

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΗ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΝΟΙΑ

Γιαννοπούλου Γ. Κωνσταντίνα
Επιμελήτρια Α΄
Υπεύθυνη Ιατρείου Άνοιας
Γ.Ν.Α. Λαϊκό



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Τεκμηριωμένες φαρμακευτικές μέθοδοι αντιμετώπισης των συμπεριφορικών συμπτωμάτων της μετωποκροταφικής άνοιας (FTD) δεν υπάρχουν.
- Η διεξαγωγή εκτεταμένων μελετών είναι δυσχερέστετη λόγω της σχετικής σπανιότητας της διάγνωσης και της πολυμορφίας της συμπτωματολογίας.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Οι θεραπευτικές στρατηγικές που εφαρμόζονται βασίζονται
 - στα αποτελέσματα μικρών και περιορισμένων σε αριθμό κλινικών μελετών,
 - σε παρουσιάσεις μεμονωμένων περιπτώσεων,
 - στην κλινική και τεκμηριωμένη εμπειρία από αντίστοιχα συμπτώματα στη διαδρομή άλλων νευρολογικών ή ψυχιατρικών νοσημάτων
 - και εξατομικεύονται ανά ασθενή.



Κατηγορίες φαρμάκων στην αντιμετώπιση των συμπεριφορικών συμπτωμάτων της FTD

- αντικαταθλιπτικά
- αντιψυχωσικά
- αναστολείς χολινεστερασών
- μεμαντίνη
- μεμονωμένοι φαρμακευτικοί παράγοντες άλλων κατηγοριών (μεθυλφαινιδάτη, λίθιο, Yokukansan, δεξτρομεθορφάνη - κινιδίνη, τετραβεναζίνη ...)

■ *Karakaya et al., Current Treatment Options in Neurology (2012)*



Συμπεριφορικές διαταραχές στη FTLD

- Προεξάρχοντα συμπτώματα
- Απάθεια
- Κατάθλιψη
- Άρση αναστολών
- Στερεοτυπική – Επαναληπτική συμπεριφορά
- Βουλιμία - ανορεξία
- Προσβλητική σεξουαλική συμπεριφορά
- Επιθετικότητα



Στερεοτυπική – Επαναληπτική συμπεριφορά

- Στο 80% των παθολογοανατομικά επιβεβαιωμένων FTD
- 4-5 φορές συχνότερες από ότι στους πάσχοντες από AD
- Φάσμα από κινητικές στερεοτυπίες ως πλήρη ΙΨΔ (OCD)



Οι 8 συχνότερες στερεοτυπίες στην FTD

- Τελετουργίες μετρήματος
- Τελετουργίες καθαριότητας
- Επαναλαμβανόμενες επισκέψεις στην τουαλέτα
- Δραστηριότητες επικόλλησης πινακίδων
- Αυτοτραυματικές συνήθειες
- Τριχοτιλομανία,
- Σκάψιμο εκδορών με τα δάχτυλα,
- Τρίψιμο άκρων,
- Τρίψιμο κεφαλής

Mendez et al. [Mov Disord.](#) 2005



ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

- Στοχεύουν στο σεροτονινεργικό έλλειμμα της νόσου (Έχει καταδειχθεί με μελέτες ENY, απεικονιστικές και αυτοψιών)
 - Σετραλίνη
 - Παροξετίνη
 - Φλουβοξαμίνη
 - Σιταλοπράμη

 - Βελτιώνουν τη συμπεριφορά χωρίς να επηρεάζουν τη γνωστική λειτουργία
- *Karakaya et al., Current Treatment Options in Neurology (2012) 14:126–136*



Σερτραλίνη

- Αποτελεσματική στις κινητικές και λεκτικές στερεοτυπίες
- με βάση μελέτη σε 18 FTD σε σύγκριση με 18 AD ασθενείς με εργαλείο την Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) με δόση 50–100 mg/day.
- Class III evidence

■ Mendez et al. Mov Disord. 2005



Παροξετίνη

- Αντικρουόμενα ευρήματα
- Βελτίωση στερεοτυπιών

Moretti et al., Eur Neurol. 2003;49(1):13-9.

- Επιδείνωση γνωστικής λειτουργίας χωρίς βελτίωση της συμπεριφοράς

Deakin et al., Psychopharmacology (Berl). 2004



ΦΛΟΥΒΟΞΑΜΙΝΗ

- Παρατηρήθηκε βελτίωση σε όλο το φάσμα των συμπεριφορικών διαταραχών, ιδιαίτερα στις στερεοτυπίες
- 50 – 300mg/24h
- Class III evidence

■ Ikeda M et al. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2004;17(3):117-21.



ΣΙΤΑΛΟΠΡΑΜΗ

- Βελτίωση συμπεριφοράς, ιδιαίτερα της κατάθλιψης, ευερεθιστότητας, άρσης αναστολών στη δόση των 30mg/24h (10-40mg/24h).
- Class III evidence



ΤΡΑΖΟΔΟΝΗ

- Βελτίωση συμπεριφορικών συμπτωμάτων σε δόση 300mg/24h (150-400mg/24h)
- Υποχώρηση της ευερεθιστότητας, του άγχους, της κατάθλιψης και των διαταραχών πρόσληψης τροφής. Παράλληλη κατασταλτική δράση.
- Class III evidence.

Lebert et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2004;17(4):355-9



ΒΕΝΛΑΦΑΞΙΝΗ

■ Χρησιμοποιείται στην απάθεια λόγω της αυξημένης εγρήγορσης που προκαλεί

■ *CNS Drugs 2010; Rabinovici & Miller*



ΧΛΩΡΙΜΙΠΡΑΜΙΝΗ

- Αποτελεσματική στην τελετουργική συμπεριφορά σε 3 ασθενείς με FTD στα 20-175mg
- Προσοχή στην αντιχολινεργική της δράση

■ Furlan et al., *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2012 Aug 12.



Συμπεριφορικές διαταραχές στη FTLD

- Διέγερση
- Επιθετική συμπεριφορά
- Ψυχωσικές εκδηλώσεις

Jicha and Nelson, Neurodegener Dis Manag. 2011 April; 1(2): 141–156.



ΑΤΥΠΑ ΑΝΤΙΨΥΧΩΣΙΚΑ

- **Αριπιπραζόλη:** με 10 mg/day σταθερή βελτίωση συμπεριφοράς και αύξηση στο μεταβολισμό της γλυκόζης στις πρόσθιες περιοχές
- **Κουετιαπίνη:** 25-400mg/24h
- Ελάχιστη επιδείνωση εξωπυραμιδικών σημείων
- Class IV evidence

■ *Fellgiebel et al. [World J Biol Psychiatry](#). 2007*



ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΧΟΛΙΝΕΣΤΕΡΑΣΗΣ

- Δεν έχει κατοχυρωθεί η αποτελεσματικότητά τους στην FTD.
- Υπάρχουν μάλιστα δεδομένα για πρόκληση επιδείνωσης



ΔΟΝΕΠΕΖΙΛΗ

■ Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε επιδείνωση της άρσης αναστολών και των στερεοτυπιών.

■ Class II evidence

■ Mendez MF et al., *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Jan;15(1):84-7.



ΡΙΒΑΣΤΙΓΜΙΝΗ

- Σε μια ανοιχτή μελέτη 20 ατόμων με FTD διαπιστώθηκε βελτίωση της συμπεριφοράς και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων με χορήγηση 3-9mg/24h ριβαστιγμίνης για 12 μήνες.
- Δεν παρατηρήθηκε επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης.
- Class III evidence

■ [Moretti R et al. Drugs Aging. 2004;21\(14\):931-7.](#)



ΓΚΑΛΑΝΘΑΜΙΝΗ

■ Μία ανοιχτή μελέτη με χορήγηση γκαλανθαμίνης 16-24mg/24h για 18 μήνες σε 36 ασθενείς με FTD δε διαπίστωσε κάποια επίδραση του φαρμάκου στη συμπεριφορά.

■ *Kertesz A, et al., Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;25(2):178-85. Epub 2008 Jan 14*



MEMANTINΗ

- Ασταθή αποτελέσματα στις μελέτες με πιθανή παροδική βελτίωση της συμπεριφοράς
- Αύξηση του μεταβολισμού σε στρατηγικές περιοχές του εγκεφάλου σε μελέτες με PET.
- Μελετάται σε εκτενείς τυχαιοποιημένες μελέτες

- *Karakaya et al., Current Treatment Options in Neurology (2012)*
- *Boxer AL, et al., Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009 Jul-Sep;23(3):211-7.*
- *Rabinovici & Miller, CNS Drugs 2010*



ΛΙΘΙΟ

- Αναστέλλει την gsk-3, κινάση υπεύθυνη για τη φωσφορυλίωση της ταυ – πρωτεΐνης.
 - Έχει τεκμηριωμένη δράση στις μείζονες συναισθηματικές διαταραχές.
 - Μελετάται και ως νευροπροστατευτικός και ως παράγοντας σταθεροποιητικός του συναισθήματος στην FTD.
- Young AH, Br J Psychiatry. 2011 May;198(5):336-7.



Yokukansan

- 4 εβδομάδες αγωγή με Yokukansan σε μια ανοιχτή μελέτη με 20 ασθενείς με FTD βελτίωσαν σημαντικά τα συμπεριφορικά τους συμπτώματα (και τις στερεοτυπίες) χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Φάνηκε αποτελεσματικότερο στους ασθενείς με τη μικρότερη γνωστική έκπτωση.
- Είναι ένα παραδοσιακό φυτικό ιαπωνικό προϊόν. Σε πειράματα με εγκεφάλους ποντικών και αρουραίων καταγράφηκε σεροτονινεργική και αντιγλουταμινική του δράση.

■ *Kimura et al., Psychiatry and Clinical Neurosciences 2010; 64: 207–210*



Μεθυλφαινιδάτη

- Διεγερτικό του ΚΝΣ
- Ελάττωσε την παρορμητική συμπεριφορά σε μια διπλή – τυφλή μελέτη

■ Rahman S, et al., Neuropsychopharmacology. 2006
Mar;31(3):651-8



Τετραβεναζίνη (XENAZINE)

- Αναφέρθηκαν 7 περιπτώσεις με κινητικές στερεοτυπίες που βελτιώθηκαν σημαντικά με τη χρήση της τετραβεναζίνης.
- Μετά από 24 ώρες διακοπή του φαρμάκου οι στερεοτυπίες επανέρχονταν.
- Είναι ένας VMAT(vesicular monoamine transporter)-αναστολέας και προωθεί την πρώιμη μεταβολική αποικοδόμηση του νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη.

■ **William G. Ondo, M.D.**

The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 2012;24:208-214.



Δεξτρομεθορφάνη και κινιδίνη

- Μειώνουν τα ψευδοπρομηκικά συμπτώματα (παθολογικό γέλιο και κλάμα) στη μορφή FTD-MND
- Η δεξτρομεθορφάνη είναι ο ενεργός παράγοντας (οπιοειδές φάρμακο που δρα ως ανταγωνιστής των γλουταμινεργικών υποδοχέων NMDA (N-methyl-D-aspartate) και η κινιδίνη αυξάνει τη διεισδυτικότητά της στο ΚΝΣ, ελαττώνοντας το περιφερικό μεταβολισμό της μέσω του P450.
- *Garnock-Jones KP. CNS Drugs. 2011 May;25(5):435-45.*



Προσοχή στη δοσολογία

- Ο ανοϊκός ασθενής με FTD, με την πάροδο του χρόνου συρρικνώνεται (διαταραχές πρόσληψης τροφής, απάθεια ή παρορμητική συμπεριφορά).
- Οι δοσολογίες των φαρμάκων πρέπει να προσαρμόζονται στο εκάστοτε σωματικό του βάρος.



Προσοχή στο ποιες συμπεριφορές καταστέλλουμε και ποιες ΟΧΙ

