). Global investigation and meta-analysis of the C9orf72 (G4C2)_n repeat in Parkinson disease. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001012>. *Neurology* 83 (21), 1906-1913

107. Tsivgoulis, G., Triantafyllou, S., Palaiodimou, L., Mac Grory, B., Deftereos, S., Köhrmann, M., Dilaveris, P., Ricci, B., Tsioufis, K., Cutting, S., Magiorkinis, G., Krogias, C., Schellinger, P.D., Dardiotis, E., Rodriguez-Campello, A., Cuadrado-Godia, E., Aguiar de Sousa, D., Sharma, M., Gladstone, D.J., Sanna, T., Wachter, R., Furie, K.L., Alexandrov, A.V., Yaghi, S., Katsanos, A.K. (2022). Prolonged Cardiac Monitoring and Stroke Recurrence: A Meta-analysis. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000200227>. *Neurology* 98 (19), e1942-e1952

108. Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 12(2), 628–641. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.02.003>

109. Van der Linde RM, Denning T, Blossom CMS, Prina AM, Evans E, Brayne C. Longitudinal course of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *Br J Psychiatry*, 2016; 209(5): 366-377.

110. Van der Steen, J. T., van der Wouden, J. C., Methley, A. M., Smaling, H. J. A., Vink, A. C., & Bruinsma, M. S. (2025). Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD003477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003477.pub5>

111. Vasileiadis, G.K., Dardiotis, E., Mavropoulos, A., Tsouris, Z., Tsimourtou, V., Bogdanos, D.P., Sakkas, L.I., Hadjigeorgiou. G.M. (2018). Regulatory B and T

- lymphocytes in multiple sclerosis: friends or foes? <https://doi.org/10.1007/s13317-018-0109-x>. *Autoimmunity Highlights* 9 (1), 9
112. Verboon, C., Van den Berg, B., Cornblath, D.R., Venema, E., Gorson, K.C., Lunn, M.P., Lingsma, H., Van den Bergh, P., Harbo, T., Bateman, K., Pereon, Y., Sindrup, S.H., Kusunoki, S., Miller, J., Islam, Z., Hartung, H-P., Chavada, G., Jacobs, B.C., Hughes, R.A C., Van Doorn, P.A.; IGOS Consortium (2020). Original research: Second IVIg course in Guillain-Barré syndrome with poor prognosis: the non-randomised ISID study. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321496>. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 91 (2), 113-121
113. Wilcock, G., Howe, I., Coles, H., Lilienfeld, S., Truyen, L., Zhu, Y., Bullock, R., Kershaw, P., & GAL-GBR-2 Study Group (2003). A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. *Drugs & aging*, 20(10), 777–789. <https://doi.org/10.2165/00002512-200320100-00006>
114. Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. E., & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD005562. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>
115. Woods, B., O'Philbin, L., Farrell, E. M., Spector, A. E., & Orrell, M. (2018). Reminiscence therapy for dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD001120. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001120.pub3>
116. Zafiriou, E., Daponte, A.I., Siokas, V., Tsigalou, C., Dardiotis, E., Bogdanos, D.P. (2021). Depression and Obesity in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Is IL-17-Mediated Immune Dysregulation the Connecting Link? <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.699848>. *Frontiers in Immunology* 12, 699848
117. Zucchella, C, Sinforiani E, Tamburin S, Federico A, Mantovani E, Bernini, S, ... & Bartolo M. The Multidisciplinary Approach to Alzheimer's Disease and Dementia. A Narrative Review of Non-Pharmacological Treatment. *Front. Neurol.*2018;9:1058, doi: 10.3389/fneur.
118. Xiromerisiou, G., Dardiotis, E., Tsimourtou, V., Kountra P.M., Paterakis, K.N., Kapsalaki, E.Z., Fountas, K.N., Hadjigeorgiou, G.M. (2010). Genetic basis of Parkinson disease. <https://doi.org/10.3171/2009.10.FOCUS09220>. *Neurosurgical focus* 28 (1), E7.

ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ

<https://el.wikipedia.org/wiki/>

Μελατονίνη <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9C%CE%B5%CE%BB%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%AF%CE%BD%CE%B7>

<https://alzheimer-hellas.gr/index.php/en/ipiresies/domes>

[Προσπέλαση: 22

Σεπτεμβρίου 2025].