



ALZHEIMER-EN GAIXOTASUNA: EGUNERATZEA

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ ARRISKU-FAKTOREAK
- ▶ DIAGNOSTIKOA ETA ESTADIFIKAZIOA
- ▶ TRATAMENDUA
 - Neurri ez-farmakologikoak
 - Sintoma kognitiboentzako tratamendu farmakologikoa
- ▶ TRATAMENDUAREN DEPRESKRIBATZEA
 - Noiz depreskribatu?
 - Nola depreskribatu?



SARRERA

Alzheimer-en gaixotasuna (AG) neuroendekapen-dementziaren aurreneko kausa da mundu-mailan (kasuen % 60-70 dira horrelakoak), eta lehen mailako osasun-arazo bat da. Badira ohikoak diren beste demenzia-mota batzuk: demenzia baskularra, Lewy-ren gorputzek eragindako demenzia eta demenzia frontotenporala sortzea eragiten duen gaixotasun-multzo bat. Demenzia-mota desberdinen arteko mugak zehaztugabeak dira, eta askotan forma mistoak agertzen dira aldi berean^{1,2}.

Neuroendekapen-demenzia aurrera joaten den sindrome kroniko bat da. Ezaugarri hauek ditu: eguneroko bizitzako jarduerak behar bezala egitea oztopatzen duten funtzio kognitiboaren (oroimena, pentsamendua, mintzaira) narriadura, portaeraren nahasmenduak eta nahasmendu psikologikoak (depresioa, antsietatea, agresibitatea, sintoma psikotikoak...). Sintoma horiek gero eta mendekotasun handiagoa eragiten dute eta, azkenean, mendekotasun osoa, eta etengabeko zaintza eta gainbegiratu behar izaten da orduan. Horrek gainkarga emozional, ekonomiko eta sozial handia eragiten die pazienteari, zaintzaile nagusiari eta hurbil-hurbilekoei, eta horrez gain, erronka handia da edozein gizarte-sistema eta osasun-sistemaren jasagarritasunerako^{2,3,4}.

Azterketa epidemiologikoetan aldakortasun handia dago gaixotasunaren intzidentziari eta prebalentziari dagokionez, urteetan aldea egon izan delako diagnostikoa egiteko irizpideen eta aztertutako biztanleriaren aniztasunaren artean. Gaixotasuna infradiagnostikatuta dago, eta diagnostiko bat egiten denean, fase aurreratu samarretan egin ohi da. Kalkulatu da munduan 40 milioi pertsonak dutela AGari egotz dakioken demenziaren bat, eta aurreikusten da datozen hamarkadetan kopuru hori modu esponenzialean gorantz joango dela, biztanleriaren zahartzearen ondorioz^{1,3,5}.

Buletin honen helburua da AGaren tratamenduari eta AGarentzako farmakoen depreskripzioaren gaiari heltzea. Hurrengo buletin batean helduko diogu demenziari lotutako portaera-sintomen maneuari.

ARRISKU-FAKTOREAK

AGaren etiologia konplexua da, faktore genetikoak, ehun neurologikoaren anomaliak eta kalte baskularra izaten baitira tarteko. Adina da AGaren arrisku-faktore nagusia (prebalentzia % 32ra irits daiteke 84 urtetik gorakoetan). Ohikoagoa izaten da emakumeengan eta familia-aurrekariak dituzten pertsonengan. Beste arrisku-faktore batzuk ere badaude: baskularrak (hipertentsio arteriala, dislipemia, obesitatea, sedentarietatea, erretzeko ohitura, diabetes mellitusa), traumatismo kranioentzefalikoaren aurrekariak, depresioa, jarduera kognitiborik eza eta hezkuntza-maila baxua^{1,5}.

AGaren arrisku faktore aldagarrietan esku hartzea da, gaur egun, prebentziorako aukerarik eraginkorrenetako bat. Elikaduran esku hartzeak, ariketa fisikoa egiteak, tabakoa eta alkohola kontsumitzeari uzteak, gizarte-interakzioak eta jarduera kognitiboak, besteak beste, zahartze aktiboago eta osasuntsuagoa lortzeko onura ekar dezake epe luzera^{1,4}.

DIAGNOSTIKOA ETA ESTADIFIKAZIOA

AGak fase aurrekliniko bat du, non ezin den alterazio kognitiborik objektibatu, eta fase sintomatiko bat, zeinean sintoma kognitiboak eta jokabidezkoak ageriko egiten baitira. Hasierako aldian, pazienteak guztiz funtzionala izaten da, eta narriadura kognitibo subjektiboa izaten du. Gero, narriadura kognitibo arineko fase bat izaten da, funtzionaltasun zainduarekin, eta, azkenik, demenzia-fase bat, non pazienteak autonomia galtzen duen¹.

Balorazio kognitiboa egiteko tresnekin, pazientearen gaitasun kognitiboak azter daitezke. Mini-Mental State Examination (MMSE) da gehien erabiltzen den testetako bat. Egoera funtzionalaren balorazioari dagokionez, Lawton eta Brody-ren eskalak erabiltzen dira eguneroko bizitzako jarduera instrumentaletarako (horiexek dira aldatzen diren lehenengoak), eta Barthel-en edo Katz-en indizea, berriz, eguneroko bizitzako oinarriko jardueretarako⁶.

Gaixotasunaren faseak deskribatzeko, Narriadura Globalaren Eskala (**GDS-FAST**) da eskalarik erabiliena. Eskala horrek 7 narriadura-maila ezartzen ditu: 1ek normaltasuna adierazten du, eta 7k, berriz, fase terminalean dagoen gaixotasuna. Eskala horrek narriadura kognitiboa nahiz funtzionala neurtzen ditu⁷. Ikusi 1. taula.

Tresna horiek denak baliagarriak dira gaixotasunaren larritasuna eta aurrerapena ebaluatzeko, bai eta farmakoen tratamendurekin edo beste esku-hartzeekin jarraitu ala ez erabakitzeko ere⁶.

1. taula. Narriadura Globalaren Eskala–GDS-FAST (1etik aldatua)

GDS aldia	FAST aldia	Diagnostiko klinikoa
GDS 1. Urritasun kognitiborik eza	1. Urritasun funtzionalik eza	Normala (MMSE 30)
GDS 2. Urritasun kognitibo oso arina	2. Urritasun funtzional subjektiboa (oroimena galtzearen kexak)	Normala adinerako. Ahazteak (MMSE 25-30)
GDS 3. Urritasun kognitibo arina	3. Zeregin okupazional eta sozial konplexuetan urritasuna, normalean familiartekoei eta lagunek antzematen dutena (defentsa-mekanismo gisa ukapena erabiltzen hasten da)	Mugako narriadura (MMSE 20-27)
GDS 4. Urritasun kognitibo ertaina	4. Zeregin konplexuetan antzeman daitezkeen urritasunak; adibidez, norberaren alderdi ekonomikoen kontrolean edo, gonbidatuak daudenean, janariaren planifikazioan	AG dementzia arina (MMSE 16-23)
GDS 5. Urritasun kognitibo neurritz larria	5. Urtaro bakoitzerako edo unearen araberrako arropa egokia aukeratzeko gaitasuna gutxitzea (eguneroko bizitzako oinarritzko jarduera jakin batzuetarako –higienerako eta jateko izan ezik– laguntza behar du)	AG dementzia ertaina (MMSE 10-19)
GDS 6. Urritasun kognitibo larria	6. Jantzeko, bainatzeko eta garbitzeko gaitasuna gutxitzea: a) Bakarrik jantzeko gaitasuna gutxitzea b) Bakarrik bainatzeko gaitasuna gutxitzea c) Bakarrik garbitzeko eta apaintzeko gaitasuna gutxitzea d) Gernu kontinentzia gutxitzea e) Gorotz kontinentzia gutxitzea	AG dementzia neurritz larria (MMSE 0-12)
GDS 7. Urritasun kognitibo oso larria	7. Hitz egiteko eta mugitzeko gaitasuna galtzea: a) Hitz egiteko gaitasuna 6 bat hitzetara mugatua izatea b) Hitz egiteko gaitasuna hitz bakarrera mugatua izatea c) Bakarrik eta laguntzarik gabe ibiltzeko gaitasuna galtzea d) Laguntzarik gabe eserita egoteko gaitasuna galtzea e) Irribarre egiteko gaitasuna galtzea f) Burua tente edukitzeko gaitasuna galtzea	AG dementzia larria (MMSE 0)

GDS: Global Deterioration Scale (Narriadura Globalaren Eskala)

FAST: Functional Assessment Staging (Bilakaera Funtzionalaren Estadifikazioa)

TRATAMENDUA

Tratamenduaren helburuak honakoak dira: pazientearen eta zaintzailearen bizi-kalitatea hobetzea, narriadura kognitiboa atzeratzea, gaitasun funtzionalari eustea, gogo-aldartearen eta jokabidearen nahasmendua prebenitzea, eta konplikazioak prebenitu eta tratatzea (erortzeak, hausturak, etzanerako ultzerak, infekzioak, medikamentuen ondorio kaltegarriak...)^{6,8}.

Gaur egun ez dago tratamendurik AGari lotutako neuroendekapen-prozesua sendatzea edo gelditzea lortzen duenik. Sintomen kontrako tratamenduak besterik ez daude^{3,6,8}.

NEURRI EZ-FARMAKOLOGIKOAK

Tratamenduaren lehenengo pausoa dira, eta beti mantendu behar dira, baita tratamendu farmakologikoa hasi behar dela adierazten denean ere⁸.

Arreta pazientean jartzen duten esku-hartzeen artean daude estimulazioa eta entrenamendu kognitiboa, jarduera fisikoa eta errehabilitazioa, eguneroko bizitzako jardueren entrenamendua, bai eta bestelako terapia okupazionalak, musikaren bidez, animaliekiko harremanaren bidez, artearen bidez etab. aplikatzen direnak. 2023ko berrikusketa sistematikoaren arabera, batera edo banaka aplikatzen eta denboran mantentzen diren terapia horiek eraginkorrak dira AGaren sintomak frenatzeko eta gelditzeko, hasierako fasean batez ere⁴.

Era berean, NICEk, AG arin-ertaina dutenentzat, alde batetik gomendatzen du ongizatea sustatzeko jarduerak eskaintzea, pertsonaren gustuetara egokituta, eta horrez gain estimulazio kognitiborako talde-terapia eskaintzea, eta, beste aldetik, aintzakotzat hartzea talde-oroipenaren terapia, errehabilitazio kognitiboa edo terapia okupazionala, AG arin-ertaina duten pertsonen gaitasun funtzionala indartzeko^{9,10}.

Alzheimerra duten gaixoei eta haien zaintzaileei laguntzeko baliabideak

Gaixotasunak ondorio garrantzitsuak ditu ez bakarrik pairatzen duenarengan, baita zaintzaileengan eta familiartekoengan ere. Eragina fisikoa, psikologikoa, soziala edo ekonomikoa izan daiteke. Kasu gehienetan, familiartekoak izaten dira zaintzaile nagusiak. Familiartekoentzako eta zaintzaileentzako ekintzekin, helburu hauek lortu nahi dira: gaitasun teknikoak ematea, arazoak konpontzea, etxean aldaketa errazak egiteko estrategiak ematea eta komunitatearen baliabideetara bideratzea.

Ondoren, laguntza emateko zenbait baliabide biltzen dira (terapia kognitiboko taldeak, gizarte-baliabideen bilaketa, finantza-laguntza, laguntza juridikoa, ondare-laguntza, aurretiazko bizi-borondateak ezartzea, etab.), AGa dutenen eta haien familiartekoen bizi-kalitatea hobetzeko^{3,11,12}.

- **Alzheimerraren Euskadiko Federazioa-AEF.** Besteak beste zerbitzu hauek eskaintzen ditu: psieoestimulazio kognitiboko programak AGa dutenentzat, familiei laguntza psikologikoa eta laguntza juridikoa emateko taldeak, etab. <https://alzheimereuskadi.eus/>
- **Pasqual Maragall fundazioa.** Zaintzaileei laguntzeko talde-programak eskaintzen ditu, eta blog bat du AGaren prebentzioari buruzko hainbat gida eta infografia, zaintzaileentzako gomendioak, tresna juridikoak, gizarte-baliabideak etab. biltzen dituen. <https://blog.fpmaragall.org/>
- **"INOLVIDABLES" plataforma** sortu berria. AGa duten pazienteen familien gizarte-beharrizanez bultzatuta eratu da, eta zaintzaileentzako informazio baliagarria ematen du. <https://inolvidables.es/>

SINTOMA KOGNITIBOENTZAKO TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA

Sintoma kognitiboak tratatzeko, azetilkolinesterasaren inhibitzaileak (donepeziloa, erribastigmina eta galantamina) eta memantina erabiltzen dira. Medikamentu horien eraginkortasunaren inguruko ebidentzia nahiko mugatua da, eta dauden datuak denbora-aldi motzei dagozkie, normalean gehienez urtebeteko aldiei. Hori dela-eta, kontuz erabaki behar da zein pazienteri emango zaien tratamendu hori, eta tratamendua berrebaluatu behar da 6 hilabetera. 2018an, Frantziako osasun-sistemak medikamentu horiek finantzatzeari utzi zion, balio terapeutiko baxukotzat jo zituelako^{7,13}.

EAEn, AGarentzako farmakoen kontsumoa DBEtan (eguneko dosi definituak/1000 biztanle/egun) ez da asko aldatu azken urteetan (2019an 6,04 DBEkoa zen, eta 2023an, berriz, 5,54 DBEkoa). (Iturria: Farmazia Zuzendaritzako Prestazioen Zerbitzua).

Dementziaren sintoma kognitiboentzako tratamendu farmakologikoa neurologiako edo psikiatriako espezialista batek bakarrik jar dezake, Ikuskaritzak bisatu beharreko medikamentuak direlako. 2. taulan ikus daiteke, farmako horien zer aurkezpen dauden erabilgarri eta zein diren farmako horien ezaugarri garrantzitsuenak.

Oso garrantzitsua da pazientearekin eta familiartekoein ados jarrita erabakitzea tratamendua jartzea eta, halaber, pazienteari eta familiartekoei adieraztea benetan zer espero daitekeen tratamendu farmakologikoaren eraginkortasunari dagokionez (pazienteen % 30-50ek ez du inolako onurarik erakusten), zein kontrako efektu ager daitezkeen eta tratamendua kendu behar dela eraginkorra izateari uzten dionean edo pazientearen egoera klinikoak hala eskatzen duenean. Ezin da jakin zein pazienteek erantzungo dioten ondo tratamenduari^{3,6,14}.

Tratamenduak izandako eragina berrebaluatu egin beharko da aldi jakin baten ondoren (hasiera batean 6 hiletik behin eta, estabilizazioa lortu ondoren, urtean behin), eta helburuak lortzen ez badira, tratamendua doitzeta eta/edo etetea pentsa daiteke^{6,8}. Pazientearen segimendu egokia egiteko (erantzunaren balorazioa, onura-arriskuen balantzea, tratamenduarekin jarraitzeko beharra...), koordinazio estua eta komunikazio eraginkorra eduki behar da AGa duten pertsonak zaintzen parte hartzen duten asistentzia-maila guztien artean (oinarrizko osasun-laguntza, laguntza soziosanitarioa, geriatría, neurologia eta psikiatria)³.

Azetilkolinesterasaren inhibitzaileak: donepeziloa, erribastigmina eta galantamina

AGaren hipotesi kolinergikoan oinarritzen da azetilkolinesterasaren inhibitzaileak erabiltzen dituen tratamendua, izan ere hipotesi horren arabera transmisio kolinergikoaren urritasunak eragiten baitu, neurri handi batean, urritasun kognitiboa. Jarduera entzimatikoa inhibitzen denez, azetilkolinaren degradazioa mantsotzea lortzen da. Horrela, neurotransmisore horrek erabilgarritasun handiagoa du burmuinean, eta errazagoa da transmisio kolinergikoa^{3,14}.

Azetilkolinesterasaren inhibitzaileak onartuta daude AGaren fase arin-neurriz larriko sintomak tratatzeko. Orokorrean, efektu kognitibo apalak eta aldi baterakoak izaten dituzte, eta ia ez da onurarik nabaritzen eguneroko bizitzako jardueran, bizi-kalitatean edo portaeraren alterazioetan. Ez dute galera neuronala eta garuneko atrofia prebenitzen, eta gaixotasunak aurrera egitea ere ez dute galarazten. Azterlan batzuetan ikusi da halakoak erabilita atzeratu egiten dela portaeraren alterazioengatik eta instituzionalizazioarengatik medikazio antipsikotikoak erabiltzen hasteko unea^{5,8,15}.

Azetilkolinesterasaren hiru inhibitzaileen eraginkortasuna dosi terapeutikoen antzekoa da, eta sintomen hobekuntzan apalaldia gertatzen da tratamendua hasi eta 6-12 hilabetera. Dosi gomendatuak erabili behar dira, eta pixkanaka igo, behar izanez gero. Gainera, eraginkortasuna eta kontrako efektuak monitorizatu behar dira, mendeko dosiak baitira^{3,5}.

Azetilkolinesterasaren inhibitzaileen kontrako efektuak 2. taulan daude. Narriadura kognitibo arina duten pazienteen hilkortasuna handitzearekin lotu da galantamina.^{14,16}

Memantina

Glutamatoaren N-metil-D-aspartatoaren (NMDA) errezeptorearen antagonista bat da. Hipokanpoa bezalako eremuetan neuronek izaten duten hiperestimulazioa gutxitzen du AGaren etapa neurritz aurreratueta. AG ertain-larrirako onartuta dago, nolabaiteko eraginkortasuna (nahiz eta txikia izan) orduan duela frogatu baita^{2,3,15}.

Tratamendua aukeratzea

Farmakoa aukeratzeko, hauek denak hartu behar dira kontuan: gaixotasunaren aldia, onargarritasuna, kontrako efektuen profila, forma farmazeutiko egokia eta kostua^{3,8,9}.

- GDS<4 edo GDS>6 duten pazienteekin ez da gomendatzen tratamendua hasia, ez eta atxikidura egokia izango dutela ziurtatu ezin duten pazienteekin ere.
- **AG arin-ertaina** duten pazienteetan, azetilkolinesterasaren inhibitzaileak tratamendu-aukera bat dira.
- **AG ertaina** eta azetilkolinesterasaren inhibitzaileekiko intolerantzia eta kontraindikazioa duten pazienteetan, memantinarekin monoterapia da tratamendu-aukera bat.
- **AG larria** duten pazienteetan, memantinarekin monoterapia da tratamendu-aukera bat.
- **Azetilkolinesterasaren inhibitzaileen** tratamendua eta **AG ertain-larriranzko** progresioa duten pazienteetan, azetilkolinesterasaren inhibitzaileak etendura baloratzea gomendatzen da eta memantina ematen hasia edo azetilkolinesterasaren inhibitzaileak memantinarekin konbinatzea. Gaixotasun ertain-larrian azetilkolinesterasaren inhibitzaileen eta memantinarekin konbinatua erabiltzea segurua dela dirudi, baina terapia horren eraginkortasunaren inguruan dagoen ebidentzia eztabaidagarria da oraindik ere.

Farmako biologikoak

Antigorputz monoklonalak dira, burmuineko β -amiloiide proteinari lotu eta ezabatu egiten dutenak. Horien ekintza-mekanismoaren oinarria "ur-jauzi amiloidearen hipotesia" da, izan ere hipotesi horren arabera, burmuinean β -amiloiide proteinaren metaketa gertatzea baita AGaren kausa nagusia. Gaur egun, hainbat farmako biologiko aztertzen ari dira (adukanumaba, lekanemaba...), baina horietako bakar bat ere ez dago oraindik erabilgarri Europan¹⁷.

Adukanumabari dagokionez, laborategiak bertan behera utzi zuen Medikamentuen Europako Agentziari (EMA) medikamentua baimentzeko egindako eskaera; hala ere, eskaera bertan behera uzteko unean, EMAk gomendatua zuen eskaera ukatzea, haren iritziz adukanumabak gutxitu egiten duen arren β -amiloiideak burmuinean duen presentzia, ez delako ezarri efektu horren eta AGa duten pazienteen hobekuntza klinikoaren arteko loturarik. Gainera, segurtasunaren inguruko zalantza behar bezala argitu gabeak daude azterlanetan¹⁸.

Beste aldetik, lekanemaba merkaturatzeko baimen-eskaera berrikusketa-fasean dauka gaur egun EMAk.¹⁹

Beste tratamendu batzuk

Ez dago justifikatuta estatinak, hormona bidezko terapia ordeztalea, B edo E bitamina edo antiinflamatorio ez-esteroideak erabiltzea prebentzio gisa. Halaber, ez dago ebidentziarik piracetama, selegilina, nikotina, lezitina edo Ginkgo biloba bezalako farmakoak erabiltzea justifikatzen duenik^{6,15}.

Garrantzitsua da medikuak jakitea pazientea AGarentzako produktu edo osagarririk hartzen ari den, gerta litekeen interakziorik edo ondorio kaltegarririk ez izateko.

2. taula. Alzheimer-en gaixotasunarentzako farmakoak (7. erreferentziatik egokitua)

	Donepeziloa	Erribastigmina	Galantamina	Memantina	Donepeziloa + Memantina
Aurkezpenak	<ul style="list-style-type: none"> – 5 eta 10 mg-ko konpr. estaliak edo konpr. ahosakabanagarriak – 2 mg/ml-ko ahotik hartzeko soluzioa 	<ul style="list-style-type: none"> – 1,5, 3, 4,5 eta 6 mg-ko kapsulak – 2 mg/ml-ko ahotik hartzeko soluzioa – Egunero jartzeko txaplatak: 4,6 mg/24 h, 9,5 mg/24 h, 13,3 mg/24 h – astean bitan jartzeko txaplatak: 4,6 mg/24 h eta 9,5 mg/24 h 	<ul style="list-style-type: none"> – 8, 16 eta 24 mg-ko askapen luzeko kaps. – 4 mg/ml-ko ahotik hartzeko soluzioa 	<ul style="list-style-type: none"> – 10 eta 20 mg-ko konpr. estaliak edo konpr. ahosakabanagarriak – 5 eta 10 mg/pultsazioko ahotik hartzeko soluzioa <p>Titularrarentzako hasierako ontzia (5,10,15 eta 20 mg-ko konpr.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – 10 mg/10 mg-ko eta 10 mg/20 mg-ko konpr. estaliak
Hasierako dosia eta mantentzea	<ul style="list-style-type: none"> – 5 mg/egun aurreneko hilabetean, eta gero 10 mg/egun (ohera joaterakoan). Loaren nahasmendua izanez gero, goizean eman. 	<ul style="list-style-type: none"> – ahotik hartzekoa: 1,5 mg 2-4 astetan, eta 3 mg/egun gehitu 2-4 astetik behin, 6-12 mg/egun-era iritsi arte, 2 dositan – txaplatak: 4,6 mg/egun, 1 edo 2 hilabetez, eta gero 9,5 mg. 13,3 mg-ra gehitu daiteke 6 hilabeteren ondoren 	<ul style="list-style-type: none"> – Kapsulak: 8 mg/egun aurreneko hilabetean, eta hilean 8 mg/egun gehitu, 16 edo 24 mg-ra arte – soluzioa: 8 mg/egun aurreneko hilabetean, eta hilean 8 mg/egun gehitu, 16 edo 24 mg-ra arte (bi dositan) 	<ul style="list-style-type: none"> – 5 mg/egun aurreneko astean, eta egunean 5 mg gehitu astero, 20 mg/egun-era arte 	<ul style="list-style-type: none"> – Konpr. 1 egunean behin. <p>Dosi finkoko konbinazioa ez da egokia hasierako tratamenduan. Aldi berean emandako banakako osagaien dosi egonkorak dituzten paziente kontrolatuetan bakarrik.</p> <p>Konbinazioaren dosia banakako osagaien dosietan oinarritu behar da aldaketaren unean.</p>
Kontrako efektuak	<p>Kardiobaskularrak: bradikardia, sinkopea, bihotzeko blokeoa, hipertentsioa</p> <p>Urdail-hesteetakoak: goragalea¹, beherakoa¹, gorakoa¹, dispepsia (batez ere tratamenduaren hasieran eta/edo dosia handitzerakoan)</p> <p>Psikiatrikoak: amesgaiztoak, loezina (donepeziloa>erribastigmina), haluzinazioak, agitazioa (hasieran)</p> <p>Larruazalekoak: azkura, dermatitisa, edema</p> <p>Bestelakoak: buruko mina¹, anorexia¹, zorabioa¹, pisu-galera, muskuluetako arranpa, nekea, gernu-ihesa, erortzeak, bronkoespasmoa, gernubideetako infekzioak (erribastigmina), hotzeria</p>			<p>Kardiobaskularrak: hipertentsioa, tronbosia</p> <p>Urdail-hesteetakoak: idorreria, gorakoa, pankreatitisa</p> <p>Gibel-behazunekoak: gibelaren funtzionamenduaren eta hepatitisaren proba gehiago</p> <p>Neurologikoak: bertigo, orekaren edo ibilketaren nahasmendua, konbultsioak</p> <p>Neurologikoak: disnea, buruko mina, nekea, logura, loezina, haluzinazioak</p>	<p>Ikusi donepeziloa eta memantina</p>
Arreta-neurriak	<p>Bihotzeko kondukzioaren nahasmenduak</p> <p>Ultzera peptikoa</p> <p>BGBK/asma</p> <p>Konbultsioak</p> <p>Gernubideen buxadura</p> <p>Galantamina: arretaz ibili QT tarte luzatua duten pazienteekin (AEMPS-en hileko buletina)</p>			<p>Gaixotasun kardiobaskularra</p> <p>Gibeleko gutxiegitasuna</p> <p>Giltzurrun-gutxiegitasuna</p> <p>Konbultsioak</p> <p>Begietako patologia (korneakoa)</p>	<p>Ikusi donepeziloa eta memantina</p>
Interakzioak²	<p>Bradikardia eragin dezaketen farmakoak (adibidez, beta-blokeatzaileak, antiarritmikoak, kaltzio-antagonistak eta ibabradina)</p> <p>Antikolinergikoak³ (adibidez, antidepresibo triziklikoak, antihistaminikoak eta gernu-antiespasmodikoak, mirabegrona izan ezik)</p> <p>Metoklopramida eta antipsikotikoak (erribastigminarekin)</p>			<p>L-dopa,</p> <p>Dopamina-agonistak</p> <p>Antikolinergikoak</p> <p>Barbiturikoak eta neuroleptikoak.</p>	<p>Ikusi donepeziloa eta memantina</p>

	Donepeziloa	Erribastigmina	Galantamina	Memantina	Donepeziloa + Memantina
Interakzioak²	OT tartea luza dezaketen farmakoak (adibidez, antiaritmikoak, kaltzio-antagonistak, eszitaloprama, zitaloprama, antipsikotikoak edo antihistaminikoak) Jarduera kolinergikoa duten farmakoak (adibidez, sukzinilkolina)			Antiespasmotikoak (dantrolenoa eta baklofenoa) Amantadina, zimetidina, erranitidina, prokainamida, kinidina, kinina eta nikotina Hidroklorotiazida, warfarina	
Giltzurrun-gutxiegitasunarekin edo gibelesko gutxiegitasunarekin erabiltzea	Giltzurrun-gutxiegitasun edo gibelesko gutxiegitasun arin edo ertainarekin: ez da beharrezkoa dosia doitzea Gibelesko gutxiegitasun larriarekin: ez dago daturik.	Giltzurrun-gutxiegitasun edo gibelesko gutxiegitasun arin edo ertainarekin: ez da beharrezkoa dosia doitzea. Gibelesko gutxiegitasun larriarekin: ez da azterlanik egin.	Giltzurrun-gutxiegitasun arin edo ertainarekin: ez da beharrezkoa dosia doitzea. Giltzurrun-gutxiegitasun larriarekin: kontraindikatuta dago Gibelesko gutxiegitasun ertainarekin: egunean 16 mg gehienez ere Gibelesko gutxiegitasun larri Child C-dunarekin: kontraindikatuta dago	Giltzurrun-gutxiegitasun arinarekin: ez da beharrezkoa dosia doitzea. Giltzurrun-gutxiegitasun ertainarekin: 10 mg/egun-eko dosia. Gutxienez 7 egun pasatu eta gero ondo toleratzen bada, 20 mg/egun-era igo liteke. Giltzurrun-gutxiegitasun larriarekin: 10 mg/egun-eko dosia. Gibelesko gutxiegitasun arin edo ertainarekin: ez da beharrezkoa dosia doitzea Gibelesko gutxiegitasun larriarekin: ez dago datu erabilgarririk eta, beraz, ez da gomendatzen erabiltzea	Ikusi donepeziloa eta memantina
Oharrak		Hobe da janariarekin hartzea	Hobe da janariarekin hartzea		

Medikamentuei buruz informatzeko zentroan (AEMPS (CIMA)) erabilgarri dauden fitxa teknikoetako datuetan oinarrituta egindako taula. 2024ko martxoan kontsultatua. Esteka: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>.

- (1) Fitxa teknikoaren arabera, kontrako efektu oso ohikoak dira (>% 10).
- (2) Erribastigminak azetilkolinerasaren beste inhibitzaileek baino interakzio gutxiago du, ez baita metabolizatzen P450 zitokromoaren bidez.
- (3) Ez da gomendatzen farmako antikolinergikoekin konbinatzea, jarduera-mekanismo antagonikoa duelako. Jarduera antikolinergiko handiena narriadura kognitiboa/funtzionala areagotzearekin eta erortzeek eragindako ospitaleratzeekin lotu da. Adineko pertsonak bereziki sentiberak dira efektu antikolinergikoekiko, eta, beraz, gero eta nabarmenagoa da kasu zehatz bakoitzean medikamentu-mota horren tratamenduaren beharra aztertzearen garrantzia, kontuan hartuta farmako bakoitzaren segurtasuna, karga antikolinergiko osoa eta espero den onura klinikoaren tamaina⁸.

TRATAMENDUA DEPRESKRIBATzea

AGarentzako farmakoak ondo erabiltzea zera da: alde batetik, onura lortzeko aukerak dituzten pazienteei preskribatzea farmako horiek eta, bestetik, tratamendua kentzea arriskuak handiagoak direnean onurak baino. AGarentzako tratamendu farmakologikoa kentzeko aukera dagoela kontuan hartu behar dute langile klinikoek, pazienteek eta familiar-tekoek/zaintzaileek, tratamendua hasten denetik eta dirauen bitartean. Unea iristen denean tratamendua depreskribatzeko erabakia hartzea erraztuko du horrek, demenzia duen pertsona erabakian modu aktiboan parte hartzeko dagoeneko ez bada gai ere, izan ere kasu horretan familiar-tekoek/zaintzaileek erabaki ahal izango baitute, haien balio edo lehentasunen arabera, betiere pazientearen aurretiazko borondateak errespetatuz^{3,20,21}.

Hori dela-eta, interesgarria da tratamendua hasi aurretik (modu errealistan) zehaztea zer emaitza joko diren garrantzitsutzat pazientearentzat eta familiar-tekoentzat. Helburuak berrikusi egin behar dira aldi behin eta, ez badira betetzen, dosia txikitzea eta/edo tratamendua etetea erabaki daiteke^{3,22}.

Dementia duten pazienteei tratamendu potentzialki desegokiak depreskribatzeak onurak dauzka: gertaera kaltegarrien intzidentzia gutxitzea, medikazio-karga murriztea (garrantzitsua da hori, batez ere disfagia duten pazienteen kasuan), pazienteen nahiz zaintzaileen bizi-kalitatea hobetzea eta tratamenduaren kostua txikitzea²³.

NOIZ DEPRESKRIBATU?

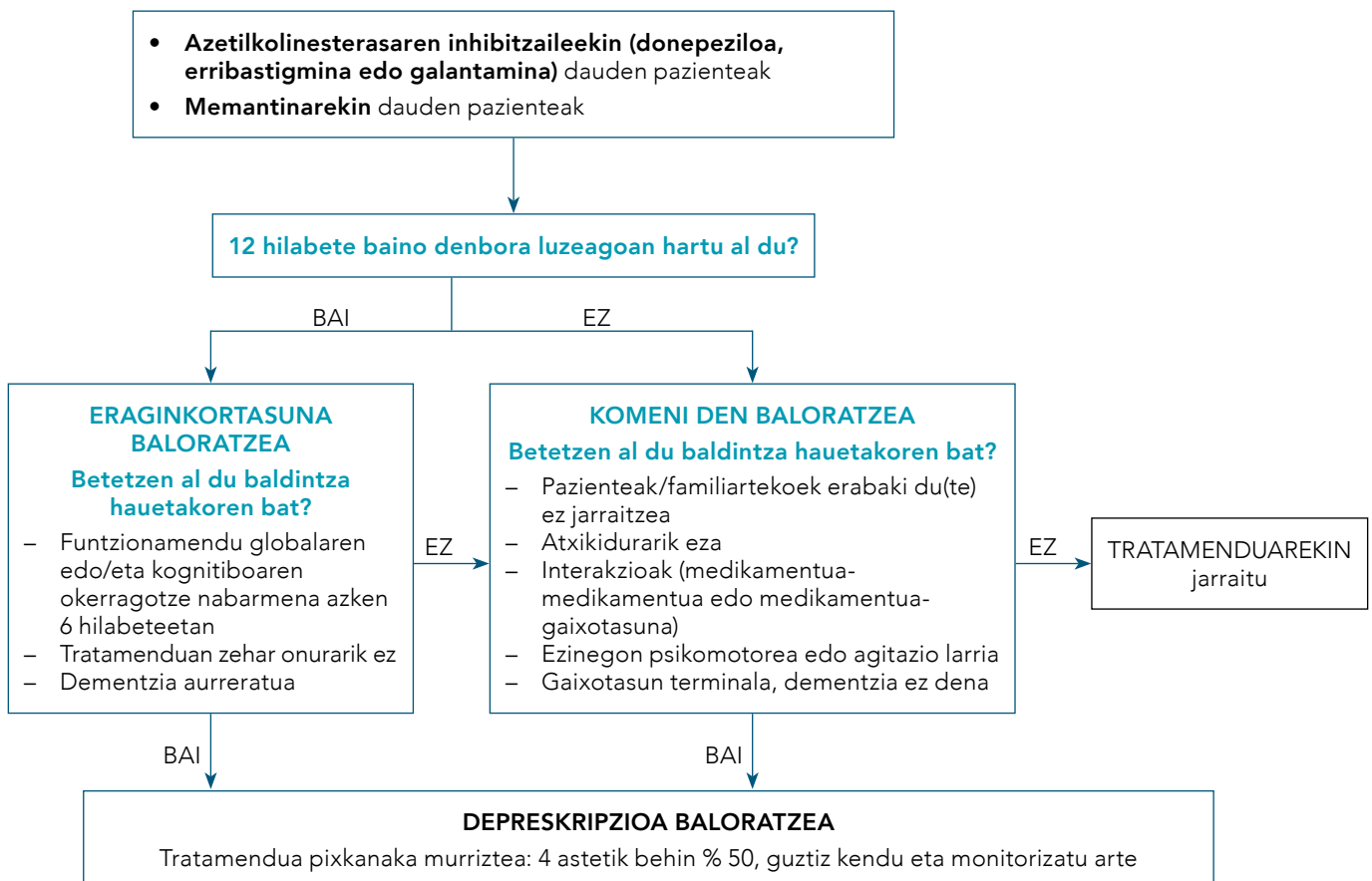
AGarentzako farmakoak depreskribatzeko erabakia erronka bat izaten da, zalantza izaten delako tratamenduak onik egiten dion pazienteari²⁴. Izan daitezkeen onuren eta arriskuaren banakako balorazioa egin ondoren egin behar da depreskripzioa, eta erabakiak adostua izan behar du, helburu klinikoetan eta pazientearen eta haren familiaren balio eta lehentasunetan oinarritua^{20,22,25}. Ikusi 3. taula.

3. taula. Azetilkolinesterasaren inhibitzaileak edo memantina depreskribatzeko gomendioak^{20, 21, 24}

AGa duten pazienteak, azetilkolinesterasaren inhibitzaileen edo memantinaren tratamendua hartzen ari direnak: tratamendua depreskribatzea baloratu irizpide hauetakoren bat betetzen bada:
<ul style="list-style-type: none"> • Funtzionamendu kognitibo edo globalak nabarmen okerrera egitea azken 6 hilabeteetan (bestelako baldintza mediko eta ingurumen-baldintzarik egon gabe). • Onurarik ez egotea (narriadurak ez hobera egitea edo narriadura ez egonkortzea edo mantsotzea) • Dementia aurreratua edo dementia terminala (bizi-itxaropen mugatua, eguneroko jardueretarako mendekotasuna, etab.) • Kontrako efektu nabarmenak egotea (sinkopea, urdail-hesteetako ondoez iraunkorra edo pisu-galera nabarmena) • Agitazio/ezinegon psikomotore larria • Gaixotasun terminala, dementia ez dena • Interakzio nabarmenak (medikamentua/medikamentua edo medikamentua/gaixotasuna) • Konpon ezin daitezkeen atxikidurarik eza • Medikazioa hartzeari uko egitea pazienteak/familiartekoak/zaintzaileak edo medikazioa hartzeko gai ez izatea • Onura/arriskuaren balantzea alderantzikatzen duen komorbilitatea egotea

Ondorengo irudian, AGarentzako farmakoak depreskribatzen laguntzeko algoritmo bat ikus daiteke.

AGan FARMAKOAK DEPRESKRIBATZEKO ALGORITMOA (26tik egokitua)



NOLA DEPRESKRIBATU?

Hauek dira depreskribatzeko aholku orokorrak:

- Dosia pixkanaka murriztea, abstinentsiak eragindako kontrako efektu larririk ez agertzeko. Egokiena da lau astetik behin dosia erdira murriztea, dagoen dosirik txikienera iritsi arte, eta gero erabat kentzea^{20,21}. Zatikatu ezin diren dosietan hartzen diren medikamentuen kasuan, erabilgarri dauden bestelako aurkezpen batzuk hartuko dira kontuan (ikusi 2. taula).
- Dosi-murrizketa bakoitza egiten denetik lau astera eta tratamendua bukatzerakoan baloratu behar da pazientea. Hala ere, abstinentsiak eragindako kontrako efektu larriak izateko arrisku handiagoa duten pazienteak maizago baloratu behar dira²⁰. Aldaketak egitea erabakiz gero, aldi osoan zehar egin, eta ez gaixotasunaren egun batetik besterako gorabeheren arabera.
- Klinikoki ikusten bada sintoma neuropsikiatrikoak nabarmen gutxitu zaizkiola pazienteari, paziente horrek tratamenduarekin jarraitu ahal izango luke, baita narriadura kognitiboa edo funtzionalaren ebidentziak badaude ere²⁵.
- Dosia murriztu edo kendu ondorengo aurreneko astean funtsezko aldaketa neuropsikiatrikoak gertatzen badira (adibidez, agitazioa, agresibitatea, haluzinazioak edo kontzientzia gutxitzea), azkenekoz emandako dosira bueltatu behar da²⁷ eta, egonkortasuna lortu ondoren, arrazoizkoa da berriz ere depreskribatzen saiatzea, murrizketa polikiago eginez.
- Pazientearen maila kognitiboak edo funtzionamendu globalak okerrera egiten badu, berriz ere tratamenduarekin hasi behar da, ikusten bada okerrera egite hori dosi-murrizketak eragin duela¹⁴.
- Pazientea tratamendurik gabe dagoen bitartean, ziurtatu beharra dago aldaketak ez dituela beste kausaren batek eragiten (deshidratazioak, infekzio interkurrenteak...).

FUNTSEZKO IDEIAK

- Gaur egun ez dago tratamendurik AGari lotutako neuroendekapen-prozesua sendatzea edo gelditzea lortzen duenik. Sintomen kontrako tratamenduak besterik ez daude.
- Hasiera batean, 6 hilabetetik behin berrebalatu beharko da pazientea tratamenduari nola erantzuten ari zaion, eta egonkortu ondoren, urtean behin. Ez badira helburuak lortzen, tratamendua doitu eta/edo etetea pentsatu behar da.
- Langile klinikoek, pazienteak eta familiartekoeke/zaintzaileek erabaki beharko lukete depreskripzioa, medikamentua lehenbiziko aldiz preskribatzen denetik eta tratamendu osoan zehar.
- Depreskripzioa pixkanaka egin behar da, dosi-murrizketa bakoitzaren ondoren pazienteaz zertuta. Berriz ere tratamendua jarri behar zaio pazienteari, haren maila kognitiboak edo funtzionamendu globalak okerrera egiten badu tratamendua kentzearen ondorioz.

ESKER ONAK

Eskerrak eman nahi dizkiogu Manuel Fernández Martínez Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko neurologoari, testua berrikustegatik eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. [Guía oficial de práctica clínica en demencias](#). Sociedad Española de Neurología; 2018
2. [Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias](#). Madrid: Centro de Publicaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.
3. [Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de las demencias](#). Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Servicio Andaluz de Salud; 2022.
4. Ruíz-Hernández M, Mur-Gomar R, Montejano-Lozoya R. Efectividad de las terapias no farmacológicas en personas con alzheimer: una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Publica*. 2023 Oct 18;97:e202310086. Spanish. PMID: 37921372.
5. [Demencia tipo Alzheimer](#). Guía Fisterra; 2021 [kontsultatuta 2023/10/06].
6. Departamento de Salud del Gobierno Vasco. [Seguimiento y retirada de fármacos antidemencia](#). Vitoria-Gasteiz, 2016.
7. [Deprescripción en demencia](#). Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 2020;8(2).
8. [Píldora formativa: Medicamentos para la enfermedad de Alzheimer](#). Comunidad de Madrid. Buenas prácticas de medicamentos y productos sanitarios en centros sociosanitarios. 2019;10.
9. [Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers](#). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 [kontsultatuta 2023/06/10].

«INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

10. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D; Guideline Committee. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2018 Jun 20;361: k2438. doi: 10.1136/bmj. k2438. PMID: 29925626.
11. Rosa Matilla-Moraa, Rosa María Martínez-Piédrolab y Javier Fernández Huetec, *Eficacia de la terapia ocupacional y otras terapias no farmacológicas en el deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer*. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016;51(6):349-356
12. Igado Vilanova M. *Cuidando a una persona con Alzheimer. Impacto en la calidad de vida del cuidador principal*. NPunto. 2021;4(45):56-81.
13. *Medicamentos para el Alzheimer: ¿por fin no reembolsables en Francia!* Rev Prescrire 2018; 38 (416).
14. Press D., Alexander M. *Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia*. En: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [kontsultatuta 2023/06/10].
15. Press D., Bush SS. *Treatment of Alzheimer disease*. En: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [kontsultatuta 2023/10/06].
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). *Galantamina (Reminyl®): Incremento de la mortalidad en pacientes con deterioro cognitivo leve. Datos preliminares de dos ensayos clínicos*. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Ref: 2005/02.2005
17. Rita Rubin, MA. *Who Should and Can Get Lecanemab, the New Alzheimer Disease Drug?* JAMA. 2023; 330(15):1411-1415. doi:10.1001/jama.2023.14443
18. European Medicines Agency (EMA). *Aduhelm (aducanumab)*. [kontsultatuta 2023/12/20].
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). *Reunión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de abril 2023* [Internet]. Madrid.
20. Reeve E, Farrell B, Thompson W, Herrmann N, Sketris I, Magin PJ, et al. *Deprescribing cholinesterase inhibitors and memantine in dementia: guideline summary*. Med J Aust 2019 Mar; 210(4):174-179. doi: 10.5694/mja2.50015
21. Ismail Z, Black SE, Camicioli R, Chertkow H, Herrmann N, Laforce R, et al. *Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia*. Alzheimers Dement. 2020 Aug; 16(8):1182-1195. doi: 10.1002/alz.12105
22. Renn BN, Asghar-Ali AA, Thielke S, Catic A, Martini SR, Mitchell BG, et al. *A Systematic Review of Practice Guidelines and Recommendations for Discontinuation of Cholinesterase Inhibitors in Dementia*. Am J Geriatr Psychiatry. 2018 Feb; 26(2):134-147. doi: 10.1016/j.jagp.2017.09.027
23. Wang C, Roberts E, Smith G, Carland JE, Cordato NJ. *Tools for deprescribing in severe dementia: A scoping review*. Int J Geriatr Psychiatry. 2023 Jul; 38(7):e5959. doi: 10.1002/gps.5959
24. Steinman M., Reeve E. *Deprescribing*. En: Uptodate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [kontsultatuta 2023/06/10].
25. Rojas-Rozo L, Lee L, Khanassov V, Sivanathan S, Ismail Z, Gauthier S, et al. *Latest Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: What's in It for Primary Care?* Can J Aging. 2024 Jun; 43(2):185-196. doi: 10.1017/S0714980823000521.
26. College of Family Physicians of Canada, the Canadian Pharmacists Association, Choosing Wisely Canada, CADTH, the Canadian Institute for Health Information and the Institute for Healthcare Improvement. Deprescription.org [internet]. *Cholinesterase Inhibitor (ChEI) and Memantine Deprescribing Algorithm 2018*. [kontsultatuta 2023/06/10].
27. Herrmann N, Ismail Z, Collins R, Desmarais P, Goodarzi Z, Henri-Bhargava A, et al. *CCCDT5 recommendations on the deprescribing of cognitive enhancers in dementia*. Alzheimer's Dement. 2022; 8:e12099.

Buletin hau horrela aipatu behar da: Alzheimer-en gaixotasuna: eguneratzea. INFAC. 2024;32(7):78-87.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPS-en interneteko <https://www.notificaram.es>


Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazialariei edo MIEZI edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru¹, Iciar Alfonso², Ainhoa Arana³, María Armendáriz³, Markel Brouard⁴, Saioa Domingo³, Maitane Elola⁵, Arritxu Etxebarria³, Julia Fernández³, Isabel Fontán³, Leire Gil³, Ana Isabel Giménez³, Juan José Iglesias⁴, Josune Iribar³, Nekane Jaio³, Itxasne Lekue³, M^a José López¹, Javier Martínez³, Mónica Martínez³, Teresa Morera⁶, Carmela Mozo³, Elena Olloquiegi³, Elena Ruiz de Velasco³, Amaia Sagastibelza⁷, Rita Sainz de Rozas³, Inés San José³, Maitane Umerez³, Elena Valverde³, Miren Zubillaga⁴.

1. CEVIMEko farmazialaria; 2. Farmakologoa klinikoa; 3. Lehen mailako arretako farmazialaria; 4. Familiako medikua; 5. Barne medikuntzako medikua; 6. Farmakologiako irakaslea (EHU); 7. Lehen mailako arretako pediatra.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

