

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΟΙΑ: ΝΟΗΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Μάγδα Τσολάκη, Ιορδάνης Σαουλίδης, Τατιάνα Δημητρίου

Α΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ

Περίληψη

Οι συμπεριφορικές και ψυχολογικές διαταραχές στην άνοια αποτελούν ένα μεγάλο πρόβλημα της νόσου, καθότι επηρεάζουν την ταχύτητα της νοητικής έκπτωσης των ασθενών, επιταχύνουν την ιδρυματοποίησή τους, αυξάνουν το κόστος, δυσκολεύουν την καθημερινότητά τους και επιβαρύνουν περισσότερο τους περιθάλποντες. Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι χρήσιμες και αναγκαίες, παρόλα αυτά δεν έχουν εγκριθεί ακόμη φάρμακα, διότι παρουσιάζουν σημαντικές παρενέργειες και αντιμετωπίζουν κάποια μόνο από τα συμπτώματα. Επιπλέον, για κάποιες διαταραχές συμπεριφοράς δεν υπάρχουν φάρμακα (π.χ. για την απάθεια) οπότε χρησιμοποιούνται φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε άλλα νοσήματα, όπως είναι η κατάθλιψη. Εκ των ανωτέρων προκύπτει ότι οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι αναγκαίες και βοηθητικές για την καταπολέμηση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια. Το Νευροψυχιατρικό ερωτηματολόγιο έχει χρησιμοποιηθεί πολύ στην μελέτη των διαταραχών συμπεριφοράς, έχει μεταφραστεί σε περισσότερες από 40 γλώσσες, και είναι βασικό ερωτηματολόγιο σε περισσότερες από 350 κλινικές μελέτες. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις (4) κατηγορίες: α) Νοητικές παρεμβάσεις, β) Αισθητηριακές παρεμβάσεις, γ) Συμπεριφορικές παρεμβάσεις και δ) Άλλα παρεμβάσεις. Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται παρουσίαση όλων των μελετών που αφορούν τις νοητικές και αισθητηριακές παρεμβάσεις. Συμπερασματικά, χρειάζονται περισσότερες καλά σχεδιασμένες μελέτες με όλες τις παρεμβάσεις.

Λέξεις ευρητηρίου: μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, Συμπεριφορικές και Ψυχολογικές διαταραχές, Άνοια

NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS FOR BEHAVIORAL AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN DEMENTIA (BPSD): COGNITIVE AND SENSORY INTERVENTIONS

Magda Tsolaki, Iordanis Saoulidis, Tatiana Dimitriou

1st University Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki

Abstract

The behavioral and psychological symptoms in dementia (BPSD) are a huge problem for patients with dementia and for their caregivers. They affect the rate of cognitive decline of the patient, lead to early institutionalization, increase the cost and become a crucial burden for the caregivers. Unfortunately, the pharmacological treatment so far either is not effective or has many adverse effects. Furthermore, the pharmacological treatment for many BPSD is not specialized such as in apathy. Hence, the non-pharmacological interventions should be a first-line solution. The Neuropsychiatric Inventory (NPI) has been used for many studies of neuropsychiatric symptoms in neurodegenerative disorders for the past 25 years. It has been translated into approximately 40 languages and has been used in approximately 350 clinical trials.

There are four groups of non pharmacological interventions: a) Cognitive, b) Sensory, c) Behavioral and d) Other kind of interventions. In this review all cognitive and sensory interventions are presented. In conclusion we need more well designed studies with all kind of interventions.

Key words: non pharmacological interventions, behavioral and psychological disorders, dementia

Εισαγωγή

Η άνοια είναι νοσολογική κατάσταση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), η οποία επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες, τη συμπεριφορά και την αυτονομία-καθημερινή λειτουργικότητα του ανθρώπου και παρατηρείται, κυρίως, στην τρίτη ηλικία. Οι ορισμοί που έχουν δοθεί κατά καιρούς για την άνοια είναι αρκετοί. Ένας ορισμός που φαίνεται να ανταποκρίνεται καλύτερα στην άνοια, την ορίζει ως «μια επίκτητη και εμμένουσα νοσολογική κατάσταση που επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες και είναι αρκετά σοβαρή, ώστε να επηρεάζει την καθημερινή ζωή του ασθενή»^{1, 2}. Η άνοια χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο, καθότι παρατηρούνται πολλές και διαφορετικές κλινικές εικόνες και συμπτώματα και έχουν βρεθεί διάφορα αίτια. Οι νοητικές λειτουργίες, οι οποίες εκπίπτουν στα πρώτα στάδια, είναι κυρίως η μνήμη, ο λόγος (προφορικός και γραπτός, καθώς και η ομιλία και η κατανόηση του λόγου), η οπτική αντίληψη, ο χωρικός και χρονικός προσανατολισμός, η προσοχή, η συγκέντρωση, η λεκτική ευχέρεια κ.ά. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες κάθε τρία (3) δευτερόλεπτα κάποιος άνθρωπος παγκοσμίως διαγιγνώσκεται με άνοια. Σύμφωνα με τα δεδομένα του 2015 υπήρχαν 46.8 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως, αριθμός που αυξήθηκε στα 50 εκατομμύρια το 2018. Ο αριθμός αυτός υπολογίστηκε να διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια, αναμένεται να φτάσει τα 75 εκατομμύρια ασθενείς το 2030 και να ξεπεράσει τα 150 εκατομμύρια το 2050. Παράλληλα αύξηση υπολογίζεται στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ήδη το 68% των ασθενών ζει σε χώρες με χαμηλό ή μεσαίο εισόδημα³. Μια πιθανή εξήγηση αυτού του φαινομένου είναι η ελλιπής ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, οι κακές συνθήκες ζωής και οι ελάχιστες ιατρικές δομές.

Στη χώρα μας ο αριθμός των ασθενών με άνοια φαίνεται να ξεπερνάει τους 200.000 σύμφωνα με την αναφορά της ADI. Λίγες μελέτες έχουν διεξαχθεί στην Ελλάδα σχετικά με τον επιπολασμό της άνοιας. Οι ηλικιωμένοι στον πληθυσμό της Κρήτης είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν άνοια ή Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ) με ή χωρίς καταθλιπτικό σύμπτωμα όσο μεγαλώνουν. Ο επιπολασμός της άνοιας (με ή χωρίς κατάθλιψη) είναι 9,2% στην Κρήτη, ενώ σε παρόμοιο πληθυσμό σε μελέτη που διεξήχθη στην Πολωνία ο επιπολασμός ήταν 12,1%⁴. Η κρητική διατροφή μπορεί να αιτιολογεί τα χαμηλά ποσοστά άνοιας. Σε μια μελέτη σε μια αγροτική περιοχή της Βόρειας Ελλάδας, στον Δήμο Μ. Αλεξάνδρου, ο επιπολασμός της ΗΝΔ – σύμφωνα με τις ηλικιακές ομάδες ήταν 1,6% για

την ηλικιακή ομάδα 65-69 ετών, 1,7% για την ηλικία των 70 ως 74 ετών, 4,3% για την ηλικιακή ομάδα 75-79 ετών και 2,7% για τα άτομα ηλικίας 80 ετών και πάνω⁵. Μια προηγούμενη μελέτη στο Δήμο Πυλαίας Θεσσαλονίκης, είχε δείξει τα παρακάτω στοιχεία για τον επιπολασμό της άνοιας: 4,24% για την ηλικιακή ομάδα 70 έως 74 ετών, 10,7% για την ηλικιακή ομάδα 75 έως 79 ετών, 10,6% για την ηλικιακή ομάδα 80 έως 84 ετών, 11,8% για την ηλικιακή ομάδα 85 ως 89 ετών και 36,7% για 90 ετών και άνω⁶. Μια άλλη μελέτη αναφέρει πως τα αποτελέσματα του επιπολασμού της άνοιας στην Ελλάδα δε διαφέρουν από αυτά των άλλων χωρών της Νότιας Ευρώπης και των Μεσογειακών χωρών⁷.

Η τρέχουσα κλινική διάγνωση της άνοιας περιλαμβάνει **1) ιατρική εξέταση, 2) νευροψυχολογικό έλεγχο, 3) νευροαπεικόνιση, 4) ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), 5) μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) και 6) εξέταση αίματος**. Ενώ οι δείκτες ENY και νευροαπεικόνισης έχουν μεγάλη ακρίβεια, ωστόσο, είναι δαπανηρές και έχουν περιορισμένη χρησιμότητα ως εργαλείο πρώτης διαλογής και διάγνωσης. Επιπρόσθετα, υπάρχουν έρευνες που κατέδειξαν ότι οι μη ειδικοί κλινικοί γιατροί/νευροψυχολόγοι είναι ανακριβείς στην ταυτοποίηση της άνοιας και ειδικότερα στο στάδιο ΗΝΔ, γεγονός που αποτελεί σημαντική ώθηση στην αναζήτηση κλινικά χρήσιμων εργαλείων διαλογής και διάγνωσης⁸.

Η Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Νόσου Alzheimer (NA) στοχεύει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και όχι στη θεραπεία της. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα ευρέως είναι: **α) η donepezil, β) η ριβαστιγμίνη, γ) η γκαλανταμίνη η μεμαντίνη και δ) η μεμαντίνη**⁹. Η donepezil, η ριβαστιγμίνη και η γκαλανταμίνη είναι αναστολείς χολινεστερασών (AChE, BuChE). Οι αναστολείς χολινεστερασών και η μεμαντίνη παρέχουν συμπτωματική φαρμακευτική θεραπεία, βελτιώνοντας τη νοητική λειτουργία και κάποια συμπεριφορικά συμπτώματα στους ασθενείς με άνοια παροδικά¹⁰. Οι ψευδαισθήσεις που απαντώνται συχνότερα σε ασθενείς με Άνοια με σωμάτια Lewy (ΑΣΛ) και Άνοια στην Νόσο Parkinson (ΑΝΠ) μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη χρήση των αναστολέων και ιδιαίτερα της ριβαστιγμίνης¹¹.

Η **αντιψυχωσική αγωγή** στην άνοια αν και αντενδείκνυται για την καταστολή των ανεπιθύμητων συμπεριφορών (παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, άρση αναστολών), ωστόσο κάποιες φορές χρησιμοποιείται. Τα άτυπα νευροληπτικά χορηγούνται σε ειδικές καταστάσεις ή όταν υπάρχουν σοβαρές ψυχωτικές

εκδηλώσεις. Πρέπει να δοθεί προσοχή στη σταδιακή εισαγωγή του φαρμάκου και μόνο σε βραχυχρόνια χρήση, ενόψει των εγκεφαλικών και καρδιαγγειακών κινδύνων και της αυξημένης θνησιμότητας¹². Τα συννηθέστερα αντιψυχωσικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η ρισπεριδόνη, η ολανζαπίνη, η κουετιαπίνη και η αριπιπραζόλη, τα οποία φαίνονται να είναι αποτελεσματικά έναντι της επιθετικότητας κυρίως, αλλά όχι των παραληρητικών συμπτωμάτων. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χρήση των κλασικών νευροληπτικών φαρμάκων, όπως η αλοπεριδόλη (αυξημένος κίνδυνος εξωπυραμιδικών παρενεργειών) ή νευροληπτικών χαμηλής δραστηριότητας, όπως η μελπερόνη (καταστολή, κίνδυνος πτώσης)¹³. Οι **βενζοδιαζεπίνες** πρέπει να χρησιμοποιούνται για ένα μικρό χρονικό διάστημα, καθώς μπορούν να προκαλέσουν εξάρτηση, πτώσεις, σύγχυση και κατάθλιψη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών συμβάλλει στην ανάπτυξη άνοιας¹⁴. Η **αντικαταθλιπτική αγωγή** (αναστολής επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SSRIs) είναι η καλύτερη επιλογή φαρμάκων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στην άνοια. Περιστασιακά ωστόσο, μπορεί να επιδεινώσει τα νοητικά ελλείμματα ή το παραλήρημα¹⁵. Η σιταλοπράμη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική ακόμη και στην διέγερση¹⁶ και φαίνεται να έχει θετική επίδραση στην αντιμετώπιση της απάθειας στην άνοια¹⁷.

Οι παράγοντες που εντείνουν το ψυχολογικό φορτίο των περιθαληπόντων είναι: i) η εξέλιξη της νόσου, ii) οι καθημερινές δυσκολίες (λειτουργικότητα ασθενούς), iii) τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας (BPSD), iv) η σοβαρότητα της άνοιας και v) ο τύπος της άνοιας¹⁸.

Πέντε από τους έξι ασθενείς με άνοια θα αναπτύξουν κάποιο Συμπεριφορικό ή Ψυχολογικό πρόβλημα κατά τη διάρκεια της νόσου. Το 20% περίπου των ασθενών δεν παρουσιάζουν κάποια διαταραχή στην αρχή της νόσου, αλλά εκτιμάται ότι θα εκδηλώσουν BPSD μέσα στα επόμενα 2 χρόνια¹⁹. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών εμφανίζουν κάποια καινούργια διαταραχή ή επιδείνωση των ήδη υπάρχουσών. Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά προβλήματα στην άνοια είναι ιδιαίτερος σημαντικός γιατί επιβαρύνουν το ψυχολογικό φορτίο των περιθαληπόντων, σχετίζονται με μεγαλύτερη επιδείνωση της νόσου και συμβάλλουν στην ταχύτερη ιδρυματοποίηση του ασθενούς²⁰. Οι πιο συνηθισμένες διαταραχές είναι η ευερεθιστότητα (77%), η απάθεια (71%) και το άγχος (62%). Σε χαμηλότερα ποσοστά απαντάται η άρση αναστολών (2,6-14,6%), οι ψευδαισθήσεις (2-4,6%) και η περιπλάνηση (13,9-29,1%)²¹. Η επιθετική συμπεριφορά κυμαίνεται στο 13-24%. Κάποιες διαταραχές εμφανίζονται συχνά σε συνδυασμό, όπως π.χ. τα προβλήματα στον ύπνο μαζί με την ευερεθιστότητα και τις παραληρητικές ιδέες.

Οι διαταραχές συμπεριφοράς αν και εμφανίζονται σε όλους τους διαφορετικούς τύπους άνοιας εντούτοις ο τύπος της άνοιας προκαλεί διαφορετικές ανεπιθύ-

μυτες συμπεριφορές. Οι ασθενείς με Αγγειακή Άνοια εμφανίζουν απάθεια, διαταραχές στον ύπνο, άγχος και κατάθλιψη σε υψηλά ποσοστά. Επίσης, παρουσιάζουν συχνότερα παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, κατάθλιψη και ευφορία συγκριτικά με τους ασθενείς με ΝΑ. Στην ΑΣΛ η απάθεια, τα προβλήματα στον ύπνο, η επιθετικότητα, η ευφορία, η άρση των αναστολών και η ευερεθιστότητα εντείνονται όσο η ασθένεια προχωράει. Δεν υπάρχουν ουσιαστικές μεταβολές στις παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, στην κατάθλιψη, στο άγχος και στις διατροφικές διαταραχές όσο η ασθένεια εξελίσσεται²². Αναφορικά με τους ασθενείς με ΑΣΛ είναι πιθανότερο οι διαταραχές συμπεριφοράς να εμφανίζονται στα αρχικά στάδια της νόσου. Τέλος, οι ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια εμφανίζουν συχνά άρση των αναστολών και διατροφικές διαταραχές. Η απάθεια είναι η διαταραχή που απαντάται σε όλους τους τύπους της άνοιας και όσο εξελίσσεται η ασθένεια επιδεινώνεται²³.

Η αξιολόγηση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων απαιτεί διεξοδική εξέταση για τη συλλογή συγκεκριμένων και λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με το κλινικό ιστορικό, τις υποκειμενικές εμπειρίες του ασθενούς και την αντικειμενική συμπεριφορά. Οι πληροφορίες από αξιόπιστο μέλος της οικογένειας (περιθάλπων) είναι απαραίτητες για να υπάρξει ολοκληρωμένη εικόνα των νευροψυχιατρικών διαταραχών από το περιβάλλον του ασθενούς, καθώς κάποιες ανεπιθύμητες συμπεριφορές δεν μπορούν να προκύψουν κατά τη διάρκεια της κλινικής συνέντευξης. Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες που υπάρχουν μέχρι σήμερα για τον εντοπισμό των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια είναι οι παρακάτω: 1) Neuro-psychiatric Inventory (NPI), 2) Brief 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 AD behavior Rating Scale for Dementia (C-BRSD) 7) Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη δοκιμασία είναι η NPI. Έχει μεταφραστεί σε 40 γλώσσες, υπάρχουν 4 μορφές για διαφορετικές κλινικές οντότητες και έχει χρησιμοποιηθεί σε περισσότερες από 350 κλινικές μελέτες²⁴.

Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν σήμερα μια υποσχόμενη αντιμετώπιση, καθώς οι παρενέργειες των φαρμάκων είναι σημαντικές. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν τόσο στην καταστολή των διαταραχών συμπεριφοράς, όσο και στην ανακούφιση του περιθάλποντος. Μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις (4) κατηγορίες: α) Νοητικές παρεμβάσεις, β) Αισθητηριακές παρεμβάσεις, γ) Συμπεριφορικές παρεμβάσεις και δ) Άλλες παρεμβάσεις.

A. Νοντικές Παρεμβάσεις

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι εξής παρεμβάσεις: i) Θεραπεία Νοντικής Ενδυνάμωσης (Cognitive Stimulation Therapy – CST), ii) Μέθοδος της Αναπόλησης Ευχάριστων Αναμνήσεων (Reminiscence Therapy – RT), iii) Θεραπεία της Αξιολόγησης (Validation therapy – VT) και iv) Θεραπεία Προσομοίωσης Παρουσίας, (Simulated Presence Therapy – SPT).

I. Θεραπεία Νοντικής Ενδυνάμωσης

Η νοντική θεραπεία περιλαμβάνει μια ποικιλία από ευχάριστες δραστηριότητες, όπως παιχνίδια με λέξεις, παζλ, μουσική, μαγείρεμα, κηπουρική και συζητήσεις για παλιά και νέα γεγονότα και συνήθως διεξάγεται από εκπαιδευμένο προσωπικό με μικρές ομάδες των τεσσάρων ατόμων. Διαρκεί περίπου 45 λεπτά για τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα. Βασίζεται στον προσανατολισμό στην πραγματικότητα, ο οποίος αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1950 για να μειώσει τη σύγχυση και τον αποπροσανατολισμό των ηλικιωμένων κατά τη διάρκεια των νοσηλείων. Η βιβλιογραφία αναφέρει επτά (7) εργασίες. Σύμφωνα με μια ανασκόπηση, με υψηλή βαθμολογία (AMSTAR = 10) βρέθηκαν 15 τυχαίοποιημένες μελέτες (RCTs) που χρησιμοποίησαν αυτή τη μέθοδο²⁵. Οι συγγραφείς δήλωσαν ότι οι περισσότερες από τις μελέτες ήταν χαμηλής ποιότητας, αλλά ότι, γενικά, οι ερευνητές είχαν λάβει μέτρα για την προστασία των μεθοδολογικών αποτελεσμάτων. Σε άλλη μετα-ανάλυση με δείγμα 190 ασθενών (N = 190), διαπιστώθηκε ότι η παρέμβαση δεν είχε καμία επίδραση στις ανεπιθύμητες συμπεριφορές (SMD -0.14, 95% CI -0.44 έως 0.17, I² = 0%, p = 0.57^{26, 27}). Μια τρίτη ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 5 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της νοντικής θεραπείας σε ασθενείς με άνοια και εντόπισε εννέα (9) RCTs²⁸. Οι μελέτες αυτές είχαν ήδη συμπεριληφθεί σε μεγάλη ανασκόπηση και κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα. Στη συνέχεια μια ακόμα ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 4 εντόπισε τέσσερις (4) RCTs νοντικών παρεμβάσεων για ασθενείς με ΝΑ²⁹. Μόνο μία μελέτη που μετρήσε τις διαταραχές συμπεριφοράς ήταν τυχαίοποιημένη. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 32 ασθενείς (N = 32) με βαθμολογία μεταξύ 10 και 24 στο MMSE, χωρίς ιστορικό λήψης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και συνολική βαθμολογία NPI > 5 βαθμών που προέρχεται από τουλάχιστον δύο τομείς συμπεριφοράς. Η παρέμβαση της νοντικής θεραπείας χορηγήθηκε μεμονωμένα και επικεντρώθηκε σε ένα σύνολο καθηκόντων που απαιτούσαν εκτελεστικές λειτουργίες και μνήμη εργασίας. Η μελέτη έδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς (MD -2.06, 95% CI -2.91 ως -1.21). Μια άλλη ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 4 αξιολόγησε μόνο δύο κλινικές μελέτες (N = 156 και N = 44, αντίστοιχα) που χρησιμοποίησαν τις δύο κατηγορίες νοντικών

παρεμβάσεων, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο NPI³⁰. Και στις δύο αυτές τυχαίοποιημένες μελέτες, η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε μικρές αλλαγές στις διαταραχές συμπεριφοράς σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Λόγω της ανομοιογένειας μεταξύ των μελετών, οι συγγραφείς αποφάσισαν ότι μια μετα-ανάλυση δεν θα ήταν χρήσιμη. Μια επιπλέον ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 3 περιελάμβανε δεκαπέντε (15) μελέτες (9 RCT, 5 CCT και 1 ανοιχτή μελέτη – πριν και μετά)³¹. Οι Olazarán και συν. (AMSTAR = 4) αναγνώρισαν 179 τυχαίοποιημένες μελέτες για διάφορους τύπους μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για ασθενείς με ΝΑ³². Οι συγγραφείς πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση τριών RCT χαμηλής ποιότητας για να προσδιορίσουν την επίδραση της παρέμβασης στην προβληματική συμπεριφορά και διάθεση. Υπήρξε μη στατιστικά σημαντική μείωση της προβληματικής συμπεριφοράς (νοντική διέγερση σε συνοδούς ομάδας (ES = 0.61, 95% CI 0.09 ως 1.12). Η πρωτοβάθμια μελέτη από τους Baines και συν.³³ περιλήφθηκε στην ανασκόπηση των Woods και συν., παραπάνω, ενώ η μελέτη των Robichaud και συν.³⁴ συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση του Kim³⁵ που εξέτασε τις τεχνικές διαχείρισης συμπεριφοράς που περιγράφονται παρακάτω. Τριάντα τρεις (33) RCTs, που χρησιμοποιούν νοντικές παρεμβάσεις για άτομα με διαταραχές της νόησης (άνοια και ΗΝΔ), εντοπίστηκαν από τους Kurz και συν. (βαθμολογία AMSTAR = 2)³⁶. Δώδεκα (12) από αυτές τις μελέτες εξέτασαν συμπεριφορικές διαταραχές, αλλά μόνο τρεις (3) διαπίστωσαν σημαντική επίδραση της παρέμβασης. Οι Zientz και συν. (βαθμολογία AMSTAR = 2) αναγνώρισαν τρεις μελέτες (δύο RCTs και μία RCT ή CCT, με N = 124 συμμετέχοντες)³⁷. Μια από τις τυχαίοποιημένες μελέτες (N = 16) διαπίστωσε ότι τα άτομα που έλαβαν την παρέμβαση εμφάνισαν λιγότερα προβλήματα συμπεριφοράς σε σύγκριση με εκείνα που δεν την είχαν λάβει.

II. Μέθοδος της Αναπόλησης Ευχάριστων Αναμνήσεων

Η μέθοδος της αναπόλησης είναι μια μη φαρμακευτική παρέμβαση που περιλαμβάνει τη συζήτηση ευχάριστων εμπειριών, γεγονότων και δραστηριοτήτων με μέλη της οικογένειας ή άλλες ομάδες ανθρώπων. Η παρέμβαση χρησιμοποιεί υλικά όπως φωτογραφίες, βιβλία, παλιές εφημερίδες και γνωστά αντικείμενα από το παρελθόν για να προκαλέσει τις αναμνήσεις και να διευκολύνει τους ανθρώπους να μοιράζονται τις εμπειρίες τους. Δύο ανασκοπήσεις αξιολόγησαν αυτή την παρέμβαση^{38, 39}. Στη μία ανασκόπηση εντοπίστηκαν δύο μικρές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 107 ασθενείς^{40, 41}. Οι μέθοδοι αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση των διαταραχών συμπεριφοράς ήταν οι κλίμακες NPI και Clifton (CAPE-BRS). Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η επίδραση της παρέμβασης ήταν ασαφής. Η δεύτερη ανασκόπηση

επικεντρώθηκε μόνο στη μέθοδο της αναπόλησης⁴². Η ανασκόπηση ήταν σχετικά χαμηλής ποιότητας (βαθμολογία AMSTAR = 3). Η επανεξέταση περιελάμβανε δοκιμές με σχεδιασμό πριν από τη χρήση, που συμμετείχαν 258 ασθενείς. Οι μελέτες εξέτασαν διαφορετικές παρεμβάσεις. Δύο μελέτες (μία με 31 συμμετέχοντες και η άλλη με 17 συμμετέχοντες) αξιολόγησαν τη μέθοδο της αναπόλησης και διαπίστωσαν σημαντικές βελτιώσεις στην κατάθλιψη, την επικοινωνία, τη θετική διάθεση αλληλά και τις νοητικές λειτουργίες^{43, 44}. Η τρίτη μελέτη (N = 101 συμμετέχοντες) αξιολόγησε συγκεκριμένη ανάμνηση, η οποία δημιούργησε ένα «βιβλίο» για το ιστορικό ζωής κάθε ατόμου. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων εκτός από αποτελέσματα όπως η βελτίωση της διάθεσης και η αύξηση της κοινωνικής επαφής⁴⁵. Μία μελέτη χρησιμοποίησε έξι εβδομαδιαίες συνεδρίες, οι οποίες εστιάστηκαν σε μια συγκεκριμένη φάση ζωής, όπως η παιδική ή η οικογενειακή ζωή, ενώ στην άλλη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα καλάθι οπτικών και ακουστικών δραστηριοτήτων, βασισμένο σε πέντε θεματικά πεδία, όπως μουσικά όργανα, που είχαν στόχο την τόνωση της αναμνήσεως. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων από πλευράς καταστολής των συμπεριφορικών διαταραχών. Η τρίτη ανασκόπηση επικεντρώθηκε στο κατά πόσο η παρέμβαση θα μπορούσε να ελιττώσει τα συμπτώματα κατάθλιψης, αλληλά η μεθοδολογική της ποιότητα είχε εξαιρετικά χαμηλή (βαθμολογία AMSTAR = 1).

III. Θεραπεία της Αξιολόγησης

Η Θεραπεία της Αξιολόγησης εκκινεί από τη Ροζεριανή ουμανιστική ψυχολογία και βασίζεται στη γενική αρχή της αποδοχής της πραγματικότητας και της προσωπικής αλήθειας του άλλου ατόμου. Έχει ως στόχο να δώσει στο άτομο την ευκαιρία να εκφραστεί. Οι συγκεκριμένες παρεμβάσεις και τεχνικές βασίζονται σε μια σύνθεση συμπεριφορικών και ψυχοθεραπευτικών μεθόδων. Η προσέγγιση συνήθως διαρκεί αρκετές εβδομάδες ή μπορεί να διεξαχθεί μεμονωμένα ως μέρος μιας συνεχιζόμενης προσέγγισης για τη διευκόλυνση της επικοινωνίας ως συμπλήρωμα στην ομαδική εργασία. Η μέθοδος περιλαμβάνει τη χρήση ηξιλολογίου που δεν είναι απειλητικό, τη βλεμματική επαφή, την ομιλία με ευγενικό τόνο, την προσεκτική χρήση συγκεκριμένων λέξεων και όχι γενικόλογων καθώς και την αποφυγή σε μερικές περιπτώσεις της σωματικής επαφής με τον ασθενή⁴⁶. Η Θεραπεία της Αξιολόγησης αναπτύχθηκε από την Feil το 1993⁴⁷. Η μέθοδος στοχεύει στην αποδοχή της πραγματικότητας και της προσωπικής αλήθειας του ατόμου και αποτελεί μια ανθρωποκεντρική μέθοδο. Η παρέμβαση δημιουργήθηκε με σκοπό να αντιμετωπιστούν οι ελλείψεις άλλων προσεγγίσεων, όπως του προσανατολισμού στην πραγματικότητα. Η Feil προσπάθησε να ταξινομήσει το στάδιο της άνοιας σύμφωνα με τα νοητικά

και συμπεριφορικά στοιχεία. Τα χαρακτηριστικά της Θεραπείας της Αξιολόγησης είναι: 1. η ταξινόμηση των συμπεριφορών, 2. η παροχή απλών πρακτικών τεχνικών που συμβάλλουν στην αποκατάσταση της αξιοπρέπειας, 3. η διατήρηση της καλής φυσικής κατάστασης, 4. η παροχή ακροατή με ενσυναίσθηση και 5. ο σεβασμός προς τους ασθενείς, δηλαδή η αποδοχή της πραγματικότητας του ατόμου. Βασίζεται στη θεωρία ότι όλοι οι άνθρωποι είναι μοναδικοί και πρέπει να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται βασίζονται σε μια σύνθεση συμπεριφορικών και ψυχοθεραπευτικών μεθόδων. Η Θεραπεία της Αξιολόγησης αποτελείται από 14 τεχνικές, οι οποίες περιγράφονται κατωτέρω: 1) να προκληθεί το ενδιαφέρον του ασθενούς 2) να μη χρησιμοποιούνται απειλητικές λέξεις ώστε να μπορεί να υπάρξει εμπιστοσύνη προς τον θεραπευτή, 3) να γίνει επαναδιατύπωση του λόγου του ασθενούς αν δεν είναι κατανοητός, 4) να χρησιμοποιείται η πολικότητα να ζητηθεί από το άτομο να σκεφτεί εκτενέστερα, 5) να φανταστεί το άτομο το αντίθετο από αυτό που λέγεται, 6) να αναπολήσει, 7) να υπάρχει οπτική επαφή με τον ασθενή, 8) να χρησιμοποιούνται οι αντωνυμίες «αυτός», «αυτή», «αυτό» κτλ όταν κρίνεται απαραίτητο στη συνομιλία, όταν το περιεχόμενο αυτού που λέει ο ασθενής δεν είναι κατανοητό, 9) να χρησιμοποιείται μια καθαρή, σταθερή φωνή από πλευράς θεραπευτή, 10) να δημιουργηθεί εμπιστοσύνη και λεκτικές και μη λεκτικές σχέσεις μεταξύ ασθενή και θεραπευτή, 11) να αντιμετωπιστούν οι ανείπωτες ανάγκες του ασθενούς, 12) να εντοπισθεί και να χρησιμοποιηθεί κατάλληλα η αίσθηση (όραση, αφή, ακοή, γεύση, όσφρηση) που χρησιμοποιεί περισσότερο ο ασθενής, 13) να αγγίζεται ο ασθενής μόνο κατά τα πρώτα στάδια της άνοιας, στα επόμενα η σωματική επαφή μπορεί να προκαλέσει επιθετικότητα, 14) να χρησιμοποιηθεί η μουσική με σκοπό την ανάμνηση θετικών εμπειριών.

Τέλος μια Cochrane ανασκόπηση αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της Θεραπείας της Αξιολόγησης για τη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς (βαθμολογία AMSTAR = 7)⁴⁸. Η ανασκόπηση περιελάμβανε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες συμμετεχόντων άνω των 65 ετών, με διάγνωση ΝΑ, άλλες μορφές άνοιας ή άλλες μορφές νοητικής εξασθένησης, σύμφωνα με το ICD 10 και DSM-IV. Η ανασκόπηση, που επικαιροποιήθηκε το 2005, περιελάμβανε τρεις τυχαίοποιημένες δοκιμές (N = 155 συμμετέχοντες)^{49, 50, 51}. Τα αποτελέσματα είναι θετικά μεν αλληλά δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς. Η βιβλιογραφία μέχρι σήμερα δεν έχει αρκετά στοιχεία, μεγάλων τυχαίοποιημένων μελετών ώστε να καταλήξει σε ασφαλή συμπεράσματα.

IV. Προσομοιωμένη Θεραπεία Παρουσίας (SPT)

Η μέθοδος περιλαμβάνει τη χρήση βίντεο/ακουστικών συσκευών που προέρχονται από μέλη της οικο-

γένειας που περιέχουν σελιδοποιημένες «τηλεφωνικές συνομιλίες» σχετικά με τις αγαπημένες αναμνήσεις από προηγούμενες φάσεις της ζωής ενός ατόμου, σε μια προσπάθεια διέγερσης της μνήμης, βελτίωσης συμπεριφορικών συμπτωμάτων και βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ανθρώπων με άνοια⁵². Αναγνωρίστηκαν δύο συστηματικές ανασκοπήσεις. Η πρώτη ανασκόπηση γράφτηκε από έναν μόνο συγγραφέα και βαθμολογήθηκε σχετικά χαμηλά (AMSTAR = 3)⁵³. Η ανασκόπηση περιελάμβανε επτά (7) μελέτες, αλλά θα μπορούσαν να αναλυθούν μόνο τα δεδομένα από τις τέσσερις (4) (CI 95% 0.38 ως 1.02), αλλά με στατιστικά σημαντική ετερογένεια (I² = 71%, $p = 0.02$). Η δεύτερη ανασκόπηση⁵⁴ εξέτασε την αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε μη φαρμακευτικής παρέμβασης (συμπεριλαμβανομένης της SPT) για τη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια. Μετά από την αναζήτηση των βάσεων δεδομένων MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, EMBASE, Dissertations International και της βάσης δεδομένων Cochrane Systematic Review, από το 1974 ως το Μάιο του 2008, η ανασκόπηση αναγνώρισε μόνο δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση του Zetteler παραπάνω.

Από όλα τα ανωτέρω προκύπτει ότι οι νοντικές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις χρειάζονται περισσότερες μελέτες ώστε να πάρουμε σαφείς αποφάσεις για τη χρήση τους. Οι τυχαίοποιημένες μελέτες μέχρι τώρα έχουν κακή μεθοδολογία, μικρό δείγμα συμμετεχόντων και μεγάλη ετερογένεια.

B. Αισθητηριακές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Στην κατηγορία αυτή οι γνωστότερες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι: I) η αρωματοθεραπεία, II) το μασάζ, III) η μέθοδος του λευκού φωτός, IV) η μουσικοθεραπεία, V) η μέθοδος Snoezelen που είναι δυνατόν να περιλαμβάνει και γεύσεις και VI) η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση.

I. Αρωματοθεραπεία

Η αρωματοθεραπεία είναι μια υποσχόμενη μη φαρμακευτική παρέμβαση που φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στις διαταραχές κυρίως του ύπνου⁵⁵. Η αρωματοθεραπεία βασίζεται στη χρήση φυτικών προϊόντων ή αρωματικών φυτικών ελαίων για την παραγωγή αιθέριων ελαίων και μιγμάτων αρωματικών ενώσεων. Η αρωματοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί με μασάζ ή τοπική εφαρμογή και εισπνοή. Η συστηματική αναζήτηση εντόπισε τρεις (3) μελέτες που εξέτασαν την επίδραση της αρωματοθεραπείας. Οι βαθμολογίες AMSTAR κυμάνθηκαν από 6 έως 8 σε όλες τις ανασκοπήσεις. Η πιο πρόσφατη ανασκόπηση είναι της Cochrane⁵⁶ η οποία είχε την υψηλότερη βαθμολογία ποιότητας (AMSTAR=8). Η ανασκόπηση περιελάμβανε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες. Εντοπίστηκαν επτά (7)

μελέτες με 428 συμμετέχοντες. Τέσσερις (4) μελέτες περιελάμβαναν αρωματοθεραπεία με βάση τη λεβάντα^{57, 58, 59, 60}, δύο (2) μελέτες το αιθέριο Melissa^{61, 62} και μια μελέτη λάδι από βερνίκι λεμονιού. Ωστόσο, μόνο δύο από αυτές είχαν χρήσιμα δεδομένα για ανάλυση. Η πρώτη μελέτη που χρησιμοποίησε το έλαιο Melissa (N = 71) ανέφερε θετικά αποτελέσματα της χρήσης των ελαίων και μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς. Η δεύτερη μελέτη (N = 63) δεν βρήκε καμία διαφορά στα γενικά αποτελέσματα (MD 0,00, 95% CI -1.36 ως 1.36) ή στα συμπεριφορικά συμπτώματα (N = 63, MD 2.80, 95% CI -5.84 ως 11.44). Οι συγγραφείς της ανασκόπησης παρατήρησαν ότι οι δημοσιευμένες μελέτες χρησιμοποίησαν διαφορετικές κλίμακες για να αξιολογήσουν τα συμπτώματα συμπεριφοράς και περιορίστηκαν στο μέγεθος του δείγματος και στη μεθοδολογική ποιότητα. Η δεύτερη ανασκόπηση από τους Seitz και συν. συνίστατο σε οποιοσδήποτε μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρωματοθεραπείας. Η ανασκόπηση ανέφερε δεδομένα με αφηγηματικό τρόπο και ανέφερε μόνο μία μελέτη αρωματοθεραπείας των Ballard και συν. η οποία συμπεριλήφθηκε επίσης στην ανασκόπηση Cochrane παραπάνω. Η ανασκόπηση έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 6 και στα αποτελέσματά της αναφέρει ότι η αρωματοθεραπεία έχει θετική επίδραση στη μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς στους ασθενείς με άνοια. Η τρίτη μελέτη ήταν μια ανασκόπηση από τους Fung και συν. η οποία κρίθηκε ότι έχει μέτρια μεθοδολογική ποιότητα (βαθμολογία AMSTAR = 6)⁶³. Μετά από εκτεταμένη αναζήτηση σε διάφορες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, εντοπίστηκαν 11 μελέτες, με συνολικά 405 ασθενείς σε διαφορετικά περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένων των σπιτιών μακροχρόνιας φροντίδας, των κλινικών κέντρων και των κλινικών γενικής ψυχιατρικής. Εκτός από τις μελέτες που περιλήφθηκαν στην προαναφερθείσα Cochrane ανασκόπηση, η ανασκόπηση από τους Fung και συν. περιελάμβανε μία τυχαίοποιημένη δοκιμή⁶⁴ η οποία αποκλείστηκε στην Cochrane ανασκόπηση επειδή δεν αναφέρθηκε ο τρόπος χορήγησης των ελαίων. Η ανασκόπηση υπογράμμισε τους μεθοδολογικούς περιορισμούς των μελετών και ανέφερε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα της αρωματοθεραπείας. Επιπλέον, μια πρόσφατη ανασκόπηση αναφέρει ότι η συχνότητα εφαρμογής της μεθόδου της αρωματοθεραπείας που φαίνεται να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα είναι 2 φορές την ημέρα, 3 φορές την εβδομάδα και η διάρκεια της έκθεσης του ασθενούς στα έλαια να είναι από 2 ώρες μέχρι και όλη τη νύχτα⁶⁵. Η συνολική χρήση της αρωματοθεραπείας ποικίλλει από 10 ημέρες έως 4 μήνες. Τα αποτελέσματα της αρωματοθεραπείας, σύμφωνα με την πρόσφατη αυτή ανασκόπηση, ποικίλλουν.

Κάποιες μελέτες αναφέρουν θετικά αποτελέσματα της παρέμβασης, ενώ άλλες αναφέρουν πως δε διαπιστώθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην

καταστολή των διαταραχών συμπεριφοράς. Μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες με μεθοδολογική ποιότητα κρίνονται απαραίτητες για να μπορούμε να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα.

II. Μασάζ

Η θεραπεία μασάζ φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στη μείωση της κατάθλιψης και του άγχους⁶⁶. Εντοπίστηκαν δύο ανασκοπήσεις. Η πρώτη είναι μια Cochrane ανασκόπηση που συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση από τους O' Neil και συνεργάτες⁶⁷. Αυτή η ανασκόπηση αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας μασάζ και αφής για τη θεραπεία των διαταραχών συμπεριφοράς. Σκοπός της ανασκόπησης ήταν να εκτιμηθούν οι επιδράσεις μιας σειράς θεραπειών μασάζ σε συνθήκες που σχετίζονται με την άνοια, όπως το άγχος, η επιθετική συμπεριφορά και η κατάθλιψη. Η ανασκόπηση συμπεριέλαβε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες. Ο Remington αξιολόγησε την επίδραση της μουσικής και του μασάζ σε 68 τροφίμους νοσηλευτικών μονάδων που έπασχαν από άνοια (NA, πολυεμφραγματική άνοια ή άηλου τύπου άνοια)⁶⁸. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες: χαλαρωτική μουσική, μασάζ χεριών, ταυτόχρονη χαλαρωτική μουσική σε συνδυασμό με μασάζ χεριών και χωρίς παρέμβαση (ομάδα ελέγχου). Η παρέμβαση διήρκεσε 10 λεπτά και δόθηκε σε κάθε ασθενή μία φορά. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αξιολογήθηκε με μια τροποποιημένη έκδοση του CMAI που χορηγήθηκε από εκπαιδευμένους βοηθούς έρευνας (διπλή τυφλή μελέτη). Η μέθοδος τυχαίοποίησης ήταν ασαφής. Ωστόσο, οι ασθενείς θα μπορούσαν να αποκλειστούν μετά την κατανομή (αν είχαν βαθμολογία CMAI 0 κατά την έναρξη) και κατά συνέπεια η μελέτη θεωρήθηκε ότι έχει υψηλό κίνδυνο μεροληψίας. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η επιθετική συμπεριφορά μειώθηκε, περισσότερο στην ομάδα που έλαβε μασάζ χεριών παρά στην ομάδα που δεν έλαβε θεραπεία. Η δεύτερη ανασκόπηση από τους Moyle και συν. διεξήγαγε έρευνα σε 10 βάσεις δεδομένων τον Οκτώβριο του 2011⁶⁹. Οι συγγραφείς αναγνώρισαν δεκατρείς (13) μελέτες. Η μελέτη η οποία διεξήχθη από τους Holliday-Welsh και συν. ήταν μια ανοιχτή μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 52 συμμετέχοντες (39 γυναίκες και 13 άνδρες, με μέση ηλικία 90 ετών) από δύο ειδικευμένες νοσηλευτικές Μονάδες στη βορειοανατολική Μινεσότα, των ΗΠΑ⁷⁰. Οι ασθενείς είχαν διαταραχές της νοητικής ικανότητας και είχαν ιστορικό επιθετικής συμπεριφοράς, κάτι που επιβεβαίωσε το προσωπικό της μονάδας. Η παρέμβαση συνίστατο σε ένα μασάζ διάρκειας 10 ως 15 λεπτών των άνω άκρων (συμπεριλαμβανομένου του κεφαλιού, των ώμων και των χεριών), το οποίο αναλάμβανε ένας βοηθός φυσικοθεραπείας, κατά τη διάρκεια μιας περιόδου μιας ώρας που ορίστηκε από τους περιθάλποντες ως το χρονικό διάστημα κατά τον οποίο οι συμμετέχοντες

ήταν συνήθως πιο αναστατωμένοι (εξατομικευμένα για κάθε συμμετέχοντα). Μεθοδολογικά, η μελέτη θεωρήθηκε ότι διατρέχει υψηλό κίνδυνο επιλογής και απόκλισης απόδοσης λόγω του σχεδιασμού της μελέτης και της φύσης της παρέμβασης. Επίσης, δεν ήταν σαφές αν ο αξιολογητής χρησιμοποίησε μονή τυφλή μέθοδο αξιολόγησης. Η θεραπεία με μασάζ συνδέθηκε σημαντικά με βελτίωση για τέσσερα από τα πέντε εξετασθέντα θέματα, συμπεριλαμβανομένης της περιπλήνσης (0.38 έναντι 0.16, $p < 0.001$), των καταθλιπτικών συμπτωμάτων συμπεριφοράς (0.59 έναντι 0.49, $p = 0.002$), των σωματικά επιθετικών συμπτωμάτων συμπεριφοράς (0.82 έναντι 0.40, $p < 0,001$) και της αντοχής στην φροντίδα (0.10 έναντι 0.09, $p = 0.022$).

Υπάρχει έντονη ανάγκη για περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες με μεθοδολογική ποιότητα και μεγάλο δείγμα ασθενών.

III. Μέθοδος του Λευκού Φωτός

Οι κύκλοι ανάπαυσης και ύπνου ελέγχονται από τον ενδογενή κερκαδιανό ρυθμό που παράγεται από τον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου (SCN). Οι εκφυλιστικές αλλαγές στο SCN φαίνεται να αποτελούν βιολογική αιτία των διαταραχών του κερκαδιανού ρυθμού σε άτομα με άνοια. Εκτός από την εσωτερική ρυθμιστική απώλεια, οι ηλικιωμένοι (ιδιαίτερα εκείνοι που πάσχουν από άνοια) βιώνουν μείωση της αισθητηριακής εισόδου, λόγω της λιγότερης οπτικής ευαισθησίας στο φως και της μικρότερης έκθεσης στο περιβαλλοντικό φως. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι διαταραχές του κερκαδιανού ρυθμού μπορούν να αντιστραφούν με διέγερση του SCN με το φως. Τέσσερις (4) ανασκοπήσεις εξέτασαν τη χρήση της θεραπείας λευκού φωτός για τη θεραπεία προβλημάτων συμπεριφοράς σε ασθενείς με άνοια. Η πρώτη Cochrane ανασκόπηση (AMSTAR = 10) έχει στόχο την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της φωτοθεραπείας στη βελτίωση των νοητικών λειτουργιών, των καθημερινών δραστηριοτήτων (ADL), του ύπνου και των άλλων διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια⁷¹. Οι μελέτες που περιελήφθησαν ήταν τυχαίοποιημένες μελέτες που συνέκριναν οποιαδήποτε θεραπεία με φως, συμπεριλαμβανομένου του αχνού κόκκινου φωτός ή του σκοτεινού φωτός χαμηλής συχνότητας που αναβοσβήνει <300 lux. Οι συγγραφείς αναγνώρισαν έντεκα (11) μελέτες, αλλά δήλωσαν ότι τρεις (3) από τις μελέτες δεν μπορούσαν να συμπεριληφθούν στις αναλύσεις, επειδή τα δεδομένα ήταν ανεπαρκή και δεν μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν από τους συγγραφείς της μελέτης. Μόνο τέσσερις (4) από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν εξέτασαν τις διαταραχές συμπεριφοράς, αλλά το μέγεθος του δείγματος ήταν αρκετά φτωχό και έτσι δεν κατέληξαν σε ασφαλή συμπεράσματα^{72, 73, 74, 75}. Εντούτοις, πραγματοποιήθηκε μια μετα-ανάλυση, τα αποτελέσματα της οποίας

δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς μετά την εφαρμογή του λευκού φωτός. Η δεύτερη ανασκόπηση στόχευε στον εντοπισμό των μη φαρμακευτικών επεμβάσεων που ήταν αποτελεσματικότερες για τις διαταραχές συμπεριφοράς. Οι μελέτες που περιελήφθησαν υπάρχουν στην ανασκόπηση των Forbes και συν. Η ανασκόπηση βαθμολογήθηκε με AMSTAR = 4. Η τρίτη ανασκόπηση αποσκοπούσε στην εκτίμηση του ρόλου του φυσικού περιβάλλοντος⁷⁶. Έχει εντοπιστεί μόνο μία μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση του περιβαλλοντικού φωτός⁷⁷. Η μελέτη αυτή δεν συμπεριλήφθηκε στις προηγούμενες δύο ανασκοπήσεις. Η τέταρτη ανασκόπηση⁷⁸ ταυτοποίησε μία διασταυρούμενη μελέτη συλλογής⁷⁹. Η μελέτη διεξήχθη σε δύο γηριατρικές μονάδες σε ένα κρατικό ψυχιατρικό νοσοκομείο και σε μια ειδική μονάδα περίθαλψης για την άνοια στο Ηνωμένο Βασίλειο και συμπεριέλαβε 66 ηλικιωμένους ενήλικες με άνοια για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας λευκού φωτός, που παρέχεται μέσω ενός συστήματος φωτισμού υψηλής έντασης, εγκατεστημένο στους κοινόχρηστους χώρους των μονάδων μελέτης. Εξέτασε επίσης αν η παρέμβαση αυτή βελτιώνει τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Κάθε κατάσταση φωτισμού παρέχεται για 3 εβδομάδες σε μία προκαθορισμένη ακολουθία. Η δοκιμασία Cornell Scale for Depression in dementia (CSD) χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα δεν υποστήριξαν τη χρήση της θεραπείας περιβαλλοντικού φωτός ως θεραπεία για τα καταθλιπτικά συμπτώματα στην άνοια.

IV. Μουσικοθεραπεία

Η μουσικοθεραπεία είναι μια πολλά υποσχόμενη μη φαρμακευτική παρέμβαση που σκοπό έχει να υποστηρίξει τόσο τις νοητικές λειτουργίες όσο και τις συμπεριφορικές διαταραχές. Οι συμμετέχοντες μπορούν να παρακολουθήσουν παθητικά μουσική ή να συμμετάσχουν ενεργά με τραγούδια, ή παίζοντας ένα μουσικό όργανο. Ο αριθμός των πρωτογενών μελετών που περιλαμβάνονται στις ανασκοπήσεις κυμαίνεται από 3 ως 18 και οι βαθμολογίες AMSTAR των αξιολογήσεων κυμαίνονταν από 2 ως 7. Η ανασκόπηση από τους Ueda και συν.⁸⁰ έλαβε την υψηλότερη βαθμολογία (AMSTAR = 7) και περιλάμβανε εννέα (9) τυχαίοποιημένες μελέτες και εννέα (9) ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που αξιολόγησαν μια μουσική εμπειρία ή συνδυασμό μουσικών εμπειριών, όπως τραγούδι, ακρόαση, εκτέλεση, ρυθμική άσκηση και αυτοσχεδιασμό. Από τα κριτήρια εξαιρέθηκαν οι ανεξέλεγκτες μελέτες πριν και μετά την επέμβαση και οι περιπτώσιολογικές μελέτες. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 36 λεπτών την ημέρα, για 2-3 ημέρες, για 10 εβδομάδες (εύρος από 1 ημέρα ως 11 μήνες). Η μουσικοθεραπεία περιλάμβανε ακρόαση^{81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88,}

κινητικότητα ή χορό^{89, 90, 91, 92}, τραγούδι ή χρήση κάποιου μουσικού οργάνου^{93, 94, 95, 96, 97} και μερικές φορές χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σωματική άσκηση⁹⁸. Η μουσικοθεραπεία ήταν αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων των διαταραχών συμπεριφοράς (6 RCTs + 5 CTs, 397 συμμετέχοντες) [SMD = -0.49 (95% CI -0.82 ως -0.17)], παρά τη στατιστικά σημαντική ετερογένεια (I² = 58%, p = 0,009). Η ίδια παρέμβαση με δείγμα N=258 συμμετέχοντες μείωσε στατιστικά σημαντικά την κατάθλιψη (4 RCTs + 5 CTs, 250 συμμετέχοντες) (SMD = -0.32 (95% CI -0.68 ως -0.04), I² = 44%, p = 0.08) και το άγχος (0.64, 95% CI -1.05 ως -0.24, I² = 55%). Οι Whear και συν.⁹⁹ διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της μουσικοθεραπείας και έχουν εντοπίσει έντεκα (11) μελέτες: μια ελεγχόμενη μελέτη, τρεις ανοικτές μελέτες και επτά (7) μελέτες επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Τα αποτελέσματα των μελετών περιγράφηκαν αφηγηματικά. Η ανασκόπηση αναφέρει ότι η μουσική που έπαιζε κατά τη διάρκεια του γεύματος βελτίωσε τη φυσική και λεκτική, επιθετική και μη επιθετική συμπεριφορά σύμφωνα με την κλίμακα μέτρησης CMAI. Οι Seitz και συν. (AMSTAR = 6) αναγνώρισαν σαράντα (40) RCTs μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, εκ των οποίων 3 μελέτες με 133 συμμετέχοντες αξιολόγησαν τη μουσικοθεραπεία¹⁰⁰. Λόγω της ετερογένειας των μελετών (διαφορετικός μεθοδολογικός σχεδιασμός, διαφορετικά δείγματα, οι διαφορετικές παρεμβάσεις, η διαφορετική διάρκεια της θεραπείας και οι διαφορετικές παράμετροι που μετρήθηκαν), οι συγγραφείς δεν πραγματοποίησαν μετα-ανάλυση. Η έκβαση της συμπεριφοράς μετρήθηκε ή με μια τροποποιημένη κλίμακα CMAI, ή με την κλίμακα (BEHAVE-AD) ή το ερωτηματολόγιο NPI. Στη μελέτη των Sung και συν., η μουσικοθεραπεία πραγματοποιήθηκε σε συνδυασμό με κίνηση, για 30 λεπτά, δύο φορές την εβδομάδα για 4 εβδομάδες. Στη μελέτη των Raglio και συν., η διάρκεια και η συχνότητα των μεμονωμένων συνεδριών δεν προσδιορίστηκαν, αλλά η θεραπεία διήρκεσε συνολικά 14 εβδομάδες. Δύο από τις τρεις μελέτες που χρησιμοποίησαν τη μουσική έδειξαν μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας και ελέγχου αλλά και οι τρεις είχαν υψηλό κίνδυνο μεροληψίας στην τυχαιοποίηση. Όλες οι μελέτες συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση των Ueda και συν. Η έρευνα από τους McDermott και συν.¹⁰¹ (AMSTAR = 4) έψαξε στις βάσεις δεδομένων MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Βιβλιοθήκη Cochrane, Web of Science, *Journal of Music Therapy* και *Nordic Journal of Music Therapy*. Επέλεξαν δεκαοκτώ (18) μελέτες εκ των οποίων οι 6 ήταν RCTs (οι εναπομείνουσες ήταν μη τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (N = 4), ανοικτές μελέτες (N = 5) και μελέτες ποιοτικής και μικτής μεθόδου (N = 3). Οι μελέτες αυτές συμπεριλήφθησαν ήδη στις ανασκοπήσεις που περιγράφηκαν παραπάνω. Τρεις (3) RCTs (N = 165), δύο εκ των οποίων διεξήχθησαν από την ίδια ομάδα

δα, χρησιμοποιούσαν την κλίμακα NPI ή BEHAVE-AD. Σε μια δοκιμασία, η μουσικοθεραπεία (ασθενείς και μουσικοθεραπευτής παίζουν μουσικά όργανα για να εκφράσουν συναισθήματα και να αλληλεπιδράσουν) πραγματοποιήθηκε για 30 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα για ένα μήνα, ακολουθούμενη από διακοπή ενός μηνός και η παρέμβαση διήρκεσε συνολικά πάνω από 6 μήνες. Σε άλλη μελέτη της ίδιας ομάδας, η μουσικοθεραπεία (τραγουδι και κίνηση σώματος με μουσική) χορηγήθηκε για 30 λεπτά, 30 φορές για 16 εβδομάδες. Στην τρίτη μελέτη, η θεραπεία εκτελέστηκε για 30 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Οι McDermott και οι συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία για τη μείωση της διαταραχής της συμπεριφοράς ήταν συνεπή αλλά δεν υπήρχαν μελέτες διαχρονικής ποιότητας που να αποδεικνύουν μακροπρόθεσμα οφέλη της μουσικοθεραπείας. Η ανασκόπηση από τους Wall και Duffy¹⁰² περιελάμβανε 13 μελέτες που παρουσιάστηκαν αφηγηματικά. Η ανασκόπηση ήταν χαμηλής ποιότητας (βαθμολογία AMSTAR = 2). Η ανασκόπηση από τους Chatterton και συν.¹⁰³ αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του «ζωντανού» τραγουδιού σε άτομα με άνοια. Η μελέτη έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 1. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έδειξαν ότι η αναπαραγωγή μουσικής κατά τη διάρκεια του γεύματος μείωσε τη συχνότητα της επιθετικής συμπεριφοράς^{104, 105, 106, 107}. Τέλος, οι Vasionyt και Madison (83) (AMSTAR = 4) έδωσαν μια μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων μουσικής (διάμεσος = 8 εβδομάδες, εύρος 2-53 εβδομάδων) σε ασθενείς με άνοια, διαφοροποιώντας τα είδη μουσικών παρεμβάσεων (ακουστική, ενεργή μουσικοθεραπεία, ηχογραφημένη μουσική, ζωντανή μουσική, επιλεγμένη μουσική, εξατομικευμένη μουσική) και σημείωσαν υποσχόμενα αποτελέσματα της μεθόδου¹⁰⁸.

Η μουσικοθεραπεία είναι μια μη φαρμακευτική παρέμβαση με θετικά αποτελέσματα στη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια, ωστόσο χρειάζεται ακόμα να προσδιοριστεί ο τύπος της μουσικής, αν υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα με την «ενεργητική» συμμετοχή στην παρέμβαση ή την παθητική και η διάρκεια της παρέμβασης. Για το σκοπό αυτό, είναι αναγκαίες περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες με σαφή μεθοδολογικό σχεδιασμό και εύρος δείγματος.

V. Μέθοδος Snoezelen

Η μέθοδος Snoezelen (πολυεστιακή θεραπεία διέγερσης SMST) περιλαμβάνει πολλαπλά ερεθίσματα και αποσκοπεί στην τόνωση των αισθήσεων της όρασης, ακοής, αφής, γεύσης και οσμής. Η παρέμβαση παρέχεται σε ειδικά σχεδιασμένους χώρους, οι οποίοι παρέχουν ποικίλες αισθητηριακές ερεθιστικές επιδράσεις και υλικά, όπως μουσική, άρωμα, φυσαλίδες, οπτικά σπρέι και κινητά σχήματα που προβάλλονται στους τοίχους. Η παρέμβαση διερευνήθηκε με δύο ανασκοπήσεις. Το

κριτήριο συμπερίληψης για την πρώτη ανασκόπηση ήταν οποιαδήποτε τυχαίοποιημένη δοκιμή που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης για τη θεραπεία ατόμων άνω των 60 ετών που πάσχουν από άνοια. Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν τη συμπεριφορά, τη διάθεση και τη νοητική λειτουργία. Στις τρεις πρώτες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν αξιολογήθηκαν συνολικά 311 ασθενείς με άνοια ηλικίας 60 ετών και άνω. Η πρώτη ήταν μια τυχαίοποιημένη δοκιμή¹⁰⁹ που συνέκρινε οκτώ (8) τυποποιημένα προγράμματα πολυαισθητοποίησης με οκτώ (8) τυποποιημένες συνεδρίες δραστηριότητας. Και τα δύο προγράμματα υλοποιήθηκαν δύο φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί 30 λεπτά. Πενήντα (50) συμμετέχοντες (25 γυναίκες, με μέση ηλικία 78 ετών) με διάγνωση NA (N = 33), AA (N = 7) ή μικτή διάγνωση (N = 10). Οι επιδράσεις της παρέμβασης στη συμπεριφορά μετρήθηκαν με την κλίμακα INTERACT και REHAB¹¹⁰. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές επιδράσεις σε οποιαδήποτε κλίμακα συμπτωμάτων συμπεριφοράς είτε αμέσως μετά την επέμβαση είτε μετά από ένα μήνα παρακολούθησης. Η δεύτερη μελέτη¹¹¹ ήταν ένα πειραματικό σχέδιο πριν και μετά τη δοκιμή με τυχαίοποίηση που διεξήχθη σε επίπεδο κλινικής, το οποίο συνέκρινε ένα 15μηνιο, 24ωρο εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας που ενσωματώθηκε με τη μέθοδο Snoezelen, με συνήθη φροντίδα 15 μηνών. Η μελέτη περιελάμβανε 136 άτομα με διάγνωση NA, αγγειακή ή μικτή άνοια από τρεις διαφορετικές χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Ολλανδία και Σουηδία). Όλοι οι συμμετέχοντες παρακολούθησαν οκτώ σεμινάρια διάρκειας 30 λεπτών με βάση τη δουλειά τους ανά ομάδα. Οι συνεδρίες διεξήχθησαν από τους ίδιους βασικούς εργαζόμενους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η μελέτη έδειξε αξιοσημείωτες επιδράσεις στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια των συνεδριών. Δεν υπήρξαν άλλα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η τρίτη μελέτη¹¹² αξιολόγησε τα αποτελέσματα της παρέμβασης σε καθημερινή 24ωρη φροντίδα σε νοσηλευτές με άνοια. Το δείγμα ήταν 125 ασθενείς (γυναίκες 79%, μέση ηλικία 84 ετών) με μέτρια ή σοβαρή άνοια. Ο μεθοδολογικός σχεδιασμός ήταν τυχαίοποιημένος. Για την πειραματική ομάδα, οι συμμετέχοντες έλαβαν μια εξέταση προτίμησης ερεθίσματος σε 10 εβδομαδιαίες συνεδρίες μιας ώρας για να προσδιορίσουν τα προτιμώμενα αισθητήρια ερεθίσματά τους. Στη συνέχεια, αναπτύχθηκαν μεμονωμένα σχέδια φροντίδας Snoezelen για κάθε συμμετέχοντα με βάση το ιστορικό της ζωής τους, την προτίμηση διέγερσης και τις συζητήσεις που διεξήχθησαν στις συνεδρίες. Οι πιστοποιημένοι βοηθοί νοσοκόμων χρησιμοποίησαν πολυαισθητηριακά ερεθίσματα στην 24ωρη φροντίδα των συμμετεχόντων. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου έλαβαν ατομική συνήθη φροντίδα. Χρησιμοποιήθηκε ελάχιστη περίοδος 3 μηνών για πειραματικές συνθήκες και συνθήκες ελέγχου. Τα αποτελέσματα του ολοκληρωμένου προγράμματος φροντίδας Snoezelen μετρήθηκαν από την τροποποιημένη κλίμακα

INTERACT, στην οποία διαγράφηκαν έξι στοιχεία και προστέθηκαν οκτώ νέα στοιχεία κατά τη διάρκεια των περιόδων πρωινής φροντίδας. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της παρέμβασης αξιολογήθηκαν κατά την 18μηνια παρακολούθηση χρησιμοποιώντας τα οκτώ στοιχεία για την απάθεια, άγχος και αποπροσανατολισμένες συμπεριφορές, την ολλανδική εκδοχή του CMAI για την επιθετική συμπεριφορά και την κλίμακα CSDD για την αξιολόγηση της κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα της μεθόδου ήταν θετικά¹¹³. Δεν υπήρξαν σημαντικές επιδράσεις από την 24ωρη ενσωμάτωση της παρέμβασης μακροπρόθεσμα. Η τέταρτη ανασκόπηση των Seitz και συν. έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 6 και διερεύνησε διάφορες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της μεθόδου Snoezelen για τη θεραπεία των ανεπιθύμητων συμπεριφορών στην άνοια. Η ανασκόπηση αναγνώρισε μία μόνο μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παραπάνω αναφερθείσα ανασκόπηση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας η μέθοδος Snoezelen μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στη μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς¹¹⁰.

VI. Διαδερμική ηλεκτρική διέγερση (TENS)

Το TENS είναι μια απλή, μη επεμβατική, μη φαρμακευτική παρέμβαση που χρησιμοποιείται συνήθως για τον έλεγχο του πόνου και περιστασιακά για νευρολογικές και ψυχιατρικές καταστάσεις όπως η κατάθλιψη¹¹⁴. Η μέθοδος αποτελείται από την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο δέρμα και την εφαρμογή ενός ηλεκτρικού ρεύματος, η συχνότητα του οποίου μπορεί να ποικίλλει από χαμηλή (<10 Hz) ως υψηλή (>50 Hz). Αναγνωρίστηκαν δύο μελέτες. Η πρώτη ανασκόπηση αξιολόγησε τις τρέχουσες επιλογές θεραπείας για διαταραχή του ύπνου στη ΝΑ και έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 3¹¹⁵. Εξετάστηκαν διαφορετικές μη φαρμακευτικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με λευκό φως. Αυτή η μελέτη δεν αξιολόγησε αποτελέσματα συμπεριφοράς. Εξετάστηκε επίσης μια Cochrane ανασκόπηση που συμπεριλήφθη στην ανασκόπηση των O'Neil και συν.¹¹⁶. Η ανασκόπηση επικεντρώθηκε μόνο σε RCTs που έγιναν σε νοσηλευόμενους και εξωτερικούς ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας (με ή χωρίς περιθάλποντες), με διάγνωση άνοιας. Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν οπτική και λεκτική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη μνήμη, σημασιολογική λεκτική ροή, ρυθμό κερκαδικού ρυθμού ανάπαυσης, κατάθλιψη και επίπεδο ανεξάρτητης λειτουργικότητας. Η ανασκόπηση αναγνώρισε και περιελάμβανε εννέα κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ιαπωνία και τις Κάτω Χώρες. Οι ολλανδικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν από την ίδια ομάδα συγγραφέων^{117, 118}. Αυτές οι μελέτες ήταν τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν από μια ομάδα 350-500 κατοίκων μιας δομής για ηλικιωμένους. Το ηλικιακό εύρος των συμμετεχόντων ήταν

από τα 70 ως τα 90 χρόνια και ήταν κυρίως γυναίκες (>80%). Όλοι οι συμμετέχοντες πληρούσαν τα κριτήρια NINCDS-ADRDA για την κλινική διάγνωση πιθανής ΝΑ. Οι συμμετέχοντες είχαν γενικά βαθμολογίες 17 ή λιγότερο στη βαθμολογική κλίμακα κατάθλιψης Hamilton. Όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, χρησιμοποίησαν ένα παρόμοιο πρωτόκολλο TENS, εκτός από αυτό που δημοσιεύτηκε το 2002, το οποίο αφορούσε την κρανιακή ηλεκτροδιέγερση. Οι υπόλοιπες τρεις εκδόσεις πραγματοποιήθηκαν από μια ομάδα ερευνητών από την Ιαπωνία και περιγράφουν τα αποτελέσματα της ίδιας μελέτης¹¹⁹. Ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν διπλός διαχωρισμός και, σε αντίθεση με τις ολλανδικές μελέτες, οι συμμετέχοντες θεωρήθηκαν ότι είχαν άνοια τύπου ΝΑ. Είκοσι επτά (27) συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Η παρέμβαση χρησιμοποιούσε έναν διεγερτή HESS-10 με κυματομορφές ορθογώνιου παλμού σε συχνότητα 6-80 Ηζ, διάρκεια παλμού 0,2 ms μέγιστο, 256 μΑ και πλάτος 6-8 V. Τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν ήταν η διαταραχή του ύπνου, οι νοντικές λειτουργίες και η καθημερινή λειτουργικότητα. Τα αποτελέσματα δεν κατέληξαν σε συμπέρασμα. Πρέπει να σημειωθεί ότι καμία από τις άλλες μελέτες δεν ανέφερε ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν είναι σαφές αν αξιολογήθηκαν επαρκώς.

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων στην άνοια με μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις χωρίς όμως να έχουμε ακόμη ικανοποιητικά αποτελέσματα. Χρειάζονται πολυκεντρικές καλά σχεδιασμένες μελέτες που θα χρησιμοποιήσουν την εμπειρία όλων των ανωτέρω μελετών έτσι ώστε να έχουμε έτοιμες κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση όλων των ανωτέρω παρεμβάσεων.

Η ενασχόληση της ομάδας μας με τις διαταραχές συμπεριφοράς στην άνοια την τελευταία δεκαετία είναι πολύ έντονη. Αρχίσαμε με μία ανασκόπηση για τις αλλαγές προσωπικότητας στην άνοια το 2011¹²⁰. Προχωρήσαμε σε μία ανασκόπηση την επόμενη χρονιά για όλες τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που είχαν μέχρι τότε δημοσιευτεί στην άνοια¹²¹. Στη συνέχεια δημοσιεύτηκε μία ανασκόπηση μας για τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στον ύπνο¹²². Μετά εφαρμόσαμε τις πιο αποτελεσματικές διεθνώς παρεμβάσεις με διαφορετική σειρά εφαρμογής σε όλες τις διαταραχές συμπεριφοράς που περιλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο NPI, εκτός από την ευφορία, που είναι επιθυμητή συμπεριφορά, με εξαιρετικά αποτελέσματα. Η πρώτη μας δημοσίευση ασχολείται με την διέγερση¹²³. Αφορά μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη και διασταυρούμενη μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες Mini-Mental State Examination, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, Geriatric Depression Scale, Functional Rating Scale for Symptoms in Dementia και Neuropsychiatric Inventory. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας η πιο αποτελεσματική μη φαρμακευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση

της διέγερσης και επιθετικότητας των ασθενών με άνοια ήταν η μουσικοθεραπεία, ακολούθησε σε αποτελεσματικότητα ο συνδυασμός αρωματοθεραπείας και μασάζ και τελευταία αποτελεσματική μη φαρμακευτική παρέμβαση ήταν η σωματική άσκηση. Ο ίδιος σχεδιασμός χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πιο αποτελεσματική μη φαρμακευτική αντιμετώπιση ήταν το εκπαιδευτικό πρόγραμμα των περιθαληπόντων για την υγιεινή του ύπνου, η δεύτερη στη σειρά αποτελεσματικότητας ήταν η σωματική άσκηση και Τρίτη κατά σειρά ήταν ο συνδυασμός μασάζ με αρωματοθεραπεία¹²⁴. Επομένως ο κατάλληλος συνδυασμός των καλύτερων μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων φαίνεται ότι είναι η καλύτερη μη φαρμακευτική παρέμβαση στις διαταραχές συμπεριφοράς¹²⁵.

Βιβλιογραφία

- Esiri M, Lee VM, Trojanowski JQ. *The Neuropathology of Dementia*. 2th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
- Tsolaki M. Clinical workout for the early detection of cognitive decline and dementia. *Eur J Clin Nutr*, 2014; 68(11):1186-91.
- Ninomiya T. Epidemiology of Dementia in a Community: The Hisayama Study. In: Washio M., Kiyohara C. (eds) *Health Issues and Care System for the Elderly. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine*. Springer, Singapore, 2019.
- Tsolaki M, Gkioka M, Verykouki E, Galoutzi N, Kavalou E, Pattakou-Parasyri V. Prevalence of Dementia, Depression, and Mild Cognitive Impairment in a Rural Area of the Island of Crete, Greece. *Am J Alzh Dis Dement.*, 2017; 32(5): 252-264.
- Tsolaki M, Kakoudaki T, Tsolaki A, Verykouki E, Pattakou V. Prevalence of mild cognitive impairment in individuals aged over 65 in a rural area in North Greece. *Adv Alzheimers Dis.*, 2014;3:11-19.
- Tsolaki M, Fountoulakis C, Pavlopoulos I, Chantzi E, Kazis A. Prevalence of Alzheimer's Disease and other dementing disorders in Pilea, Greece. *Am J Am Alzheimer's Dis*, 1999; 14: 138-148.
- Bacigalupo I, Mayer F, Lacorte E, Di Pucchio A, Marzolini F, Canevelli M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Prevalence of Dementia in Europe: Estimates from the Highest-Quality Studies Adopting the DSM IV Diagnostic Criteria. *J Alzheimers Dis.*, 2018; 66(4): 1471-1481.
- Elman JA, Jak AJ, Panizzon MS, Tu XM, Chen T, Reynolds CA, et al. Under-diagnosis of mild cognitive impairment: A consequence of ignoring practice effects. *Alzhemers Dement (Amst).*, 2018; 10: 372-381.
- Dos Santos TC, Gomes TM, Pinto BAS, Camara AL, Paes AMA. Naturally Occurring Acetylcholinesterase Inhibitors and Their Potential Use for Alzheimer's Disease Therapy. *Front Pharmacol.*, 2018; 9: 1192.
- Junaid M, Islam N, Hossain MK, Ullah MO, Halim MA. Metal based donepezil analogues designed to inhibit human acetylcholinesterase for Alzheimer's disease. *PLoS ONE*, 2019; 14(2): e0211935.
- Zahirovic I, Torisson G, Wattmo C, Londos E. Psychotropic and anti-dementia treatment in elderly persons with clinical signs of dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study on 40 nursing homes in Sweden. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):50.
- Kratz T. The Diagnosis and Treatment of Behavioral Disorders in Dementia. *Dtsch Arztebl Int.*, 2017; 114(26): 447-454.
- Stocks SJ, Kontopantelis E, Webb RT, Avery AJ, Burns A, Ashcroft DM. 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 Saf.*, 2017; 40(8): 679-692.
- Takada M, Fujimoto M, Hosomi K. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases. *Int J Med Sci.*, 2016;13(11):825-834.
- Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.*, 2017; 31(9): 1091-1120.
- Mintzer JE, Pollock BG, Porsteinsson AP, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, et al. Citalopram for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia: Genetic Influences. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, 2016; 29(2): 59-64.
- Zhou T, Wang J, Xin C, Kong L, Wang C. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: A clinical trial. *Exp Ther Med.*, 2018;17(3):1625-1630.
- Yan GJ, Wang WF, Jhang KM, Lin CW, Wu HH. Association between patients with dementia and high caregiving burden for caregivers from a medical center in Taiwan. *Psychol Res Behav Manag.*, 2019;12:55-65.
- 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.
- Abraha I, Rimland JM, Lozano-Montoya I, Dell'Aquila G, Vélez-Díaz-Pallarés M, Trotta FM, et al. Simulated presence therapy for dementia. *Cochr Data Syst Rev.*, 2017,4:CD011882.
- Borsje P, Wetzels RB, Lucassen PL, Pot AM, Koop-

- mans RT. Neuropsychiatric symptoms in patients with dementia in primary care: a study protocol. *BMC Geriatr.*, 2014;14:32.
22. 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.
 23. Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, et al. Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias. *PLoS One*, 2016;11(8):e0161092.
 24. Cummings J. The Neuropsychiatric Inventory: Development and Applications. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2020 Mar;33(2):73-84.
 25. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2012;(2):CD005562.
 26. 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.
 27. Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbone G, et al. Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 2005;187:450-5.
 28. 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.
 29. Alves J, Magalhaes R, Thomas RE, Goncalves OF, Petrosyan A, Sampaio A. Is there evidence for cognitive intervention in Alzheimer disease? A systematic review of efficacy, feasibility, and cost-effectiveness. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 2013;27:195-203.
 30. Carrion C, Aymerich M, Baillés E, Lopez-Bermejo A. Cognitive psychosocial intervention in dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2013;36:363-75.
 31. Yu F, Rose KM, Burgener SC, Cunningham C, Buettner LL, Beattie E, et al. Cognitive training for early stage Alzheimer's disease and dementia. *J Gerontol Nurs.*, 2009;35:23-9.
 32. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Pena-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2010;30:161-78.
 33. Baines S, Saxby P, Ehlert K. Reality orientation and reminiscence therapy. A controlled cross-over study of elderly confused people. *Br J Psychiatry*, 1987;151:222-31.
 34. Robichaud L, Hebert R, Desrosiers J. Efficacy of a sensory integration program on behaviors of inpatients with dementia. *Am J Occup Ther.*, 1994;48:355-60.
 35. Kim SY, Yoo EY, Jung MY, Park SH, Park JH. A systematic review of the effects of occupational therapy for persons with dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *NeuroRehabilitation*, 2012;31: 107-15.
 36. Kurz AF, Leucht S, Lautenschlager NT. The clinical significance of cognition-focused interventions for cognitively impaired older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Int Psychogeriatr.*, 2011;23:1364-75.
 37. Zientz J, Rackley A, Chapman SB, Hoppen T, Mahendra N, Kim ES, et al. Evidence-based practice recommendations for dementia: educating caregivers on Alzheimer's disease and training communication strategies. *J Med Speech Lang Pathol.*, 2007;15:liiii-lxiv.
 38. Blake M. Group reminiscence therapy for adults with dementia: a review. *Br J Community Nurs.*, 2013;18:228-33.
 39. Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother.*, 2012;12:545-55.
 40. Deponte A, Missan R. Effectiveness of validation therapy (VT) in group: preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2007;44:113-17.
 41. Wang JJ, Yen M, OuYang WC. Group reminiscence intervention in Taiwanese elders with dementia. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2009;49:227-32.
 42. Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother.*, 2012;12:545-55.
 43. Haight BK, Gibson F, Michel Y. The Northern Ireland life review/life storybook project for people with dementia. *Alzheimers Dement.*, 2006;2:56-8.
 44. Morgan S, Woods RT. Life review with people with dementia in care homes: A preliminary randomized controlled trial. *Non-pharmacol Ther Dement.*, 2010; 1 (1): 43-60.
 45. Lai CK, Chi I, Kayser-Jones J. A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *Int Psychogeriatr.*, 2004;16:33-49.
 46. Mitchell G, Agnelli J. Non-pharmacological approaches to alleviate distress in dementia care. *Nurs Standard*, 2015; 30: 38-44.
 47. Feil N. The validation breakthrough: simple techniques for communicating with people with «Alzheimer's-typed ementia». Baltimore, Health Promotion Press 1993.
 48. Neal M, Barton Wright P. Validation therapy

- for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2003(3):CD001394.
49. Peoples. Validation therapy, versus reality orientation as treatment for disorientated institutionalised elderly [Masters dissertation]. Akron: College of Nursing, University of Akron, 1982.
 50. Robb SS, Stegman CE, Wolanin MO. No research versus research with compromised results: a study of validation therapy. *Nurs Res.*, 1986;35:113-18.
 51. Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P, et al. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol.*, 1997;16:31-50.
 52. Abraha I, Rimland JM, Lozano-Montoya I, Dell'Aquila G, Velez-Diaz-Pallares M, Trotta FM, et al. Simulated presence therapy for dementia: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 2016;6:e011007.
 53. Zettler J. Effectiveness of simulated presence therapy for individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health*, 2008;12:779-85.
 54. Kverno KS, Black BS, Nolan MT. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with non-pharmacological strategies, 1998-2008: a systematic literature review. *Int Psychogeriatr.*, 2009;21:825-43.
 55. Nguyen QA, Paton C. The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008;23:337-46.
 56. Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014;(2):CD003150.
 57. 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.
 58. Lin PW, Chan WC, Ng BF, Lam LC. Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007;22:405-10.
 59. O'Connor DW, Eppingstall B, Taffe J, van der Ploeg ES. A randomized, controlled cross-over trial of dermally-applied lavender (*Lavandula angustifolia*) oil as a treatment of agitated behaviour in dementia. *BMC Complement Altern Med.*, 2013;13:315 (1-7).
 60. Smallwood J, Brown R, Coulter F, Irvine E, Copland C. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2001;16:1010-13.
 61. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *J Clin Psychiatry*, 2002;63:553-8.
 62. Burns A, Perry E, Holmes C, Francis P, Morris J, Howes MJ, et al. A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2011;31:158-64.
 63. Fung JKKM, Tsang HWH, Chung RCK. A systematic review of the use of aromatherapy in treatment of behavioral problems in dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:372-82.
 64. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.*, 2003;74:863-6.
 65. Wang G, Albayrak A, van der Cammen TJM. A systematic review of non-pharmacological interventions for BPSD in nursing home residents with dementia: from a perspective of ergonomics. *Int Psychogeriatr.*, 2018; 18: 1-13.
 66. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2001;9:361-81.
 67. O'Neil ME, Freeman M, Portland V. A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, 2011.
 68. Remington R. Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nurs Res.*, 2002;51:317-23.
 69. Moyle W, Murfield JE, O'Dwyer S, van Wyk S. The effect of massage on agitated behaviours in older people with dementia: a literature review. *J Clin Nurs.*, 2013;22:601-10.
 70. Holliday-Welsh DM, Gessert CE, Renier CM. Massage in the management of agitation in nursing home residents with cognitive impairment. *Geriatr Nurs.*, 2009;30:108-17.
 71. Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014;(2):CD003946.
 72. Ancoli-Israel S, Martin JL, Gehrman P, Shochat T, Corey-Bloom J, Marler M, et al. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003;11:194-203.
 73. Burns A, Allen H, Tomenson B, Duignan D, Byrne J.. Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr.*, 2009;21:711-21.

74. Dowling GA, Mastick J, Hubbard EM, Luxenberg JS, Burr RL. Effect of timed bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005;20: 738-43.
75. Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008;299:2642-55.
76. Chaudhury H, Hung L, Badger M. The role of physical environment in supporting person-centered dining in long-term care: a review of the literature. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 2013;28: 491-500.
77. Barrick AL, Sloane PD, Williams CS, Mitchell CM, Connell BR, Wood W, et al. Impact of ambient bright light on agitation in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010;25: 1013-21.
78. Padilla R. Effectiveness of environment-based interventions for people with Alzheimer's disease and related dementias. *Am J Occup Ther.*, 2011;65:514-22.
79. Hickman SE, Barrick AL, Williams CS, Zimmerman S, Connell BR, Preisser JS, et al. The effect of ambient bright light therapy on depressive symptoms in persons with Dementia. *J Am Geriatr Soc.*, 2007;55:1817-24.
80. Ueda TS, Suzukamo Y, Sato, M, Izumi S. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.*, 2013;12:628-41.
81. Groene RW. Effectiveness of music therapy 1:1 intervention with individuals having senile dementia of the Alzheimer's type. *J Music Ther.*, 1993;30:138-57.
82. Guétin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2009;28:36-46.
83. Ledger AJ, Baker FA. An investigation of long-term effects of group music therapy on agitation levels of people with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health*, 2007;11:330-8.
84. Miura H, Kanayama Y, Mogi N. Effect and significance of music therapy on elderly persons with mild dementia. 2005;5:48-57.
85. Sung HC, Chang AM, Abbey J. The effects of preferred music on agitation of older people with dementia in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006;21:999-1000.
86. Sung HC, Chang AM, Lee W-L. A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. *J Clin Nurs.*, 2010;19:1056-64.
87. Suzuki M, Kanamori M, Nagasawa S, Tokiko I, Takayuki S. Music therapy-induced changes in behavioral evaluations, and saliva chromogranin a and immunoglobulin a concentrations in elderly patients with senile dementia. *Geriatr Gerontol Int.*, 2007;7:61-71.
88. Tuet RWK, Lam LCW. A preliminary study of the effects of music therapy on agitation in Chinese patients with dementia. *Hong Kong J Psychiatry*, 2006;16:87-91.
89. Ikeda M, Suzuki M, Sawai D. Effects of nursing intervention using rhythmic exercise for patients with severe senile dementia. *Nurs Res.*, 2006;39:301-13.
90. Mihara B, Hosoya M, Mihara Y. The effect of music therapy for elderly with dementia: a comparative study between large group and small group sessions. *Japanese J Music Ther.*, 2004;4:208-16.
91. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 2008;22:158-62.
92. Sung HC, Chang SM, Lee WL, Lee MS. The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complement Ther Med.*, 2006;14:113-119.
93. Choi AN, Lee MS, Cheong KJ, Lee JS. Effects of group music intervention on behavioral and psychological symptoms in patients with dementia: a pilot-controlled trial. *Int J Neurosci.*, 2009;119:471-81.
94. Goka F. The effects of combined music and reminiscence therapy for small groups of the elderly with senile dementia of Alzheimer type, and the efficacy of the evaluation method. *Japanese J Music Ther.*, 2005;5:25-38.
95. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging Ment Health*, 2010;14:900-4.
96. Smith GH. A comparison of the effects of three treatment interventions on cognitive functioning of Alzheimer patients. *Music Ther.*, 1986;6:41-56.
97. Suzuki M, Kanamori M, Watanabe M, Nagasawa S, Kojima E, Ooshiro H, et al. Behavioral and endocrinological evaluation of music therapy for elderly patients with dementia. *Nurs Health Sci.*, 2004;6:11-18.
98. Van de Winckel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil.*, 2004;18:253-60.
99. Whear R, Abbott R, Thompson-Coon J, Bethel

- A, Rogers M, Hemsley A, et al. Effectiveness of mealtime interventions on behavior symptoms of people with dementia living in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.*, 2014;15:185-93.
100. Svansdottir HB, Snaedal J. Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *Int Psychogeriatr.*, 2006;18:613-21.
101. McDermott OC, Crellin N, Ridder HM, Orrell M. Music therapy in dementia: a narrative synthesis systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013;28:781-94.
102. Wall M, Duffy A. The effects of music therapy for older people with dementia. *Br J Nurs.*, 2010;19:108-13.
103. Chatterton WB, Baker F Morgan K. The singer or the singing: who sings individually to persons with dementia and what are the effects? *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 2010;25:641-9.
104. Denney A. Quiet music. An intervention for mealtime agitation? *J Gerontol Nurs.*, 1997;23:16-23.
105. Hicks-Moore SL. Relaxing music at mealtime in nursing homes: effects on agitated patients with dementia. *J Gerontol Nurs.*, 2005;31:26-32.
106. Ragneskog H, Kihlgren M, Karlsson I, Norberg A. Dinner music for demented patients: analysis of video-recorded observations. *Clin Nurs Res.*, 1996;5:262-77. Discussion 78-82.
107. Thomas DW, Smith M. The effect of music on caloric consumption among nursing home residents with Dementia of the Alzheimer's type. *Act Adapt Aging*, 2009;33:1-16.
108. Vasionyte I, Madison G. Musical intervention for patients with dementia: A meta-analysis. *J Clin Nurs.*, 2013; 22(9-10): 1203-1216.
109. Baker R, Bell S, Baker E, et al. A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. *Br J Clin Psychology*, 2001;40:81-96.
110. Baker R, Dowling Z. INTERACT. A New Measure of Response to Multi-Sensory Environments. Research Publication. Research and Development Support Unit, Poole Hospital, Dorset, 1995.
111. Baker R, Holloway J, Holtkamp CCM, et al. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs.*, 2003;43:465-77.
112. van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, et al. Effects of snoezelen, integrated in 24 h dementia care, on nurse-patient communication during morning care. *Patient Educ Couns.*, 2005;58:312-326.
113. van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, et al. Behavioral and mood effects of Snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc.*, 2005;53:24-33.
114. Bi X, Lv H, Chen BL, Li X, Wang XQ. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain in patients with spinal cord injury: a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci.*, 2015;27:23-5.
115. Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011;26:771-82.
116. O'Neil ME, Freeman M, Portland V. A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, 2011.
117. Scherder E, Knol D, van Someren E, Deijen JB, Binnekade R, Tilders F, et al. Effects of low-frequency cranial electrostimulation on the rest-activity rhythm and salivary cortisol in Alzheimer's disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 2003;17:101-8.
118. Van Someren EJ, Scherder EJ, Swaab DF. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves circadian rhythm disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 1998;12:114-18.
119. Hozumi S, Hori H, Okawa M. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *Int J Neurosci.*, 1996;88:1-10.
120. Δημητρίου ΤΔ, Τσολλάκη Μ. «Οι κοινωνικές σχέσεις και η προσωπικότητα του ατόμου έχουν σχέση με την άνοια; Ανασκόπηση». *Νευρολογία*, Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2011, 20(6):5-11.
121. Δημητρίου ΤΔ, Τσολλάκη Μ. «Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς των ασθενών με άνοια. Ανασκόπηση». *Νευρολογία*, Ιανουάριος-Φεβρουάριος 2012, 21(1): 29-38.
122. Dimitriou TD, Tsolaki M. Evaluation of the efficacy of randomized controlled trials of sensory stimulation interventions for sleeping disturbances in patients with dementia: a systematic review. *Clin Interv Aging*, 2017; 12: 543-548.
123. Dimitriou TD, Verykouki E, Papatriantafyllou J, Konsta A, Kazis D, Tsolaki M. Non-pharmacological interventions for agitation/aggressive behavior in patients with dementia: a randomized controlled crossover trial. *Funct Neurol*. 2018 Jul/Sept;33(3):143-147.
124. Dimitriou TD, Verykouki E, Papatriantafyllou J, Konsta A, Kazis D. Tsolaki M. Non-Pharmacological Interventions for sleeping disorders in patients with dementia. *Paripex Ind J Res.*, 2018; 7(12): 500-503.
125. Τατιάνα-Δανάκη Δημητρίου, «Μη Φαρμακευτικές Παρεμβάσεις των Διαταραχών Συμπεριφοράς Ασθενών με Άνοια», Διδακτορική Διατριβή, ΑΠΘ, 3954.