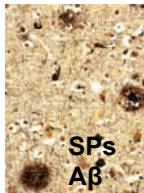
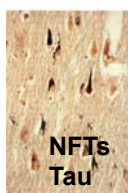


## New Perspectives of Dementia Prevention and Treatment: Focusing on Alzheimer's disease

ศ.นพ. ก้องเกียรติ ภูมกัณฑ์พร  
หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์

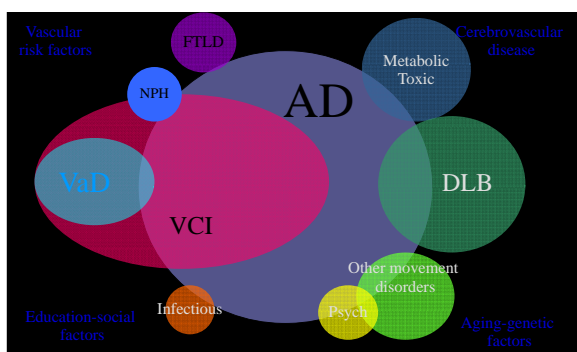
1906



## Diagnosis and investigation:

- Clinical manifestation
- Biomarkers
- New diagnostic criteria

Overlapping – mixed nature of diseases and risk factors causing dementia



Prevalence of dementia  
- by world region and age

	Age group (years)					
	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	≥85
Western Europe	0.9	1.5	3.6	6.0	12.2	24.8
Eastern Europe (low adult mortality)	0.9	1.3	3.2	5.8	12.2	24.7
Eastern Europe (high adult mortality)	0.9	1.3	3.2	5.8	11.8	24.5
North America	0.8	1.7	3.3	6.5	12.8	30.1
Latin America I	0.8	1.7	3.4	7.6	14.8	33.2
Latin America II	0.7	1.5	2.8	6.2	11.1	28.1
North Africa and Middle East I	0.9	1.8	3.5	6.6	13.6	25.5
North Africa and Middle East II	1.2	1.9	3.9	6.6	13.9	23.5
Developed Western Pacific	0.6	1.4	2.6	4.7	10.4	22.1
China and developing Western Pacific	0.6	1.8	3.7	7.0	14.4	26.2
Indonesia, Thailand, and Sri Lanka	1.0	1.7	3.4	5.7	10.8	17.6
India and South Asia	0.4	0.9	1.8	3.7	7.2	14.4
Africa I	0.3	0.6	1.3	2.3	4.3	9.7
Africa II	0.5	1.0	1.9	3.8	7.0	14.9

Ferri et al. Lancet 2005; 366: 2112-2117

## Monetary Costs of Dementia in the United States

N Engl J Med 2013;368:1126-34.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1204629

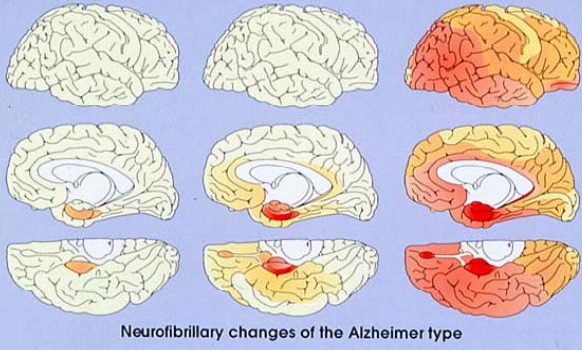
- The estimated prevalence of dementia among persons older than 70 years of age in the United States in 2010 was **14.7%**.
- The yearly monetary cost per person
  - \$56,290 (95% CI, \$42,746 to \$69,834) or
  - \$41,689 (95% CI, \$31,017 to \$52,362),
    - depending on the method used to value informal care.
- The total monetary cost of dementia in 2010 was between \$157 billion and \$215 billion.

Alzheimer's & Dementia 10 (2014) S105-S110

## Alzheimer's Disease prevalence, costs, and prevention for military personnel and veterans<sup>☆</sup>

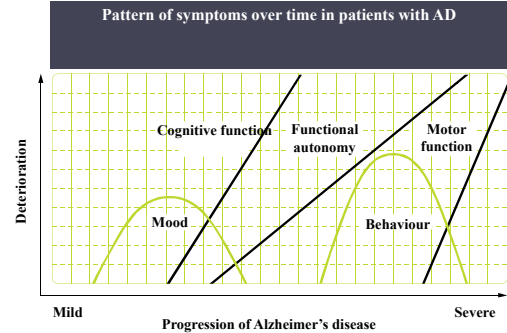
- By 2050, more than 13 million Americans living with AD
  - Cost of care \$1.2 trillion
- Aging military veterans: additional risk factors
  - Traumatic brain injury
  - Posttraumatic stress disorder
  - Service-related injury
  - Coexisting diseases: cardiovascular
  - Bad lifestyles: smoking, obesity

transentorhinal stages I - II      limbic stages III - IV      neocortical stages V - VI



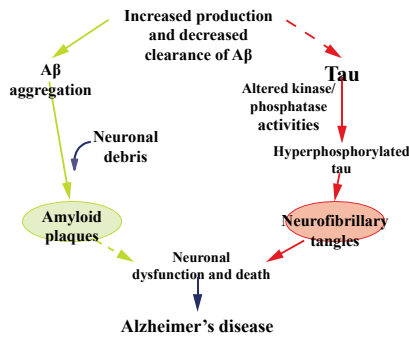
Braak H, Braak E. Acta Neuropathol (Berl) 1991;82:239-259.

Progression and symptoms of AD



Lovestone & Gauthier. © 2001 Martin Dunitz Ltd, London, UK

Potential role of beta-amyloid and the tau cascade in AD



Citron. Nature Reviews: Neuroscience 2004; 5: 677-685; Hardy & Selkoe. Science 2002; 297: 353-356; Hardy & Allsop. Trends Pharmacol Sci 1991; 12: 383-388

Neurochemical changes in AD

- Several changes in neurotransmitter balance accompany the microscopic changes in the AD brain
- The two neurotransmitters that have gained most prominence in recent years are:
  - Acetylcholine
  - Glutamate
- Other neurotransmitters affected by AD are:
  - Noradrenaline
  - Dopamine
  - Serotonin

Gsell et al. Curr Pharm Des 2004; 10: 265-293

**Clinical diagnosis of Alzheimer's disease:**  
Report of the NINCDS-ADRDA Work Group\* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease

Guy McKhann, MD; David Drachman, MD; Marshall Folstein, MD; Robert Katzman, MD; Donald Price, MD; and Emanuel M. Stadlan, MD

AD - DIAGNOSIS BY EXCLUSION

- Progressive worsening of memory and other cognitive functions
- Absence of diseases that could cause the deficits in cognition
- Aiming high specificity

McKhann G et al. Neurology 1984; 34: 939-44

AD = Alzheimer's disease; NINCDS-ADRDA = National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke / Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

ตารางที่ ๓ ตัวชี้วัดทางชีววิทยาของโรคอัลไซเมอร์\*\*

Biomarkers of Ab deposition
CSF Ab42
PET amyloid imaging
Biomarkers of neuronal injury
CSF tau/phosphorylated-tau
Hippocampal volume or medial temporal atrophy by volumetric measures or visual rating
Rate of brain atrophy
FDG-PET imaging
SPECT perfusion imaging
Less well validated biomarkers: fMRI activation studies, resting BOLD functional connectivity, MRI perfusion, MR spectroscopy, diffusion tensor imaging, voxel-based and multivariate measures
Associated biochemical change
Inflammatory biomarkers (cytokines)
Oxidative stress (isoprostanes)
Other markers of synaptic damage and neurodegeneration such as cell death

Alzheimers Dement 2011;7:263-9.

## Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade

Lancet Neurol 2010; 9: 119-28

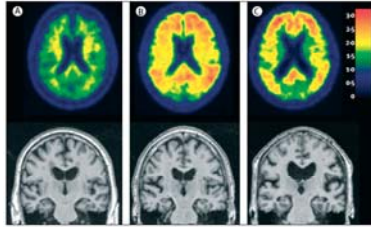


Figure 3. Illustration of biomarker staging of Alzheimer's disease. Three elderly individuals are placed in order from left to right by use of our proposed biomarker staging scheme. (A) A cognitively normal individual with no evidence of A $\beta$  on PET amyloid imaging with PIB and no evidence of atrophy on MRI. (B) A cognitively normal individual who has no evidence of neurodegenerative atrophy on MRI, but has significant A $\beta$  deposition on PET amyloid imaging. (C) An individual who has dementia and a clinical diagnosis of Alzheimer's disease, a positive PET amyloid imaging study, and neurodegenerative atrophy on MRI. A $\beta$ -PIB: amyloid- $\beta$ -Pittsburgh compound B.

Biomarkers abnormalities precede clinical symptoms

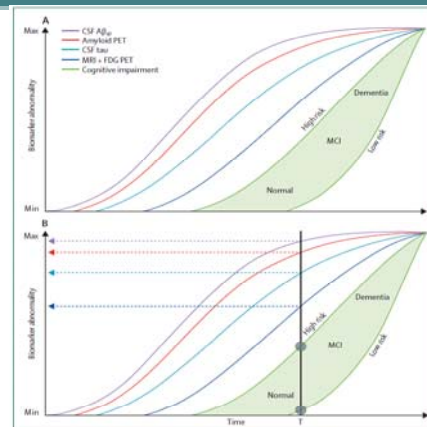


Figure 5. Revised model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's disease pathological cascade

Lancet Neurol 2013; 12: 207-16

## Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease

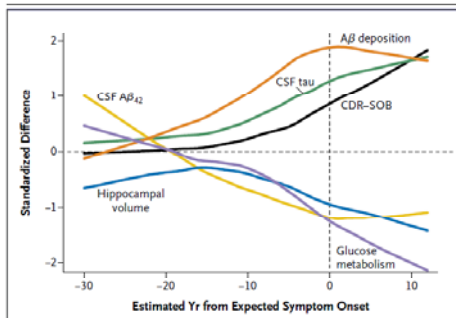


Figure 2. Comparison of Clinical, Cognitive, Structural, Metabolic, and Biochemical Changes as a Function of Estimated Years from Expected Symptom Onset.

N Engl J Med 2012.  
DOI: 10.1056/NEJMoa1202753

## Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria

Lancet Neurol 2014; 13: 614-29

### Panel 1: IWG-2 criteria for typical AD (A plus B at any stage)

#### A Specific clinical phenotype

- Presence of an early and significant episodic memory impairment (isolated or associated with other cognitive or behavioural changes that are suggestive of a mild cognitive impairment or of a dementia syndrome) that includes the following features:
  - Gradual and progressive change in memory function reported by patient or informant over more than 6 months
  - Objective evidence of an amnesic syndrome of the hippocampal type,\* based on significantly impaired performance on an episodic memory test with established specificity for AD, such as cued recall with control of encoding test

#### B In-vivo evidence of Alzheimer's pathology (one of the following)

- Decreased A $\beta_{1-42}$  together with increased T-tau or P-tau in CSF
- Increased tracer retention on amyloid PET
- AD autosomal dominant mutation present (in PSEN1, PSEN2, or APP)

## Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria

Lancet Neurol 2014; 13: 614-29

### Clinical phenotypes

#### Typical

- Amnesic syndrome of the hippocampal type

#### Atypical

- Posterior cortical atrophy
- Logopenic variant
- Frontal variant

### Preclinical states

#### Asymptomatic at risk

- No AD phenotype (typical or atypical)
- Presymptomatic (autosomal dominant mutation)
- No AD phenotype (typical or atypical)

### Required pathophysiological marker

- CSF (low amyloid  $\beta_{1-42}$  and high T-tau or P-tau) or
- Amyloid PET (high retention of amyloid tracer)

Figure: AD is defined as a clinicobiological entity

## The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence

Deborah E Barnes, Kristine Yaffe

### Seven potentially modifiable risk factors for AD:

- Diabetes
- midlife hypertension
- midlife obesity
- Smoking
- depression
- cognitive inactivity or low educational attainment
- physical inactivity.

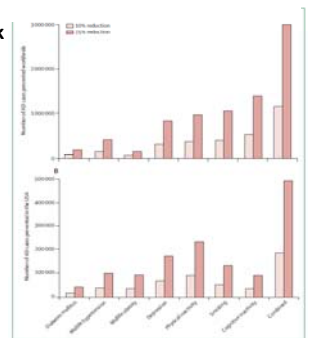


Figure: Potential number of AD cases that could be prevented through risk factor reduction

www.thelancet.com/neurology Published online July 19, 2011 DOI:10.1016/S1474-4422(11)70072-2

	Population prevalence	Relative risk (95% CI)	PAR (confidence range)	Number of cases attributable (thousands; confidence range)
<b>Worldwide</b>				
Diabetes mellitus	6.4%	1.39 (1.17-1.66)	2.4% (1.1-4.1)	826 (365-1374)
Mild-to-severe hypertension	8.9%	1.61 (1.16-2.24)	5.1% (1.4-9.9)	1746 (476-3369)
Mild-to-severe obesity	3.4%	1.60 (1.34-1.92)	2.0% (1.1-3.0)	678 (387-1028)
Depression	13.2%	1.90 (1.55-2.33)	10.6% (6.8-14.9)	3600 (2295-5063)
Physical inactivity	17.7%	1.82 (1.19-2.78)	12.7% (3.3-24.0)	4297 (1103-8122)
Smoking	27.4%	1.59 (1.15-2.20)	13.9% (3.9-24.7)	4718 (1338-8388)
Low education	40.0%	1.59 (1.35-1.86)	19.1% (12.3-25.6)	6473 (4163-8677)
Combined (maximum)	-	-	50.7%	17187 (1028)*
<b>USA</b>				
Diabetes mellitus	8.7%	1.39 (1.17-1.66)	3.3% (1.5-5.4)	174 (77-288)
Mild-to-severe hypertension	14.3%	1.61 (1.16-2.24)	8.0% (2.2-15.1)	425 (119-798)
Mild-to-severe obesity	13.1%	1.60 (1.34-1.92)	7.3% (4.3-10.8)	386 (226-570)
Depression	19.2%	1.90 (1.55-2.33)	14.7% (9.6-20.3)	781 (506-1078)
Physical inactivity	32.5%	1.82 (1.19-2.78)	21.0% (5.8-36.6)	1115 (308-1942)
Smoking	20.6%	1.59 (1.15-2.20)	10.8% (3.0-19.8)	574 (159-1050)
Low education	13.3%	1.59 (1.35-1.86)	7.3% (4.4-10.3)	386 (236-544)
Combined (maximum)	-	-	54.1%	2866 (951)*

Table Alzheimer's disease cases attributable to potentially modifiable risk factors worldwide and in the USA.

www.thelancet.com/neurology. Published online July 19, 2011. DOI:10.1016/S1474-4422(11)70072-2

Review

Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease

1. Minimize your intake of saturated fats and trans fats. Saturated fat is found primarily in dairy products, meats, and certain oils (coconut and palm oils). Trans fats are found in many snack pastries and fried foods and are listed on labels as "partially hydrogenated oils."
2. Vegetables, legumes (beans, peas, and lentils), fruits, and whole grains should replace meats and dairy products as primary staples of the diet.
3. Vitamin E should come from foods, rather than supplements. Healthful food sources of vitamin E include seeds, nuts, green leafy vegetables, and whole grains. The recommended dietary allowance (RDA) for vitamin E is 15 mg per day.

Review

Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease

4. A reliable source of vitamin B12, such as fortified foods or a supplement providing at least the recommended daily allowance (2.4 µg per day for adults), should be part of your daily diet. Have your blood levels of vitamin B12 checked regularly as many factors, including age, may impair absorption.
5. If using multiple vitamins, choose those without iron and copper and consume iron supplements only when directed by your physician.
6. Although aluminum's role in Alzheimer's disease remains a matter of investigation, those who desire to minimize their exposure can avoid the use of cookware, antacids, baking powder, or other products that contain aluminum.
7. Include aerobic exercise in your routine, equivalent to 40 minutes of brisk walking 3 times per week.

Long-term use of standardised ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial

Lancet Neurol 2012; 11: 853-59

	Standardised ginkgo biloba extract (n=1416)	Placebo (n=1414)
Age, years	76.3 (4.4)	76.3 (4.4)
Sex, female	826 (58%)	854 (61%)
Education level†		
No formal education	188 (13%)	200 (14%)
Primary school certificate	532 (38%)	506 (36%)
Secondary education, no high-school diploma	324 (23%)	348 (25%)
High-school diploma (baccalaureate) or higher	360 (26%)	358 (25%)
Medical history		
Hypertension	794 (56%)	773 (55%)
Diabetes	143 (10%)	120 (9%)
Hypercholesterolaemia	439 (31%)	419 (30%)
Duration of memory complaints, months	39.7 (22.9-63.7)	39.8 (22.6-63.8)
McHale and Kahn Scale score (out of 80)	25.9 (13.1)	25.1 (13.1)
MMSE memory functioning (out of 30)	58.3 (26.7)	58.6 (27.3)
MMSE consequences of memory problems in everyday life (out of 30)	68.3 (22.0)	68.5 (22.8)
Mini mental state examination	27.6 (1.9)	27.8 (1.9)
Clinical dementia rating		
0	642 (45%)	646 (46%)
0.5	762 (54%)	748 (53%)
≥0.5	1 (0%)	0

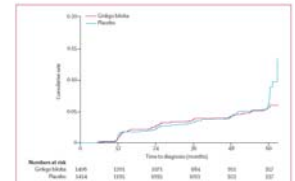


Figure 2 Cumulative incidence of Alzheimer's disease

	Standardised ginkgo biloba extract	Placebo	Hazard ratio (95% CI)	p-value†
Cases	108 (8%)	128 (9%)		
Incidence rate per 100 person-years	0.80	0.92		
2 years	20 (1.4%)	24 (1.7%)	0.72 (0.52-1.00)	0.049
4 years	38 (2.7%)	47 (3.3%)	0.78 (0.61-1.00)	0.036
6 years	53 (3.8%)	65 (4.6%)	0.82 (0.64-1.05)	0.120
≥6 years	113 (8.0%)	135 (9.6%)	0.83 (0.65-1.06)	0.154

†Log-rank analysis. †Significance up to 63 months, because the final assessment could be within 6 months after the end of follow-up.

Table 2 Incidence of probable Alzheimer's disease, by time of study

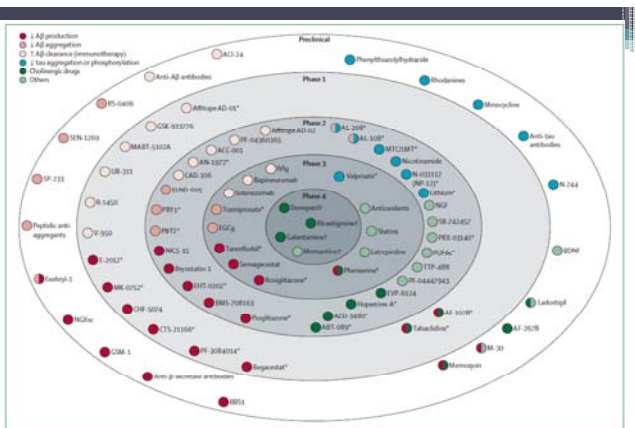


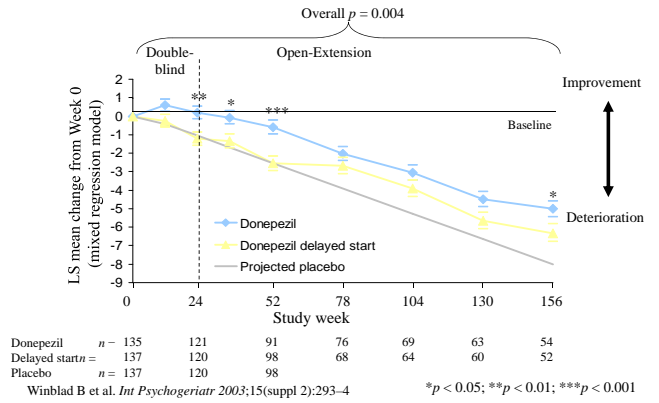
Figure Drug development in Alzheimer's disease. Drug being investigated for Alzheimer's disease therapy, reported according to the most advanced phase of study and main therapeutic properties (including data from studies in vitro and animal models). Aβ1-42 and Aβ1-40 are Aβ peptide antibodies. BDNF is brain-derived neurotrophic factor. EGCG is epigallocatechin-3-gallate. FGF19 is fibroblast growth factor 19. GSK-3β is glycogen synthase kinase-3β. HGF is hepatocyte growth factor. IGF1 is insulin-like growth factor 1. IGF2 is insulin-like growth factor 2. IGF2R is insulin-like growth factor 2 receptor. IGF2R1 is insulin-like growth factor 2 receptor type 1. IGF2R2 is insulin-like growth factor 2 receptor type 2. IGF2R3 is insulin-like growth factor 2 receptor type 3. IGF2R4 is insulin-like growth factor 2 receptor type 4. IGF2R5 is insulin-like growth factor 2 receptor type 5. IGF2R6 is insulin-like growth factor 2 receptor type 6. IGF2R7 is insulin-like growth factor 2 receptor type 7. IGF2R8 is insulin-like growth factor 2 receptor type 8. IGF2R9 is insulin-like growth factor 2 receptor type 9. IGF2R10 is insulin-like growth factor 2 receptor type 10. IGF2R11 is insulin-like growth factor 2 receptor type 11. IGF2R12 is insulin-like growth factor 2 receptor type 12. IGF2R13 is insulin-like growth factor 2 receptor type 13. IGF2R14 is insulin-like growth factor 2 receptor type 14. IGF2R15 is insulin-like growth factor 2 receptor type 15. IGF2R16 is insulin-like growth factor 2 receptor type 16. IGF2R17 is insulin-like growth factor 2 receptor type 17. IGF2R18 is insulin-like growth factor 2 receptor type 18. IGF2R19 is insulin-like growth factor 2 receptor type 19. IGF2R20 is insulin-like growth factor 2 receptor type 20. IGF2R21 is insulin-like growth factor 2 receptor type 21. IGF2R22 is insulin-like growth factor 2 receptor type 22. IGF2R23 is insulin-like growth factor 2 receptor type 23. IGF2R24 is insulin-like growth factor 2 receptor type 24. IGF2R25 is insulin-like growth factor 2 receptor type 25. IGF2R26 is insulin-like growth factor 2 receptor type 26. IGF2R27 is insulin-like growth factor 2 receptor type 27. IGF2R28 is insulin-like growth factor 2 receptor type 28. IGF2R29 is insulin-like growth factor 2 receptor type 29. IGF2R30 is insulin-like growth factor 2 receptor type 30. IGF2R31 is insulin-like growth factor 2 receptor type 31. IGF2R32 is insulin-like growth factor 2 receptor type 32. IGF2R33 is insulin-like growth factor 2 receptor type 33. IGF2R34 is insulin-like growth factor 2 receptor type 34. IGF2R35 is insulin-like growth factor 2 receptor type 35. IGF2R36 is insulin-like growth factor 2 receptor type 36. IGF2R37 is insulin-like growth factor 2 receptor type 37. IGF2R38 is insulin-like growth factor 2 receptor type 38. IGF2R39 is insulin-like growth factor 2 receptor type 39. IGF2R40 is insulin-like growth factor 2 receptor type 40. IGF2R41 is insulin-like growth factor 2 receptor type 41. IGF2R42 is insulin-like growth factor 2 receptor type 42. IGF2R43 is insulin-like growth factor 2 receptor type 43. IGF2R44 is insulin-like growth factor 2 receptor type 44. IGF2R45 is insulin-like growth factor 2 receptor type 45. IGF2R46 is insulin-like growth factor 2 receptor type 46. IGF2R47 is insulin-like growth factor 2 receptor type 47. IGF2R48 is insulin-like growth factor 2 receptor type 48. IGF2R49 is insulin-like growth factor 2 receptor type 49. IGF2R50 is insulin-like growth factor 2 receptor type 50. IGF2R51 is insulin-like growth factor 2 receptor type 51. IGF2R52 is insulin-like growth factor 2 receptor type 52. IGF2R53 is insulin-like growth factor 2 receptor type 53. IGF2R54 is insulin-like growth factor 2 receptor type 54. IGF2R55 is insulin-like growth factor 2 receptor type 55. IGF2R56 is insulin-like growth factor 2 receptor type 56. IGF2R57 is insulin-like growth factor 2 receptor type 57. IGF2R58 is insulin-like growth factor 2 receptor type 58. IGF2R59 is insulin-like growth factor 2 receptor type 59. IGF2R60 is insulin-like growth factor 2 receptor type 60. IGF2R61 is insulin-like growth factor 2 receptor type 61. IGF2R62 is insulin-like growth factor 2 receptor type 62. IGF2R63 is insulin-like growth factor 2 receptor type 63. IGF2R64 is insulin-like growth factor 2 receptor type 64. IGF2R65 is insulin-like growth factor 2 receptor type 65. IGF2R66 is insulin-like growth factor 2 receptor type 66. IGF2R67 is insulin-like growth factor 2 receptor type 67. IGF2R68 is insulin-like growth factor 2 receptor type 68. IGF2R69 is insulin-like growth factor 2 receptor type 69. IGF2R70 is insulin-like growth factor 2 receptor type 70. IGF2R71 is insulin-like growth factor 2 receptor type 71. IGF2R72 is insulin-like growth factor 2 receptor type 72. IGF2R73 is insulin-like growth factor 2 receptor type 73. IGF2R74 is insulin-like growth factor 2 receptor type 74. IGF2R75 is insulin-like growth factor 2 receptor type 75. IGF2R76 is insulin-like growth factor 2 receptor type 76. IGF2R77 is insulin-like growth factor 2 receptor type 77. IGF2R78 is insulin-like growth factor 2 receptor type 78. IGF2R79 is insulin-like growth factor 2 receptor type 79. IGF2R80 is insulin-like growth factor 2 receptor type 80. IGF2R81 is insulin-like growth factor 2 receptor type 81. IGF2R82 is insulin-like growth factor 2 receptor type 82. IGF2R83 is insulin-like growth factor 2 receptor type 83. IGF2R84 is insulin-like growth factor 2 receptor type 84. IGF2R85 is insulin-like growth factor 2 receptor type 85. IGF2R86 is insulin-like growth factor 2 receptor type 86. IGF2R87 is insulin-like growth factor 2 receptor type 87. IGF2R88 is insulin-like growth factor 2 receptor type 88. IGF2R89 is insulin-like growth factor 2 receptor type 89. IGF2R90 is insulin-like growth factor 2 receptor type 90. IGF2R91 is insulin-like growth factor 2 receptor type 91. IGF2R92 is insulin-like growth factor 2 receptor type 92. IGF2R93 is insulin-like growth factor 2 receptor type 93. IGF2R94 is insulin-like growth factor 2 receptor type 94. IGF2R95 is insulin-like growth factor 2 receptor type 95. IGF2R96 is insulin-like growth factor 2 receptor type 96. IGF2R97 is insulin-like growth factor 2 receptor type 97. IGF2R98 is insulin-like growth factor 2 receptor type 98. IGF2R99 is insulin-like growth factor 2 receptor type 99. IGF2R100 is insulin-like growth factor 2 receptor type 100. IGF2R101 is insulin-like growth factor 2 receptor type 101. IGF2R102 is insulin-like growth factor 2 receptor type 102. IGF2R103 is insulin-like growth factor 2 receptor type 103. IGF2R104 is insulin-like growth factor 2 receptor type 104. IGF2R105 is insulin-like growth factor 2 receptor type 105. IGF2R106 is insulin-like growth factor 2 receptor type 106. IGF2R107 is insulin-like growth factor 2 receptor type 107. IGF2R108 is insulin-like growth factor 2 receptor type 108. IGF2R109 is insulin-like growth factor 2 receptor type 109. IGF2R110 is insulin-like growth factor 2 receptor type 110. IGF2R111 is insulin-like growth factor 2 receptor type 111. IGF2R112 is insulin-like growth factor 2 receptor type 112. IGF2R113 is insulin-like growth factor 2 receptor type 113. IGF2R114 is insulin-like growth factor 2 receptor type 114. IGF2R115 is insulin-like growth factor 2 receptor type 115. IGF2R116 is insulin-like growth factor 2 receptor type 116. IGF2R117 is insulin-like growth factor 2 receptor type 117. IGF2R118 is insulin-like growth factor 2 receptor type 118. IGF2R119 is insulin-like growth factor 2 receptor type 119. IGF2R120 is insulin-like growth factor 2 receptor type 120. IGF2R121 is insulin-like growth factor 2 receptor type 121. IGF2R122 is insulin-like growth factor 2 receptor type 122. IGF2R123 is insulin-like growth factor 2 receptor type 123. IGF2R124 is insulin-like growth factor 2 receptor type 124. IGF2R125 is insulin-like growth factor 2 receptor type 125. IGF2R126 is insulin-like growth factor 2 receptor type 126. IGF2R127 is insulin-like growth factor 2 receptor type 127. IGF2R128 is insulin-like growth factor 2 receptor type 128. IGF2R129 is insulin-like growth factor 2 receptor type 129. IGF2R130 is insulin-like growth factor 2 receptor type 130. IGF2R131 is insulin-like growth factor 2 receptor type 131. IGF2R132 is insulin-like growth factor 2 receptor type 132. IGF2R133 is insulin-like growth factor 2 receptor type 133. IGF2R134 is insulin-like growth factor 2 receptor type 134. IGF2R135 is insulin-like growth factor 2 receptor type 135. IGF2R136 is insulin-like growth factor 2 receptor type 136. IGF2R137 is insulin-like growth factor 2 receptor type 137. IGF2R138 is insulin-like growth factor 2 receptor type 138. IGF2R139 is insulin-like growth factor 2 receptor type 139. IGF2R140 is insulin-like growth factor 2 receptor type 140. IGF2R141 is insulin-like growth factor 2 receptor type 141. IGF2R142 is insulin-like growth factor 2 receptor type 142. IGF2R143 is insulin-like growth factor 2 receptor type 143. IGF2R144 is insulin-like growth factor 2 receptor type 144. IGF2R145 is insulin-like growth factor 2 receptor type 145. IGF2R146 is insulin-like growth factor 2 receptor type 146. IGF2R147 is insulin-like growth factor 2 receptor type 147. IGF2R148 is insulin-like growth factor 2 receptor type 148. IGF2R149 is insulin-like growth factor 2 receptor type 149. IGF2R150 is insulin-like growth factor 2 receptor type 150. IGF2R151 is insulin-like growth factor 2 receptor type 151. IGF2R152 is insulin-like growth factor 2 receptor type 152. IGF2R153 is insulin-like growth factor 2 receptor type 153. IGF2R154 is insulin-like growth factor 2 receptor type 154. IGF2R155 is insulin-like growth factor 2 receptor type 155. IGF2R156 is insulin-like growth factor 2 receptor type 156. IGF2R157 is insulin-like growth factor 2 receptor type 157. IGF2R158 is insulin-like growth factor 2 receptor type 158. IGF2R159 is insulin-like growth factor 2 receptor type 159. IGF2R160 is insulin-like growth factor 2 receptor type 160. IGF2R161 is insulin-like growth factor 2 receptor type 161. IGF2R162 is insulin-like growth factor 2 receptor type 162. IGF2R163 is insulin-like growth factor 2 receptor type 163. IGF2R164 is insulin-like growth factor 2 receptor type 164. IGF2R165 is insulin-like growth factor 2 receptor type 165. IGF2R166 is insulin-like growth factor 2 receptor type 166. IGF2R167 is insulin-like growth factor 2 receptor type 167. IGF2R168 is insulin-like growth factor 2 receptor type 168. IGF2R169 is insulin-like growth factor 2 receptor type 169. IGF2R170 is insulin-like growth factor 2 receptor type 170. IGF2R171 is insulin-like growth factor 2 receptor type 171. IGF2R172 is insulin-like growth factor 2 receptor type 172. IGF2R173 is insulin-like growth factor 2 receptor type 173. IGF2R174 is insulin-like growth factor 2 receptor type 174. IGF2R175 is insulin-like growth factor 2 receptor type 175. IGF2R176 is insulin-like growth factor 2 receptor type 176. IGF2R177 is insulin-like growth factor 2 receptor type 177. IGF2R178 is insulin-like growth factor 2 receptor type 178. IGF2R179 is insulin-like growth factor 2 receptor type 179. IGF2R180 is insulin-like growth factor 2 receptor type 180. IGF2R181 is insulin-like growth factor 2 receptor type 181. IGF2R182 is insulin-like growth factor 2 receptor type 182. IGF2R183 is insulin-like growth factor 2 receptor type 183. IGF2R184 is insulin-like growth factor 2 receptor type 184. IGF2R185 is insulin-like growth factor 2 receptor type 185. IGF2R186 is insulin-like growth factor 2 receptor type 186. IGF2R187 is insulin-like growth factor 2 receptor type 187. IGF2R188 is insulin-like growth factor 2 receptor type 188. IGF2R189 is insulin-like growth factor 2 receptor type 189. IGF2R190 is insulin-like growth factor 2 receptor type 190. IGF2R191 is insulin-like growth factor 2 receptor type 191. IGF2R192 is insulin-like growth factor 2 receptor type 192. IGF2R193 is insulin-like growth factor 2 receptor type 193. IGF2R194 is insulin-like growth factor 2 receptor type 194. IGF2R195 is insulin-like growth factor 2 receptor type 195. IGF2R196 is insulin-like growth factor 2 receptor type 196. IGF2R197 is insulin-like growth factor 2 receptor type 197. IGF2R198 is insulin-like growth factor 2 receptor type 198. IGF2R199 is insulin-like growth factor 2 receptor type 199. IGF2R200 is insulin-like growth factor 2 receptor type 200. IGF2R201 is insulin-like growth factor 2 receptor type 201. IGF2R202 is insulin-like growth factor 2 receptor type 202. IGF2R203 is insulin-like growth factor 2 receptor type 203. IGF2R204 is insulin-like growth factor 2 receptor type 204. IGF2R205 is insulin-like growth factor 2 receptor type 205. IGF2R206 is insulin-like growth factor 2 receptor type 206. IGF2R207 is insulin-like growth factor 2 receptor type 207. IGF2R208 is insulin-like growth factor 2 receptor type 208. IGF2R209 is insulin-like growth factor 2 receptor type 209. IGF2R210 is insulin-like growth factor 2 receptor type 210. IGF2R211 is insulin-like growth factor 2 receptor type 211. IGF2R212 is insulin-like growth factor 2 receptor type 212. IGF2R213 is insulin-like growth factor 2 receptor type 213. IGF2R214 is insulin-like growth factor 2 receptor type 214. IGF2R215 is insulin-like growth factor 2 receptor type 215. IGF2R216 is insulin-like growth factor 2 receptor type 216. IGF2R217 is insulin-like growth factor 2 receptor type 217. IGF2R218 is insulin-like growth factor 2 receptor type 218. IGF2R219 is insulin-like growth factor 2 receptor type 219. IGF2R220 is insulin-like growth factor 2 receptor type 220. IGF2R221 is insulin-like growth factor 2 receptor type 221. IGF2R222 is insulin-like growth factor 2 receptor type 222. IGF2R223 is insulin-like growth factor 2 receptor type 223. IGF2R224 is insulin-like growth factor 2 receptor type 224. IGF2R225 is insulin-like growth factor 2 receptor type 225. IGF2R226 is insulin-like growth factor 2 receptor type 226. IGF2R227 is insulin-like growth factor 2 receptor type 227. IGF2R228 is insulin-like growth factor 2 receptor type 228. IGF2R229 is insulin-like growth factor 2 receptor type 229. IGF2R230 is insulin-like growth factor 2 receptor type 230. IGF2R231 is insulin-like growth factor 2 receptor type 231. IGF2R232 is insulin-like growth factor 2 receptor type 232. IGF2R233 is insulin-like growth factor 2 receptor type 233. IGF2R234 is insulin-like growth factor 2 receptor type 234. IGF2R235 is insulin-like growth factor 2 receptor type 235. IGF2R236 is insulin-like growth factor 2 receptor type 236. IGF2R237 is insulin-like growth factor 2 receptor type 237. IGF2R238 is insulin-like growth factor 2 receptor type 238. IGF2R239 is insulin-like growth factor 2 receptor type 239. IGF2R240 is insulin-like growth factor 2 receptor type 240. IGF2R241 is insulin-like growth factor 2 receptor type 241. IGF2R242 is insulin-like growth factor 2 receptor type 242. IGF2R243 is insulin-like growth factor 2 receptor type 243. IGF2R244 is insulin-like growth factor 2 receptor type 244. IGF2R245 is insulin-like growth factor 2 receptor type 245. IGF2R246 is insulin-like growth factor 2 receptor type 246. IGF2R247 is insulin-like growth factor 2 receptor type 247. IGF2R248 is insulin-like growth factor 2 receptor type 248. IGF2R249 is insulin-like growth factor 2 receptor type 249. IGF2R250 is insulin-like growth factor 2 receptor type 250. IGF2R251 is insulin-like growth factor 2 receptor type 251. IGF2R252 is insulin-like growth factor 2 receptor type 252. IGF2R253 is insulin-like growth factor 2 receptor type 253. IGF2R254 is insulin-like growth factor 2 receptor type 254. IGF2R255 is insulin-like growth factor 2 receptor type 255. IGF2R256 is insulin-like growth factor 2 receptor type 256. IGF2R257 is insulin-like growth factor 2 receptor type 257. IGF2R258 is insulin-like growth factor 2 receptor type 258. IGF2R259 is insulin-like growth factor 2 receptor type 259. IGF2R260 is insulin-like growth factor 2 receptor type 260. IGF2R261 is insulin-like growth factor 2 receptor type 261. IGF2R262 is insulin-like growth factor 2 receptor type 262. IGF2R263 is insulin-like growth factor 2 receptor type 263. IGF2R264 is insulin-like growth factor 2 receptor type 264. IGF2R265 is insulin-like growth factor 2 receptor type 265. IGF2R266 is insulin-like growth factor 2 receptor type 266. IGF2R267 is insulin-like growth factor 2 receptor type 267. IGF2R268 is insulin-like growth factor 2 receptor type 268. IGF2R269 is insulin-like growth factor 2 receptor type 269. IGF2R270 is insulin-like growth factor 2 receptor type 270. IGF2R271 is insulin-like growth factor 2 receptor type 271. IGF2R272 is insulin-like growth factor 2 receptor type 272. IGF2R273 is insulin-like growth factor 2 receptor type 273. IGF2R274 is insulin-like growth factor 2 receptor type 274. IGF2R275 is insulin-like growth factor 2 receptor type 275. IGF2R276 is insulin-like growth factor 2 receptor type 276. IGF2R277 is insulin-like growth factor 2 receptor type 277. IGF2R278 is insulin-like growth factor 2 receptor type 278. IGF2R279 is insulin-like growth factor 2 receptor type 279. IGF2R280 is insulin-like growth factor 2 receptor type 280. IGF2R281 is insulin-like growth factor 2 receptor type 281. IGF2R282 is insulin-like growth factor 2 receptor type 282. IGF2R283 is insulin-like growth factor 2 receptor type 283. IGF2R284 is insulin-like growth factor 2 receptor type 284. IGF2R285 is insulin-like growth factor 2 receptor type 285. IGF2R286 is insulin-like growth factor 2 receptor type 286. IGF2R287 is insulin-like growth factor 2 receptor type 287. IGF2R288 is insulin-like growth factor 2 receptor type 288. IGF2R289 is insulin-like growth factor 2 receptor type 289. IGF2R290 is insulin-like growth factor 2 receptor type 290. IGF2R291 is insulin-like growth factor 2 receptor type 291. IGF2R292 is insulin-like growth factor 2 receptor type 292. IGF2R293 is insulin-like growth factor 2 receptor type 293. IGF2R294 is insulin-like growth factor 2 receptor type 294. IGF2R295 is insulin-like growth factor 2 receptor type 295. IGF2R296 is insulin-like growth factor 2 receptor type 296. IGF2R297 is insulin-like growth factor 2 receptor type 297. IGF2R298 is insulin-like growth factor 2 receptor type 298. IGF2R299 is insulin-like growth factor 2 receptor type 299. IGF2R300 is insulin-like growth factor 2 receptor type 300. IGF2R301 is insulin-like growth factor 2 receptor type 301. IGF2R302 is insulin-like growth factor 2 receptor type 302. IGF2R303 is insulin-like growth factor 2 receptor type 303. IGF2R304 is insulin-like growth factor 2 receptor type 304. IGF2R305 is insulin-like growth factor 2 receptor type 305. IGF2R306 is insulin-like growth factor 2 receptor type 306. IGF2R307 is insulin-like growth factor 2 receptor type 307. IGF2R308 is insulin-like growth factor 2 receptor type 308. IGF2R309 is insulin-like growth factor 2 receptor type 309. IGF2R310 is insulin-like growth factor 2 receptor type 310. IGF2R311 is insulin-like growth factor 2 receptor type 311. IGF2R312 is insulin-like growth factor 2 receptor type 312. IGF2R313 is insulin-like growth factor 2 receptor type 313. IGF2R314 is insulin-like growth factor 2 receptor type 314. IGF2R315 is insulin-like growth factor 2 receptor type 315. IGF2R316 is insulin-like growth factor 2 receptor type 316. IGF2R317 is insulin-like growth factor 2 receptor type 317. IGF2R318 is insulin-like growth factor 2 receptor type 318. IGF2R319 is insulin-like growth factor 2 receptor type 319. IGF2R320 is insulin-like growth factor 2 receptor type 320. IGF2R321 is insulin-like growth factor 2 receptor type 321. IGF2R322 is insulin-like growth factor 2 receptor type 322. IGF2R323 is insulin-like growth factor 2 receptor type 323. IGF2R324 is insulin-like growth factor 2 receptor type 324. IGF2R325 is insulin-like growth factor 2 receptor type 325. IGF2R326 is insulin-like growth factor 2 receptor type 326. IGF2R327 is insulin-like growth factor 2 receptor type 327. IGF2R328 is insulin-like growth factor 2 receptor type 328. IGF2R329 is insulin-like growth factor 2 receptor type 329. IGF2R330 is insulin-like growth factor 2 receptor type 330. IGF2R331 is insulin-like growth factor 2 receptor type 331. IGF2R332 is insulin-like growth factor 2 receptor type 332. IGF2R333 is insulin-like growth factor 2 receptor type 333. IGF2R334 is insulin-like growth factor 2 receptor type 334. IGF2R335 is insulin-like growth factor 2 receptor type 335. IGF2R336 is insulin-like growth factor 2 receptor type 336. IGF2R337 is insulin-like growth factor 2 receptor type 337. IGF2R338 is insulin-like growth factor 2 receptor type 338. IGF2R339 is insulin-like growth factor 2 receptor type 339. IGF2R340 is insulin-like growth factor 2 receptor type 340. IGF2R341 is insulin-like growth factor 2 receptor type 341. IGF2R342 is insulin-like growth factor 2 receptor type 342. IGF2R343 is insulin-like growth factor 2 receptor type 343. IGF2R344 is insulin-like growth factor 2 receptor type 344. IGF2R345 is insulin-like growth factor 2 receptor type 345. IGF2R346 is insulin-like growth factor 2 receptor type 346. IGF2R347 is insulin-like growth factor 2 receptor type 347. IGF2R348 is insulin-like growth factor 2 receptor type 348. IGF2R349 is insulin-like growth factor 2 receptor type 349. IGF2R350 is insulin-like growth factor 2 receptor type 350. IGF2R351 is insulin-like growth factor 2 receptor type 351. IGF2R352 is insulin-like growth factor 2 receptor type 352. IGF2R353 is insulin-like growth factor 2 receptor type 353. IGF2R354 is insulin-like growth factor 2 receptor type 354. IGF2R355 is insulin-like growth factor 2 receptor type 355. IGF2R356 is insulin-like growth factor 2 receptor type 356. IGF2R357 is insulin-like growth factor 2 receptor type 357. IGF2R358 is insulin-like growth factor 2 receptor type 358. IGF2R359 is insulin-like growth factor 2 receptor type 359. IGF2R360 is insulin-like growth factor 2 receptor type 360. IGF2R361 is insulin-like growth factor 2 receptor type 361. IGF2R362 is insulin-like growth factor 2 receptor type 362. IGF2R363 is insulin-like growth factor 2 receptor type 363. IGF2R364 is insulin-like growth factor 2 receptor type 364. IGF2R365 is insulin-like growth factor 2 receptor type 365. IGF2R366 is insulin-like growth factor 2 receptor type 366. IGF2R367 is insulin-like growth factor 2 receptor type 367. IGF2R368 is insulin-like growth factor 2 receptor type 368. IGF2R369 is insulin-like growth factor 2 receptor type 369. IGF2R370 is insulin-like growth factor 2 receptor type 370. IGF2R371 is insulin-like growth factor 2 receptor type 371. IGF2R372 is insulin-like growth factor 2 receptor type 372. IGF2R373 is insulin-like growth factor 2 receptor type 373. IGF2R374 is insulin-like growth factor 2 receptor type 374. IGF2R375 is insulin-like growth factor 2 receptor type 375. IGF2R376 is insulin-like growth factor 2 receptor type 376. IGF2R377 is insulin-like growth factor 2 receptor type 377. IGF2R378 is insulin-like growth factor 2 receptor type 378. IGF2R379 is insulin-like growth factor 2 receptor type 379. IGF2R380 is insulin-like growth factor 2 receptor type 380. IGF2R381 is insulin-like growth factor 2 receptor type 381. IGF2R382 is insulin-like growth factor 2 receptor type 382. IGF2R383 is insulin-like growth factor 2 receptor type 383. IGF2R384 is insulin-like growth factor 2 receptor type 384. IGF2R385 is insulin-like growth factor 2 receptor type 385. IGF2R386 is insulin-like growth factor 2 receptor type 386. IGF2R387 is insulin-like growth factor 2 receptor type 387. IGF2R388 is insulin-like growth factor 2 receptor type 388. IGF2R389 is insulin-like growth factor

ตารางที่ ๑ เภสัชพลศาสตร์ของยา acetylcholinesterase inhibitors และ memantine

Properties	Cholinesterase inhibitors			NMDA receptor antagonist
	Donepezil	Galantamine	Rivastigmine	Memantine
Mode of inhibition	Non-competitive, rapidly reversible	Competitive, rapidly reversible	Non-competitive, very slowly reversible	Non-competitive, low-affinity
Structure (derivative)	Piperidine	Tertiary alkaloid	Carbamate	
AChE/BuChE selectivity	300	50	1	NA
Brain vs. peripheral selectivity	Yes	No	Yes	NA
ACh isoform selectivity	None	None	G1 > G4	NA
nAChR modulation	No	Yes	No	NA
Adverse effects	Nausea, vomiting, diarrhea	Nausea, vomiting, diarrhea	Nausea, vomiting, diarrhea	Dizziness, headache, constipation, somnolence, hypertension

รวมภาคต่อวารสาร ปี ๑๕ ฉบับที่ ๒ ประจำปี๒๐๑๒ หน้า ๒๕๕-๒๕๗

Reduced Response After Delayed Start of Treatment with Donepezil Tablets

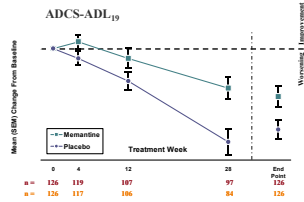


Memantine: NMDA antagonist

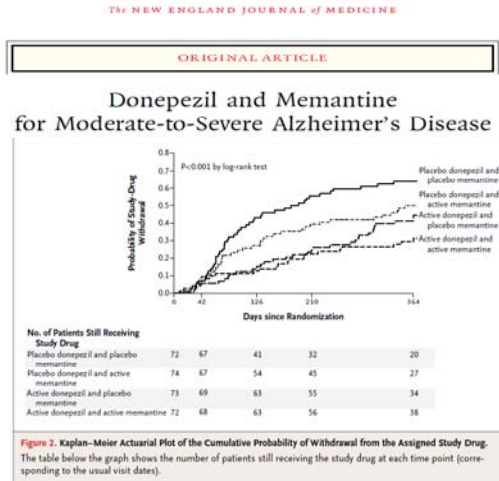
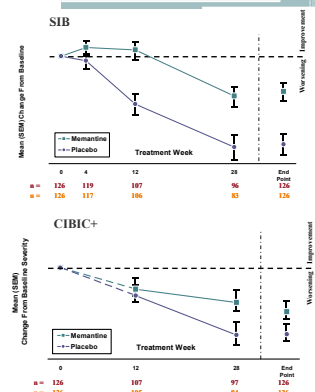
Only for moderate to severe dementia

Patient Disposition

- 252 randomized (126 memantine; 126 placebo)
- % completed (77% memantine; 67% placebo)



Trial 9605 (Reisberg et al 2003)



Rivastigmine patch for treatment of Alzheimer's disease in clinical practice in Thailand

PSYCHOGERIATRICS 2013; 13: 1-8

Kongkiat KULKANTRAKORN,<sup>1</sup> Panas TANYAKITPISAL,<sup>3</sup> Somchai TOWANABUT,<sup>4</sup> Charungthai DEJTHEVAPORN,<sup>3</sup> Poomsri RANGSEEKAJEE,<sup>2</sup> Sumsanee PONGPAKDEE,<sup>2</sup> Somsak LAPTIKULTHAM,<sup>4</sup> Kritsada RODPRASERT,<sup>1b</sup> Suwanma SETTHAWATCHARAWANICH<sup>4</sup> and Bandit THINKHAMROP<sup>5</sup>

Table 1 Baseline characteristics of the patients

Characteristics	Data
Age at enrollment, mean ± SD (years)	73.3 ± 9.2
Sex, women (n (%))	64 (82.8)
Duration of formal education, mean ± SD (years)	8.0 ± 4.4
Weight, mean ± SD (kg)	55.2 ± 9.6
Body mass index (n (%))	
Lower than 18.5 (underweight)	15 (14.4)
18.5-24.9 (healthy weight)	64 (61.5)
25.0-29.9 (overweight)	21 (20.2)
30.0 or greater (obese)	4 (3.9)
Current living situation (n (%))	
Alone	2 (1.9)
With caregiver	111 (98.2)
History of Alzheimer's disease treatment (n (%))	
None	86 (75.6)
Previous cholinesterase inhibitor	17 (15.3)
Others	8 (7.2)
Reason for switch to rivastigmine patch (n (%))	
Side effect	108 (2)
Unsatisfactory efficacy	4 (3.5)
Poor compliance	5 (4.4)
Comorbidities (n (%))	
Hypertension	56 (49.6)
Dyslipidemia	47 (41.6)
Diabetes mellitus	24 (21.2)
Previous stroke	8 (7.1)
Renal insufficiency	5 (4.4)
Ischemic heart disease	4 (3.5)
Parkinson's disease	3 (2.7)
Others (one for each patient)	44 (38.9)
Patients who currently used antipsychotic or antidepressant medication (n (%))	35 (31.3)
Thai Mental State Examination score, mean ± SD	18.6 ± 4.8

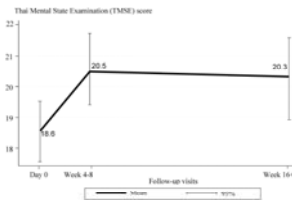
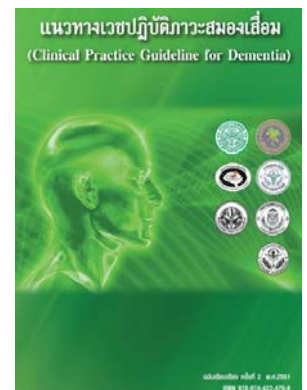


Figure 3 Changes of Thai Mental State Examination (TMSE) score from baseline.

doi:10.1111/j.1479-8301.2012.00403.x

แนวทางเวชปฏิบัติ  
ภาวะสมองเสื่อม  
CPG Dementia



3rd edition, 2556  
www.pni.go.th

Alzheimer's disease						
การใช้ยา / ข้อพึงระวัง / ประโยชน์ที่ได้						
น้ำหนัก คำแนะนำ	โรงพยาบาลที่รักษาได้	ยา	ขนาดเมื่อเริ่มยา และวิธีการปรับยา	ขนาดยา สูงสุด	ระยะเวลา ก่อน เพิ่มยา	ข้อควรระวัง
+	คดียูนี A/S/M/L/F1 (ที่มีประสาท แพथวิทยาหรือจิตแพथวิทยาที่ สามารถระบุได้บ่งชี้สมองเสื่อม ตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Donepezil	5 mg od อาจเพิ่ม เป็น 10 mg od	10 mg od	4 - 6 สัปดาห์	คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ท้องเดิน ควรให้ รับประทานคอนเซ็ปต์ ลดการนอนไม่หลับ เมื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักตัวลด ซึ่งการ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดอาการ ข้างเคียงเหล่านี้ได้
+	คดียูนี A/S/M/L/F1 (ที่มีประสาท แพथวิทยาหรือจิตแพथวิทยาที่ สามารถระบุได้บ่งชี้สมองเสื่อม ตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Rivastigmine	1.5 mg bid อาจเพิ่มเป็นครั้งละ 1.5 mg bid จนถึงขนาดสูงสุด	6.0 mg bid	4 สัปดาห์	คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ท้องเดิน ควรให้ รับประทานคอนเซ็ปต์ ลดการนอนไม่หลับ เมื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักตัวลด ซึ่งการ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดอาการ ข้างเคียงเหล่านี้ได้
+	คดียูนี A/S/M/L/F1 (ที่มีประสาท แพथวิทยาหรือจิตแพथวิทยาที่ สามารถระบุได้บ่งชี้สมองเสื่อม ตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Galantamine PR	8 mg od	16 mg od	4 สัปดาห์	คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ท้องเดิน ควรให้ รับประทานคอนเซ็ปต์ ลดการนอนไม่หลับ เมื่ออาหาร คลื่นไส้ น้ำหนักตัวลด ซึ่งการ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ จะช่วยลดอาการ ข้างเคียงเหล่านี้ได้
+	คดียูนี A/S/M/L/F1 (ที่มีประสาท แพथวิทยาหรือจิตแพथวิทยาที่ สามารถระบุได้บ่งชี้สมองเสื่อม ตามมาตรฐานที่กำหนดได้)	Memantine	5 mg od และเพิ่ม 5 mg ทุก 6 ชั่วโมง ถึงขนาดสูงสุด อาจใช้ร่วมกับ Acetyl cholinesterase inhibitor	10 mg bid	1 สัปดาห์	ใช้เฉพาะผู้ป่วยสมอง เสื่อมระยะปานกลางถึง รุนแรง

## Effect to cognitive function

	Donepezil	Rivastigmine	Galantamine	Memantine	Ginkgo biloba	Nicergoline	Citicoline/ Cerebrolysin /Piracetam
Alzheimer's disease (AD)*	ดี	ดี	ดี	ดี (moderate to severe)	ไม่ได้ผล	ข้อมูลไม่ชัดเจน	ข้อมูลไม่ชัดเจน
Vascular dementia (VaD)**	ดี	พอใช้	ดี	ดี	ไม่มีข้อมูล	ข้อมูลไม่ชัดเจน	ข้อมูลไม่ชัดเจน
Alzheimer's disease with cerebrovascular disease***	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ดี	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ข้อมูลไม่ชัดเจน	ข้อมูลไม่ชัดเจน
Parkinson's disease(PDD)/ Dementia with Lewy bodies****	ไม่ได้ผล	ดี	ไม่ได้ผล	พอใช้	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ข้อมูลไม่ชัดเจน

กลุ่มยา	ตัวอย่าง	ปฏิกริยาหรือข้อควรระวัง
ยามีฤทธิ์ Anticholinergic	Sedating antihistamines เช่น chlorpheniramine, brompheniramine, dimenhydrinate, antispasmodics, tricyclic antidepressants, benzotropine, trihexphenidyl, orphenadrine	ขัดขวางการจับของ Ach กับ muscarinic receptor ทำให้ลดประโยชน์จากการใช้ยา ChEIs และอาจทำให้เกิดอาการสับสน หรือโห้ง (delirium)
Cholinergic drug	Urecholine	เกิด cholinergic overdose ทำให้หัวใจ โง่งงขึ้น และปวดท้อง
Antiarrhythmic drug	β-blockers, verapamil, diltiazem, digoxin	ทำให้เกิด bradycardia
Hepatic enzyme inducer คือ CYP2D6 และ CYP3A4 <sup>2</sup>	Carbamazepine, phenytoin, rifampin, dexamethasone	ฤทธิ์ยา donepezil และ galantamine ลดลง
Hepatic enzyme inhibitor • CYP2D6 • CYP3A4	• Fluoxetine, paroxetine, duloxetine, quimidine • Fluoxetine, fluvoxamine, erythromycin, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, verapamil, diltiazem, ritonavir, atazanavir	ฤทธิ์ยา donepezil และ galantamine เพิ่มขึ้น

น้ำหนักคำแนะนำ	ยา	ผลข้างเคียงสำคัญของกลุ่ม	เหตุผลที่ไม่ควรใช้
<b>Tricyclic Antidepressants</b>			
-	- Amitriptyline - Imipramine - Clomipramine - Doxepine	- ความจำลดลง - ง่วงซึม - คัดปัสสาวะ - ท้องผูก - หัวใจเต้นผิดจังหวะ เดินเร็ว - ปากแห้ง คอแห้ง - ชาอัมพาต ทรมานง่าย	- ผลจากฤทธิ์ anticholinergic - Prolonged QTc interval
<b>Typical Antipsychotics</b>			
-	- Thioridazine - Chlorpromazine - Perphenazine	- ความจำลดลง - ง่วงซึม - คัดปัสสาวะ - ท้องผูก - หัวใจเต้นผิดจังหวะ เดินเร็ว - ปากแห้ง คอแห้ง - Extrapyramidal symptoms	- ผลจากฤทธิ์ anticholinergic - เสี่ยงต่อ Cardiovascular Events ใน ตัวที่สูบบุหรี่หรือสูบบุหรี่ที่ใช้น้ำยา และ ผู้ป่วยยาที่มีฤทธิ์ atypical antipsychotics <sup>102,115</sup>
<b>ยากลุ่มอื่นๆ</b>			
-	- Trihexphenidyl* - Benzotropine		
-	- Diphenhydramine* - Dimenhydrinate*	- ความจำลดลง - ง่วงซึม - คัดปัสสาวะ - ท้องผูก - หัวใจเต้นผิดจังหวะ เดินเร็ว - ปากแห้ง คอแห้ง	- ผลจากฤทธิ์ anticholinergic

Moreth et al. Immunity & Ageing 2013, 10:18  
http://www.immunityageing.com/content/10/1/18

**REVIEW** Open Access

### Passive anti-amyloid immunotherapy in Alzheimer's disease: What are the most promising targets?

Lemere Molecular Neurodegeneration 2013, 8:36  
http://www.molecularneurodegeneration.com/content/8/1/36

**REVIEW** Open Access

### Immunotherapy for Alzheimer's disease: hoops and hurdles

## Don't forget Non pharmacological treatment

การฟื้นฟูผู้ป่วยสมองเสื่อมขั้นกลางภาพ

เป้าหมาย สัมฤทธิ์	การปฏิบัติ/การประเมิน	วัตถุประสงค์
++	1. ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Basic activities of daily living : BADL) ลดต่ำกว่างานก่อนป่วย 3 ระบบ 1.1 ระบบประสาทสัมผัสพิเศษ : special sense • การมองเห็น	เพื่อตรวจหาข้อผิดพลาดที่พบและสามารถแก้ไขได้ เช่น สัตว์กระจก สัตว์หิน หรือสายตาผิดปกติแก้ไขได้ด้วยการแว่นสายตา
++	• การได้ยิน	เพื่อตรวจหาข้อผิดพลาดที่พบและสามารถแก้ไขได้ เช่น สัตว์กระจก สัตว์หิน ในหู เช่น ชีวหูตึง (Cox wax impaction)
++	1.2 ความสามารถทางสุขภาพจิต : mental ability	เพื่อประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยไม่สามารถจำตนเองได้ในชีวิตประจำวัน และวางแผนการฟื้นฟู
++	1.3 ความสามารถด้านภาษาภาพ ที่นิยมใช้เป็นการวัดคือของ Barthel's ADL	เพื่อประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยไม่สามารถจำตนเองได้ในชีวิตประจำวัน และวางแผนการฟื้นฟู
++	2. ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Instrumental activities of daily living : IADL) เป็นความสามารถที่ผู้ป่วยต้องอาศัยสมองในส่วนที่เรียกว่าคอร์เทกซ์ ซึ่งในส่วนนี้ผู้ป่วยที่เป็นโรคสมองเสื่อมระยะต้นถึงระยะกลาง ก็สามารถที่จะรักษาอาการเหล่านี้ได้ถึง ๖-๗ เดือนที่ผู้ป่วยสามารถทำได้ • การทำรายการช้อปปิ้ง • การประกอบอาหารง่ายๆ • การไปจ่ายตลาด • การใช้จ่ายเงิน • การติดต่อสื่อสารหรือการเดินทางด้วยรถยนต์ • การบริหารเวลา	เพื่อประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยไม่สามารถจำตนเองได้ในชีวิตประจำวัน และวางแผนการฟื้นฟูที่สอดคล้องกับความสามารถของสมองของทางภาพที่ผู้ป่วย

ประเด็นด้านกฎหมาย

น้ำหนัก สัมฤทธิ์	การปฏิบัติ	วัตถุประสงค์
++	แจ้งผู้ป่วย ผู้รับคิชอบ และผู้ดูแลถึงคำวินิจฉัย และการพัฒนาของโรคตามคู่มือและคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยบันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียน	เพื่อให้ผู้ป่วย ผู้รับคิชอบ และผู้ดูแลทราบถึง การวินิจฉัย สภาวะ และพัฒนาการของโรค เป็นหลักฐานป้องกันแพทย์จากกรถูกกล่าวหาว่าละเลยไม่แจ้งเตือนถึงอันตราย
++	แจ้งผู้ป่วย ผู้รับคิชอบ และมีส่วนได้ส่วนเสียทางกฎหมายเกี่ยวกับปัญหาทางกฎหมายที่อาจเกิดขึ้นเมื่อสมองเสื่อมมากขึ้น เช่น ปัญหาทางคดีแพ่ง** และปัญหา คดีอาญา***	เพื่อป้องกันปัญหาที่จะเกิดขึ้นทางกฎหมายในอนาคต
++	การให้ความเห็นในใบรับรองแพทย์ ให้วินิจฉัยว่าผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม และเป็นระยะใด *กฎหมายแพ่ง **คดีอาญา	เพื่อประกอบหลักฐานการถอดถอน หรือ เพื่อประกอบคดีความความประสงค์
++	พยานศาลตามหมายเรียกเพื่อเป็นพยาน - ฐานะแพทย์ผู้รักษา - ฐานะผู้ทรงคุณวุฒิด้านการแพทย์	ทบทวนข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยก่อนไป出庭 ทราบความชัดเจนจากทนายความผู้ส่งหมายว่า เป็นคดีแพ่ง คดีอาญา หรือการขอตั้งผู้พิทักษ์บุคคลไร้ความสามารถ

End of life care

น้ำหนัก สัมฤทธิ์	การปฏิบัติ	วัตถุประสงค์
+	ประชุมชี้แจงที่ควรมีข้อแนะนำทางการแพทย์ และเป้าหมายของรพ.ผู้ป่วย end-of-life care	เพื่อให้ผู้ป่วย/ผู้ดูแลมีความเข้าใจถึงแนวทางกรรรมการ และเป้าหมายของ รพ.ผู้ป่วย
+	ให้การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง	เพื่อให้ผู้ป่วยมีความสุข ความสบาย ระวังความเจ็บปวด และความรู้สึกทรมานอื่นๆ ให้เป็นอันน้อยที่สุด
+	ควรสื่อสารและให้ความรู้ สัมภาษณ์ สอบคำขานตอบ ที่เป็นระยะๆ อย่างต่อเนื่อง	เพื่อให้ผู้ป่วย/ผู้ดูแลเข้าใจ สอดคล้อง และสอดคล้องตามความต้องการของผู้ป่วย
+	เมื่อผู้ป่วยมีภาวะสิ้นสภาวะ ให้ระงับการ สัมผัสและพฤติกรรมที่อาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย	เพื่อระงับการสัมผัสและพฤติกรรม ที่อาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย
+	เมื่อผู้ป่วยมีการปฏิเสธอาหาร ควรศึกษาสาเหตุของปัญหาที่เกิดขึ้น ในกรณีที่ไม่พบสาเหตุและ/หรือมีอาการอื่นที่เกี่ยวข้อง ควรปรึกษาครอบครัว/ผู้ป่วย และญาติ	เพื่อเปิดโอกาสให้ครอบครัว/ผู้ป่วย และญาติ ได้ปรึกษา พิจารณาทางเลือก การให้อาหารและน้ำทางหลอดเลือด
+	ควรเปิดโอกาสให้ญาติ ที่พิจารณาทางศาสนาที่ นับถือ ศาสนาหรือการเชื่อเรื่องผู้ป่วย และญาติ ได้ ปรึกษารวมกัน ไม่เป็นอันขาดเรื่องผู้ป่วย	เพื่อช่วยผู้ป่วยและผู้มีความศรัทธาใน ศาสนา และให้กำลังใจ
+	ให้การดูแลด้านจิตใจแก่สมาชิกในครอบครัวและ ญาติเป็นระยะๆ อย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ	เพื่อป้องกันความไม่เข้าใจกันระหว่าง แพทย์ และญาติที่เป็นเหตุให้เกิดการฟ้องร้อง



แผนภูมิที่ 3 แสดงกระบวนการดูแลผู้ป่วย และสิทธิของผู้ดูแล/ญาติ/ครอบครัว / แพทย์ / ใจกว้าง

The Impact of Today's Reserch on Tomorrow's AD Practice : When is Tomorrow

