



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ - ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

Διευθυντής ΠΜΣ: Αναπλ. Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μελέτη εγκυρότητας της συστοιχίας Αριζόνα για τις Γνωστικές
Διαταραχές Επικοινωνίας Δεύτερη Έκδοση σε ασθενείς με Ήπια
Άνοια Alzheimer**

Αλέξανδρος Κυριαζής

Κλινικός Νευροψυχολόγος

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΛΑΜΠΡΟΣ ΜΕΣΣΗΝΗΣ

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

Λάρισα, Μάιος 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY SCHOOL OF HEALTH
SCIENCES FAULTY OF MEDICINE**



MASTERS PRORAME

NEUROREHABILITATION - COGNITIVE REHABILITATION

MSC Director: Associate Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

MASTERS THESIS

**Arizona Battery of Cognitive-Communication Disorders Second
Edition in patients with mild Alzheimer's Disease: A Validation
Study**

Alexandros Kyriazis

Clinical Neuropsychologist

SUPERVISOR:

LAMBROS MESSINIS

Submitted for the fulfillment
of part of requirements for the acquisition
on the Postgraduate Specialization Diploma
"NEUROREHABILITATION"

Larissa, May 2023

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

Αλέξανδρος Κυριαζής

ΚΥΡΙΑΖΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2023

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Μεσσήνης Λάμπρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροψυχολογίας Α.Π.Θ

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Μεσσήνης Λάμπρος (Επιβλέπων) , Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροψυχολογίας Α.Π.Θ.
2. Δαρδιώτης Ευθύμιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Π.Θ.
3. Σιώκας Βασίλειος, Ακαδημαϊκός υπότροφος Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Arizona Battery of Cognitive-Communication Disorders Second Edition in Patients with mild Alzheimer's disease: A validation Study

Πρόλογος - Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου στο Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Με την ευκαιρία ολοκλήρωσης της εργασίας μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους ανθρώπους που συνέβαλαν στην εκπόνησή της. Αρχικά, θέλω να ευχαριστήσω τον υπεύθυνο επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Μεσσήνη Λάμπρο, για την καθοδήγησή του και την άψογη συνεργασία που είχαμε. Επίσης, θέλω να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα Πιτοπούλου Μαρία για την πολύτιμη βοήθειά της και την ακούραστη επιμονή της να ολοκληρωθεί το συγκεκριμένο έργο. Ευχαριστώ από καρδιάς τον ψυχίατρο Μούγια Μιχάλη για την άμεση βοήθεια στην εύρεση κλινικού πληθυσμού από τα παραρτήματα της Αστικής μη Κερδοσκοπικής Ψυχογηριατρικής Εταιρείας «Ο Νέστωρ» και τη διοικητικά υπεύθυνη Σταμάτη Βίκυ για τη συνεισφορά της στην εύρεση υγιούς πληθυσμού από το Κέντρο Ανοιχτής Προστασίας Ηλικιωμένων του δήμου Αμαρουσίου. Ακόμη θέλω να ευχαριστήσω τους Μαρία, Κωνσταντίνο, Τζούλια, Ράνια, Μάνο, Ρένα, Πέτρο και Ηλία, καθώς συντέλεσαν τόσο έμπρακτα, όσο και ψυχολογικά στην ολοκλήρωση αυτού του τεράστιου έργου.

Ξεχωριστή αναφορά στη Γιώτα, χωρίς να μπορώ να της ανταποδώσω όσα έχει κάνει για μένα μέχρι σήμερα, και στην υποστήριξη της σε μια από τις πιο δύσκολες περιόδους της ζωής μου. Σε ευχαριστώ ολόψυχα και σου αφιερώνω αυτό το μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης, με την υπόσχεση να βοηθάω τους συνανθρώπους μας για μια καλύτερη ποιότητα ζωής, όπως βοηθάς εσύ εμένα.

Abstract

Aims: Alzheimer's disease, the most common cause of dementia, accounts for most cases of cognitive decline in elderly people and is expected to increase significantly by 2050. In Greece there are no standardized test batteries available at present to assess cognitive – communication functioning in patients with mild Alzheimer's disease (mAD). In this respect, this study investigated the validity of the Greek adapted Arizona Battery of Cognitive-Communication Disorders, Second Edition (ABCD-2) in this population.

Method: Two demographically matched groups over 65 years old, consisting of the Control group and a mild Alzheimer's group, were administered the brief battery of Addenbrooke's Cognitive Examination- Revised, and the ABCD-2, which contains 17 brief subtests for cognitive – communication evaluation. The Clinical Dementia Rating, a 5-point scale which assesses six domains of cognitive and functional performance, was used to assess Alzheimer's stage and the Geriatric Depression Rating scale was used to exclude non-treated depressive participants.

Results: Statistical analysis revealed significant differences between the two groups in verbal short-term memory and verbal recognition memory, as well as episodic memory. Various aspects of communication also differed between the two groups. The ABCD-2 battery was able to separate patients from the non-patient population by Roc curve analysis, which showed 100% in specificity and sensitivity and fell within 95%/90% in most domains.

Discussion: Most cognitive - communication domains differed compared with the healthy group, although not all of them at a statistically significant level. This was somewhat expected if one considers that language and cognition decline negatively influences communication ability.

Conclusions: The current study demonstrates the test's ability to differentiate participants with mild AD from those with normal neurocognitive and communication function.

Keywords : ABCD-2, Alzheimer's disease, validation study

Περίληψη

Στόχοι: Η νόσος Alzheimer, η πιο κοινή αιτία άνοιας, ευθύνεται για τις περισσότερες περιπτώσεις γνωστικής έκπτωσης στους ηλικιωμένους και αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά έως το 2050. Στην Ελλάδα δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμες τυποποιημένες συστοιχίες για την αξιολόγηση της γνωστικής – επικοινωνιακής λειτουργίας σε ασθενείς με ήπια Νόσο Alzheimer (mAD). Εν γένει, η παρούσα μελέτη διερεύνησε την εγκυρότητα της μπαταρίας Arizona Battery of Cognitive-Communication Disorders, Δεύτερη Έκδοση (ABCD-2) προσαρμοσμένη στα ελληνικά για τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Μέθοδος: Σε δύο δημογραφικά ταιριασμένες ομάδες ηλικίας άνω των 65 ετών, αποτελούμενες από την ομάδα ελέγχου και την ομάδα ήπιας νόσου Αλτσχάιμερ, χορηγήθηκε η σύντομη μπαταρία του Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised και το ABCD-2, το οποίο περιέχει 17 σύντομες υποδοκμασίες για γνωστική - επικοινωνιακή αξιολόγηση. Η αξιολόγηση εμπεριείχε τη χορήγηση του κλινικού εργαλείου Clinical Dementia Rating, μια πενταβάθμια κλίμακα που αξιολογεί έξι τομείς γνωστικής και λειτουργικής απόδοσης, η οποία χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του σταδίου Alzheimer, και το ερωτηματολόγιο Geriatric Depression Scale για τον αποκλεισμό των καταθλιπτικών συμμετεχόντων που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία.

Αποτελέσματα: Η στατιστική ανάλυση αποκάλυψε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στη λεκτική βραχύχρονη μνήμη και τη μνήμη λεκτικής αναγνώρισης, καθώς και στην επεισοδιακή μνήμη. Διάφορες πτυχές επικοινωνίας διέφεραν επίσης μεταξύ των δύο ομάδων. Η μπαταρία ABCD-2 μπόρεσε να διαχωρίσει τους ανοϊκούς από τον μη-ασθενή πληθυσμό, μέσω της ανάλυσης Roc καμπύλης, η οποία έδειξε 100% σε ειδικότητα και ευαισθησία και έπεφτε στο 95%/90% στις περισσότερες ενότητες.

Συζήτηση: Οι περισσότεροι γνωστικοί - επικοινωνιακοί τομείς διέφεραν σε σύγκριση με την υγιή ομάδα, αν και όχι όλοι σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο. Αυτό ήταν κάπως αναμενόμενο αν σκεφτεί κανείς ότι η μείωση της γλώσσας και της γνώσης επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα επικοινωνίας.

Συμπεράσματα: Η τρέχουσα μελέτη καταδεικνύει την ικανότητα του τεστ να διαφοροποιεί τους συμμετέχοντες με ήπια ΝΑ από εκείνους με φυσιολογική νευρογνωστική και επικοινωνιακή λειτουργία.

Λέξεις κλειδιά: ABCD-2, νόσος Alzheimer, μελέτη εγκυρότητας

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	12
1.1 Παθολογική ανατομία	13
1.1.1 Παθογένεια της εγκεφαλικής ατροφίας	14
1.1.2 Συσσώρευση Ταυ και Αβ	14
1.1.3 Ατροφία και Ανοσολογία	14
1.1.4 Ατροφία και τοξικότητα	15
1.1.5 Ατροφία και δυσλειτουργία	16
1.2 Αιτιοπαθογένεια	17
1.2.1 Γενετικοί παράγοντες κινδύνου	17
1.2.2 Άλλοι παράγοντες κινδύνου	18
1.3 Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά	20
1.4 Είδη Άνοιας	21
1.4.1 Ήπια Νόσος Alzheimer (Early-onset Alzheimer's disease)	23
1.4.2 Μέσου σταδίου Alzheimer (Middle-stage Alzheimer's)	24
1.4.3 Τελικού σταδίου Alzheimer (Late-stage Alzheimer's)	24
1.5 Άλλα Είδη Νευρογνωστικών Διαταραχών	25
1.5.1 Ήπια Νευρογνωστική Διαταραχή	25
1.5.2 Αγγειακή Άνοια	26
1.5.3 Άνοια με σωμάτια Lewy	26
1.5.4 Άνοια της νόσου Parkinson	26
1.5.5 Μετωποκροταφική Άνοια	27
1.5.5.1 Πρωτοπαθής προοδευτική αφασία μετωποκροταφικής άνοιας	27
1.5.5.2 Σημασιολογική παραλλαγή μετωποκροταφικής άνοιας	28
1.5.5.3 Μη-ρέουσα παραλλαγή προοδευτικής αφασίας μετωποκροταφικής άνοιας	28
1.5.5.4 Συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας	28
1.6 Κλινική εικόνα ασθενούς με ήπια νόσο Alzheimer	29
1.7 Διαγνωστικές προσεγγίσεις (Βιοδείκτες)	29

1.7.1 Κλινικές συσχετίσεις της εγκεφαλικής ατροφίας.....	30
1.7.2 Επεμβατικές μέθοδοι.....	30
1.7.2.1 Εγκεφαλονωτιαίο υγρό.....	30
1.7.3 Μη επεμβατικές μέθοδοι.....	31
1.7.3.1 Αιματολογικές Εξετάσεις.....	31
1.7.3.2 Σίελος.....	32
1.7.4 Νευροαπεικονιστικές μέθοδοι.....	32
1.7.4.1 Αξονική Τομογραφία (CT scan).....	33
1.7.4.2 Μαγνητική Τομογραφία (MRI).....	33
1.7.4.3 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET).....	34
1.7.4.4 Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (fMRI).....	35
1.7.4.5 Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Απλού Φωτονίου (SPECT).....	35
1.7.4.6 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG).....	36
1.8 Διαφορική διάγνωση.....	36
1.8.1 Διαφορική Διάγνωση μεταξύ Ανοιών και ήπιας Νόσου Alzheimer.....	37
1.8.2 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και λοιπών νευρολογικών παθήσεων.....	38
1.8.2.1 Υδροκέφαλος Φυσιολογικής Πίεσης (NPH).....	38
1.8.2.2 Όγκοι.....	38
1.8.2.3 Νόσος του Χάντινγκτον (Huntington Disease).....	38
1.8.3 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και λοιπών ψυχιατρικών παθήσεων.....	39
1.8.3.1 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και ψευδοάνοιας.....	39
1.8.3.2 Κατάθλιψη και Νόσος Alzheimer.....	39
1.8.3.3 Ντελίριο και Νόσος Alzheimer.....	40
1.9 Αντιμετώπιση και θεραπεία.....	40
1.9.1 Παρεμβατικές θεραπείες.....	40
1.9.2 Μη παρεμβατικές θεραπείες.....	41

1.9.3 Επιπλοκές της νόσου και διαχείριση.....	41
1.10 Επιβάρυνση και αντίκτυπος φροντιστών.....	42
Κεφάλαιο 2 Μέθοδος	42
2.1 Διαδικασία.....	42
2.2 Δείγμα.....	43
2.3 Γνωστικές - Γλωσσικές δοκιμασίες.....	44
2.4 Κλίμακα συναισθηματικής κατάστασης Geriatric Depression Scale.....	44
2.5 Σύντομη Κλίμακα Νοητικής Εξέτασης (Mini Mental State Examination).....	45
2.6 Δεύτερη Έκδοση Συστοιχίας Αριζόνα (ABCD-2).....	45
2.7 Η συστοιχία ABCD-2.....	49
2.7.1 Περιεχόμενο.....	49
2.7.2 Η τυποποίηση της συστοιχίας ABCD σε κλινικό πληθυσμό.....	51
2.7.3 Οι συστοιχίες ABCD-2/CDR/ACE-R στην αξιολόγηση ασθενών με άνοια.....	51
2.7.3.1 Η εγκυρότητα της συστοιχίας ABCD στην άνοια.....	52
2.7.3.2 Clinical Dementia Rating (CDR).....	52
2.7.3.3 Addenbrooke's Cognitive Examination-R (ACE-R).....	53
2.8 Στατιστική Ανάλυση.....	54
Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα	55
3.1 Εισαγωγικά στοιχεία.....	55
3.2 Συγκρίσεις Δημογραφικών.....	56
3.3 Ανάλυση αξιοπιστίας - Παραγοντική ανάλυση.....	57
3.4 Ανάλυση συσχετίσεων.....	58
3.5 Discriminant Validity - Διακρίνουσα εγκυρότητα.....	65
3.6 Συγκρίσεις μέσω Kruskal Wallis Test.....	66
3.7 Αναλυτικά περιγραφικά μέσων.....	69
3.8 Πινακοειδείς Διασταυρώσεις Τεστ με ομάδες.....	82
3.9 Ανάλυση Roc καμπύλης.....	84

Κεφάλαιο 4 Σχολιασμός-Συζήτηση	86
4.1 Ερευνητικοί περιορισμοί.....	89
4.2 Προτάσεις για μελλοντικές μελέτες.....	89
Βιβλιογραφία.....	90
Παράρτημα 1.....	104
Παράρτημα 2.....	110
Παράρτημα 3.....	112
Παράρτημα 4.....	113

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Εισαγωγή

Η άνοια αποτελεί την πιο συχνή νευροεκφυλιστική νόσο με άμεσες επιπτώσεις στον εγκεφαλικό φλοιό (Cao et al., 2020· van der Flier & Scheltens, 2005), και δύναται να προκύψει ως απόρροια ποικίλων υποκείμενων νόσων με την πιο συχνά αναφερόμενη αιτιολογία τη Νόσο Αλτσχάιμερ (NA), η οποία ευθύνεται περίπου για τα δύο τρίτα όλων των διαγνώσεων άνοιας (Rasmussen & Langerman, 2019). Χαρακτηρίζεται από προοδευτική επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών και η αυξανόμενη απώλειά τους, οδηγεί τον ασθενή να στερείται σταδιακά την ανεξαρτησία του (Wolters & Ikram, 2018).

Κατά κύριο λόγο η άνοια εκφράζεται μέσω διαταραχών της μνήμης, της αφηρημένης σκέψης, της κρίσης, και των αλλαγών της προσωπικότητας (World Health Organization, 2016), συμπτώματα τα οποία μειώνουν τη λειτουργικότητα του ατόμου ως προς τις καθημερινές δραστηριότητες (Cao et al., 2020), τόσο σε κοινωνικό όσο και σε επαγγελματικό επίπεδο (Esiri et al., 2004).

Πιο συγκεκριμένα, η NA, με μέση ηλικία έναρξης τα 65 έτη, πρωταρχικά εκδηλώνεται με εξασθένηση της μνήμης, καθώς επίσης και ανοσογνωσία. Κατά τη διάρκεια της πρώτης τριετίας παρατηρούνται διαταραχές στην ευχέρεια λόγου, οπτικός αποπροσανατολισμός, απώλεια σημασιολογικής μνήμης, διαταραχή σε ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, απραξία, αφασία και στη συνέχεια, εντός των επόμενων περίπου 10 ετών, επέρχεται σταδιακή και προοδευτική πορεία που αντανakλά σε μεταβολές της προσωπικότητας και των συναισθημάτων των ασθενών. Κατά τα τελικά στάδια, όταν η νοητική δυσλειτουργία είναι σοβαρή, ο ασθενής αντιμετωπίζει διαταραχή βάδισης και άλλες κινητικές δυσλειτουργίες (Esiri et al., 2004).

Λόγω της ανοσογνωσίας, επέρχεται συνήθως καθυστέρηση της διάγνωσης, γεγονός που επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις. Παρότι δεν υπάρχει θεραπεία για τη NA, υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες καθυστέρησης προόδου της νόσου, οι οποίες βελτιώνουν τις νοητικές λειτουργίες και ταυτόχρονα την ποιότητα ζωής των ασθενών, της οικογένειας και των φροντιστών. Μέσω της έγκαιρης διάγνωσης προάγεται η κατανόηση της νόσου και της συμπτωματολογίας, με αποτέλεσμα να επωφελούνται μέσω αρμόδιων υπηρεσιών και να έχουν τον έλεγχο της κατάστασής τους, εξασφαλίζοντας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα την ανεξαρτησία τους, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τις πιθανότητες επιβίωσης και μειώνοντας τις πιθανότητες ιδρυματοποίησης (Rasmussen & Langerman, 2019).

Συνεπώς, γίνεται σαφές πως η έγκυρη διάγνωση της νόσου είναι ακρογωνιαίος σημασίας για την πρόγνωση και τη διαχείρισή της. Τα κλινικά συμπτώματα σε συνδυασμό με τις αξιολογήσεις

μέσω νευροψυχολογικών εργαλείων που εκτιμούν τις νοητικές δεξιότητες, μπορούν να ωφελήσουν στη διαχείριση της νόσου.

Στην παρούσα μελέτη χορηγήθηκε και ελέγχθηκε η εγκυρότητα της συστοιχίας ABCD-2 ως προς την εκτίμηση των επικείμενων νοητικών και επικοινωνιακών διαταραχών ασθενών με ήπια ΝΑ. Η συστοιχία ABCD-2 αποτελείται από 17 υπό-δοκιμασίες, και εν προκειμένω δόθηκε έμφαση στις εξής δεξιότητες: α) στην κατανόηση γενικής νοητικής κατάστασης, β) στη γλωσσική κατανόηση, γ) στη γλωσσική παραγωγή, δ) στην επεισοδιακή μνήμη, και ε) στην οπτικό-χωρική ικανότητα. Βάσει των αποτελεσμάτων και την ανάλυσή τους, ελέγχθηκε η εγκυρότητα της συστοιχίας ως προς την εκτίμηση των επικείμενων νοητικών και επικοινωνιακών διαταραχών ασθενών με ήπια ΝΑ.

1. Παθολογική ανατομία

Η παθολογική ανατομία που εντοπίζεται στη ΝΑ χαρακτηρίζεται από συσσώρευση αδιάλυτης ίνας σε ενδοκυτταρικές και εξωκυτταρικές θέσεις. Αναφορικά με την ενδοκυττάρια παθολογία προκύπτει πως αποτελείται από νευροϊνιδιακή παθολογία, η οποία είναι θετική σε πρωτεΐνες tau, τις κοκκιοκενοτοποιοδείς μεταβολές και τα σώματα Hirano, ενώ οι εξωκυτταρικές εναποθέσεις είναι διάχυτες και γεροντικές πλάκες αμυλοειδούς. Τόσο οι γεροντικές πλάκες αμυλοειδούς όσο και τα νευροϊνιδιακά συμπλέγματα είναι ευρέως διαδεδομένα στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ΝΑ, και θεωρείται ότι σχετίζονται άμεσα με την παθοφυσιολογία της νόσου (Rasmussen & Langerman, 2019).

Αναλυτικότερα, τα κύρια χαρακτηριστικά της παθολογικής διαδικασίας που σχετίζονται με τη ΝΑ, είναι οι συσσωρεύσεις ανώμαλων πρωτεϊνών, οι οποίες αναπτύσσονται ενδονευρωνικά όπου εντοπίζεται η πρωτεΐνη tau, αποκλειστικά σε ευάλωτα νευρωνικά κύτταρα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Αντιθέτως, οι αποθέσεις πλακών που περιέχουν την πρωτεΐνη αμυλοειδούς-β (Αβ), εντοπίζονται στον εξωκυττάριο χώρο του ΚΝΣ (Braak & Del Tredici, 2014).

Κατά τη διάρκεια της παθολογικής διαδικασίας και οι δύο τύποι βλαβών αυξάνονται σε σοβαρότητα. Τα πρωτεϊνικά αποθέματα εμφανίζονται σε διαφορετικούς χρόνους μέσα σε διαφορετικούς προδιαθετικούς ιστούς του ΚΝΣ και από εκεί εξαπλώνονται συστηματικά σε προηγουμένως μη εμπλεκόμενες περιοχές του εγκεφάλου. Η διαδικασία της ΝΑ αρχίζει με ενδοεγκεφαλικές συσσωρεύσεις της πρωτεΐνης tau που επέρχεται, μετά από χρονική υστέρηση περίπου μιας δεκαετίας, από την εξωκυτταρική εναπόθεση της Αβ. Εν αντιθέσει, οι νευριτικές πλάκες, -συνδυασμός αδιάλυτου Αβ με δυστροφικούς νευρίτες που περιέχουν συσσωρευμένο tau-, αναπτύσσονται μόνο στην όψιμη φάση της διαδικασίας της νόσου (Braak & Del Tredici, 2014).

1.1. Παθολογία της εγκεφαλικής ατροφίας

1.1.2 Συσσώρευση Ταυ και Αβ

Η επιδείνωση του ΚΝΣ στη ΝΑ στοχεύει ειδικά σε προδιαθετικές περιοχές επιλεγόμενων φλοιικών περιοχών και υποφλοιωδών πυρήνων. Από τους πολυάριθμους νευρωνικούς τύπους

εντός του ΚΝΣ, μόνο ορισμένοι αναπτύσσουν παθολογία σχετιζόμενη με τη ΝΑ, ενώ άλλοι παραμένουν λειτουργικά και δομικά ανέπαφοι, ανεξάρτητα από το γεγονός ότι δύναται να γειτνιάζουν άμεσα με τα εμπλεκόμενα νευρικά κύτταρα. Το προκύπτον μη τυχαίο περιφερειακό μοτίβο κατανομής βλαβών αντανakλάται και από τη δυσλειτουργία των επιλεγμένων νευρωνικών τύπων, μέσω της ήπιας νευρωνικής απώλειας, καθώς η παθολογική διαδικασία επηρεάζει επιλεκτικά περιοχές υψηλής επεξεργασίας (Braak & Del Tredici, 2014).

Τα παθολογικά γνωρίσματα συσσώρευση πεπτιδίων Αβ και ταυ που προαναφέρθηκαν, εξαπλώνονται ομαλά στον εγκέφαλο, καθώς πρώτα εντοπίζονται στον ενδορινικό φλοιό και τον ιππόκαμπο, και στη συνέχεια εξαπλώνονται σε περιοχές του νεοφλοιού, και τέλος στον πρωτογενή φλοιό (Shaw et al., 2009).

Πιο συγκεκριμένα, οι παθοφυσιολογικές αλλαγές που εντοπίζονται στη ΝΑ, αρχίζουν πριν την κλινική έκφραση της νόσου. Οι επικείμενες νευροεκφυλιστικές αλλαγές και νευροφυσιολογικές μεταβολές αφορούν τα νευροϊνδιακά συμπλέγματα, τα οποίες σχετίζονται άμεσα με τη ΝΑ. Οι μεταβολές αρχίζουν κατά κύριο λόγο στο μέσο του κροταφικού λοβού, συμπεριλαμβανομένων μεταιχμιακών δομών, όπως του ιππόκαμπου, του ενδορινικού και του εγκάρσιου ενδορινικού (transentorhinal) φλοιού, ενώ με την πάροδο του χρόνου εξαπλώνονται περαιτέρω σε περιοχές του κροταφικού, μετωπιαίου και βρεγματικού φλοιού (Smith & Bondi, 2013).

Αναλυτικότερα, η συσσώρευση της Αβ που σχηματίζεται στις πλάκες του εγκεφάλου, σε συνδυασμό με τα δυστροφικά δεμάτια της πρωτεΐνης ταυ, απαντούν στον σχηματισμό νευροϊνδιακών συμπλεγμάτων στο εσωτερικό των νευρώνων. Ο σχηματισμός τους εμποδίζει τη μεταφορά των απαραίτητων και βασικών θρεπτικών στοιχείων, γεγονός που με τη σειρά του οδηγεί σε εκτεταμένη βλάβη και κατ' επέκταση στον θάνατο των νευρώνων, και την καταστροφή της νευρωνικής επικοινωνίας σε συναπτικό επίπεδο (Govindaraju, 2021).

1.1.3 Ατροφία και Ανοσολογία

Εντούτοις, εκτός από τις προαναφερόμενες, σε δομικό επίπεδο διεργασίες που λαμβάνουν μέρος κατά τη ΝΑ, παρατηρείται άλλος ένας και εξίσου σημαντικός ανοσολογικός μηχανισμός που δύναται να οδηγήσει σε ατροφία λόγω αυτόνομων φλεγμονών που λαμβάνουν χώρα στον εγκέφαλο (Govindaraju, 2021). Υπογραμμίζεται πως τα κυριότερα κυτταρικά συστατικά του

εγκεφάλου, τα οποία κατέχουν κρίσιμο ρόλο στη λειτουργικότητα του εγκεφάλου είναι: α) τα μικρογλοία, β) τα αστροκύτταρα και έπονται, με μικρότερη σημαντικότητα οι γ) νευρώνες (Serpente et al., 2014).

Εκτενέστερα, προκύπτει πως όταν οι συγκεκριμένες συσσωρεύσεις νεκρών πρωτεϊνών Αβ και tau είναι παρούσες, τότε ενεργοποιούνται τα κύτταρα του νευρωνικού ανοσοποιητικού συστήματος, ως αμυντικό σύστημα, και τα μικρογλοία προσπαθούν να απομακρύνουν τις ανεπιθύμητες συσσωρεύσεις πρωτεϊνών. Επειδή μέσω της συγκεκριμένης διαδικασίας ο οργανισμός αποτυγχάνει στην προσπάθεια απομάκρυνσης των νεκρών κυττάρων και δεν είναι σε θέση να την ολοκληρώσει, ακολουθεί ατροφία του εγκεφάλου μέσω απώλειας κυττάρων (Govindaraju, 2021).

Επιπρόσθετα, μία κρίσιμη κατηγορία κυττάρων, σημαντικά για την επίτευξη απαραίτητων διαδικασιών αναφορικά με την προαγωγή, επιβίωση και υγιή ωρίμανση του εγκεφάλου, όπως είναι η συναπτογένεση και η αγγειογένεση, είναι τα αστροκύτταρα. Προκύπτει πως ο προσβεβλημένος με Αβ εναποθέσεις εγκεφαλός κατά τη ΝΑ, στρατολογεί και ενεργοποιεί χημειοτακτικά μόρια, γεγονός που οδηγεί στην επαναδραστηριοποίηση των αστροκυττάρων. Στη συνέχεια, τα επαναδραστηριοποιημένα αστροκύτταρα οδηγούν σε ενισχυμένη παραγωγή Αβ, με αποτέλεσμα να έπεται ένας φαύλος κύκλος ανοσονευροπαθολογίας της ΝΑ (Serpente et al., 2014).

Τέλος, σημαντικό ρόλο στην ανοσολογία της ΝΑ φαίνεται να κατέχουν οι νευρώνες, οι οποίοι θεωρούνται υπεύθυνοι λόγω εμπλοκής τους στην παραγωγή φλεγμονωδών προϊόντων κατά τη ΝΑ. Όντας σε θέση να παράγουν προ-φλεγμονώδη προϊόντα όπως τις κυτοκίνες (TNF-α, IL-6, IL-1), ενδέχεται στη συνέχεια να πυροδοτηθούν περαιτέρω διεργασίες φλεγμονών, και να ακολουθήσει νευρωνική τοξικότητα και νευρωνικός θάνατος (Serpente et al., 2014).

Επομένως, κατά τη διάρκεια του πρώιμου σταδίου της ΝΑ, ενεργοποιημένα αστροκύτταρα από Αβ, ξεκινούν μία νευροφλεγμονώδη διαδικασία, που εμπλέκει τους νευρώνες και τα μικρογλοία, με αποτέλεσμα να πυροδοτείται μία συνεχής διαδικασία φλεγμονών, υπαίτιων για την παθογένεια της ΝΑ (Serpente et al., 2014).

1.1.4 Ατροφία και τοξικότητα

Μία σειρά από πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές, υποδηλώνει πως πέρα από τα παθογόνα Αβ και tau, εμπλέκονται και άλλοι μηχανισμοί που σχετίζονται με την παθογένεια της ΝΑ. Τα στοιχεία αυτά θέτουν στο ερευνητικό προσκήνιο την τοξικότητα της πρωτεΐνης tau, τοξικότητα της μεσολάβησης της α-σουκλεΐνης, τη χολινεργική τοξικότητα, τη μεμβρανική τοξικότητα, και τέλος την τοξικότητα μετάλλων ιόντων (Serpente et al., 2014).

Αρχικά, υπό φυσιολογικές συνθήκες η δραστηριότητα της tau ρυθμίζεται μέσω του βαθμού φωσφορυλίωσης, όπως για παράδειγμα ένα μόριο tau φωσφορυλιώνεται με 2 ή 3 μόρια φωσφορικού άλατος. Ωστόσο, όταν παρατηρείται υπερδραστηριότητα φωσφορυλίωσης, μειώνεται η φυσιολογική λειτουργία, με αποτέλεσμα να προκύπτουν νευρωνικές διαταραχές, όπως είναι η NA (Mandelkow, 1999).

Πέρα από την εμπλοκή των tau, έχει επιβεβαιωθεί η συμβολή της α -σουκλεΐνης, σε πάνω από 50% των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με NA. Η α -σουκλεΐνη αποτελεί μία μικρή προσυναπτική πρωτεΐνη, και ενώ κυρίως εμφανίζεται σε άλλους τύπους ανοιών, προκύπτει πως υπάρχει μία αλληλεπίδραση κατά τη διαδικασία πρόσδεσης της tau, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται εναποθέματα και συσσωρεύσεις τοξικότητας (Goedert, 2015; Chung et al., 2015).

Σημαντική κατά τη διαδικασία της NA προκύπτει πως είναι η εμπλοκή των χολινεργικών νευρώνων, καθώς η δραστηριότητα της ακετυλοχολινεργικής χολίνης είναι σημαντικά μειωμένη, με αποτέλεσμα η συναπτική μετάδοση να είναι δυσχερής σε άτομα που έχουν NA (Govindaraju, 2021).

Αναφορικά με τη μεμβρανική τοξικότητα προκύπτει πως οι εναποθέσεις Αβ αλληλοεπιδρούν με αποτέλεσμα να σχηματίζουν πόρους στη νευρωνική μεμβράνη, γεγονός που επιτρέπει την εισροή των μετάλλων ιόντων, θέτοντας σε μία ανισορροπία την ομοιόστασή τους (Peters et al., 2016).

1.1.5 Ατροφία και δυσλειτουργία

Επιπροσθέτως, εντοπίζονται στοιχεία τα οποία συσχετίζουν την ατροφία κατά τη NA, σε επίπεδο δομικής δυσλειτουργίας στον εγκέφαλο, σε συναπτικό και μιτοχονδριακό επίπεδο.

Αναφορικά με τη συναπτική δυσλειτουργία προκύπτει ότι προϋπάρχει της εναπόθεσης Αβ, ενώ επίσης υποδηλώνεται ξεκάθαρα ο καταλυτικός ρόλος της Αβ στη συναπτική δυσλειτουργία εν γένει (Peters et al., 2016), εφόσον, οι олиγομερείς διαλύτες Αβ συμβάλλουν στη συναπτική απώλεια (Lambert et al., 1998). Πιο συγκεκριμένα, προκύπτει πως η μεσολάβηση των Αβ εμποδίζει τους συναπτικούς υποδοχείς, όπως είναι ο AMPA και ο NMDA, στο σημείο της συναπτικής σχισμής (Snyder et al., 2005).

Ομοίως, και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, προϋπάρχει της εναπόθεσης Αβ, αλλά και της συσώρευσης πρωτεΐνης tau (Chen & Yan, 2010), καθώς εγγενείς γενετικοί παράγοντες που ελέγχουν τη βασική μιτοχονδριακή λειτουργία, δύναται να χειραγωγηθούν από εξωτερικούς παράγοντες, καταστρέφοντας τα μιτοχόνδρια και οδηγώντας σε νευροεκφυλισμό (Swerdlow & Khan, 2004).

Τέλος, μία ακόμα δυσλειτουργία η οποία παίζει καταλυτικό ρόλο στη ΝΑ, είναι η επανομαζόμενη αυτοφαγία. Η αυτοφαγία σε έναν υγιή εγκέφαλο προάγει την ομαλή λειτουργικότητά του, μέσω του καθαρισμού κυστιδίων και νεκρών κυττάρων και εναποθέσεων. Ωστόσο, κατά τη ΝΑ εντοπίζεται προϊούσα αυτοφαγική δυσλειτουργία ως προαγωγός της πολυπαραγοντικής εξέλιξης της νόσου (Zare-shahabadi et al., 2015· Li et al., 2016).

1.2 Αιτιοπαθογένεια

Λόγω της πολυπαραγοντικής φύσης της νόσου, οι ακριβείς μηχανισμοί παθογένειας έως σήμερα δεν έχουν κατανοηθεί πλήρως. Βάσει των πιο πρόσφατων βιβλιογραφικών ευρημάτων, προκύπτει πως η παθογένεια της νόσου είναι ως επί τω πλείστων μη-γενετική, και οι γενετικοί παράγοντες κινδύνου αποτελούν έναυσμα για αποσαφήνιση της παθογένειας της νόσου (Govindaraju, 2021).

Επομένως, ενώ παρατηρείται ένας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης της ΝΑ ως απόρροια κληρονομικότητας συγκεκριμένου γονιδίου (FAD: Familial AD), φαίνεται πως απαντά μόνο στο 5% των ΝΑ περιστατικών, με το υπόλοιπο 95% των περιπτώσεων να είναι άμεσα και κυρίως εξαρτώμενο από επιγενετικές παραλλαγές και περιβαλλοντικούς παράγοντες (Bird, 2008· Ferri et al., 2005).

Εν γένει, έως παθογενή αίτια της νόσου χαρακτηρίζονται οι συσσωρεύσεις εξωκυττατικών πλακών Αβ και ενδοκυττατρικών νευροϊνιδιακών συμπλεγμάτων της πρωτεΐνης tau στον εγκέφαλο. Ποικίλες θεωρήσεις έχουν προκύψει ανά τα χρόνια, υποθέσεις που έως τώρα είναι υπό διερεύνηση (Govindaraju, 2021).

1.2.1 Γενετικοί παράγοντες κινδύνου

Εφόσον οι μεταλλάξεις που προκύπτουν σε διάφορα γονίδια δύναται να είναι υπαίτιες για ποικίλες παθήσεις, η ΝΑ επηρεάζεται από μία σειρά από γενετικούς παράγοντες (Siokas et al. 2020, Siokas et al. 2022a). Εξάλλου, όπως ήδη αναφέρθηκε, υπάρχει ένα 5% των περιπτώσεων ΝΑ που φέρουν το γονίδιο FAD (Bird, 2008· Ferri et al., 2005).

Παρότι και σε εκείνες τις περιπτώσεις, η αιτιολογία φαίνεται πως είναι κυρίως από περιβαλλοντικές και επιγενετικές παραλλαγές, σε συνδυασμό με γενετικές (Bird, 2008· Ferri et al., 2005), προκύπτει πως υπάρχουν και άλλα γονίδια που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου μέσω κληρονομικών γονιδιακών παραλλαγών, όπως το APP, PSEN1, PSEN2, APOEε4, ενώ η όψιμη μορφή Αλτσχάιμερ έχει συσχετιστεί με γονίδια όπως, APOE, ABCA7, BIN1, CD2AP, CD33, CLU, CR1, EPHA1, MS4A4A/MS4A4E /MS4A6E, PICALM και SORL1 (Bird, 2008).

1.2.2 Άλλοι παράγοντες κινδύνου

Πέρα των γενετικών παραγόντων που προαναφέρθηκαν, είναι σημαντικό να αναφερθούν και επιπλέον παράγοντες κινδύνου, όπως είναι οι δημογραφικοί παράγοντες, οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, οι προϋπάρχουσες παθήσεις, ο τρόπος ζωής και τέλος οι περιβαλλοντικοί παράγοντες, εφόσον προκύπτει ότι ενέχουν καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση της ΝΑ (Dardiotis et al. 2019, Stamati et al. 2019, Siokas et al. 2022b).

Αρχικά, οι δημογραφικοί παράγοντες αφορούν την ηλικία, το φύλο, την κοινωνική τάξη και το μορφωτικό επίπεδο. Εν γένει, φαίνεται πως υπάρχει μία αυξητική τάση αναφορικά με τα στοιχεία επιπολασμού ηλικίας, με τις εκτιμήσεις να φανερώνουν ότι το ποσοστό εμφάνισης ΝΑ σε ηλικίες 57 με 84 ανέρχεται στο 19%, ενώ το ποσοστό αυξάνεται σε 30 με 35% και ακόμα και 50% σε άτομα ηλικίας άνω των 85 ετών (Armstrong, 2019).

Επιπρόσθετα, βάσει δεδομένων φαίνεται πως όσο μικρότερο είναι το μορφωτικό επίπεδο, τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες εμφάνισης ΝΑ, ενώ όσο πιο υψηλό είναι (και συνεχίζει η διαβίου μάθηση), τόσο μειωμένος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης ή η καθυστέρηση εμφάνισης της ΝΑ (Zhang et al., 2021).

Αναφορικά με τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ φαίνεται πως έχουν και άτομα που κοινωνικοποιούνται. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι άτομα που έχουν χηρέψει και φέρουν το γονίδιο APOEε4, έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, έναντι των παντρεμένων (Zhang et al., 2021).

Αναφορικά με τις προϋπάρχουσες παθήσεις, προκύπτει πως ένας βασικός παράγοντας αύξησης κινδύνου εμφάνισης της ΝΑ, κατά περίπου στο 56%, φαίνεται να προκύπτει για άτομα με διαβήτη τύπου 2. Ανεξάρτητα από την εναπόθεση Αβ και tau, φαίνεται πως ο διαβήτης τύπου 2 πυροδοτεί τον εκφυλισμό των νευρώνων, μέσω χειραγώγησης προαναφερόμενων μηχανισμών ατροφίας, όπως είναι η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία (Sun, 2020).

Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα, αναφέρουν αναμφίβολη συσχέτιση μεταξύ στομαχικών μικροβιωμάτων με την ανάπτυξη της ΝΑ, καθώς οι παθολογικές μεταβολές που σχετίζονται με τη νόσο, όπως οι ανοσολογικές ανωμαλίες, οι εναποθέσεις Αβ, οι νευροφλεγμονές, η εγκεφαλική ατροφία εν γένει, και αλλαγές σε νοητικό επίπεδο, όπως διαταραχή μνήμης και έκπτωση της νοητικής ικανότητας, συνδέονται με ιογενείς και μικροβιακές λοιμώξεις. Μερικοί εξ αυτών είναι ο απλός ιός του έρπητα, ο πικορναϊός (Niklasson et al., 2020), όπως επίσης και ο ιός της περιοδοντίτιδας, γνωστός ως πορφυρομόνας των ούλων (Ilievski et al., 2018).

Επιπροσθέτως, φαίνεται πως η κατάθλιψη και το άγχος κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ. Αναφορικά με την κατάθλιψη φαίνεται πως η πάθηση οδηγεί σε μικρογλοιακή ενεργοποίηση και κατ' επέκταση σε νευροεκφυλισμό. Εν

τούτοις είναι σημαντικό να αναφερθεί πως ενώ έχει βρεθεί ότι η κατάθλιψη αποτελεί πρόδρομο δείκτη της νόσου, δεν έχει βρεθεί ότι επρόκειτο για αιτιολογικό παράγοντα κινδύνου (Zhang et al., 2021).

Ομοίως, το χρόνιο άγχος- ιδίως στο εργασιακό περιβάλλον- έχει συσχετιστεί με το οξειδωτικό στρες (έναν μηχανισμό, εκ των πολλών, που οδηγεί σε εγκεφαλική ατροφία). Επιπροσθέτως, έχει προκύψει ότι το άγχος δύναται να οδηγήσει και σε νευροφλεγμονές, οι οποίες όπως έχει προαναφερθεί είναι υπαίτιες για την παραγωγή περαιτέρω Αβ (Zhang et al., 2021).

Μία ακόμα αιτιώδης σχέση που αυξάνει την εμφάνιση της ΝΑ είναι η παχυσαρκία. Φαίνεται πως ασθενείς με αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), κατά τη μέση ηλικία, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως όσοι από τους ασθενείς μείωσαν τον ΔΜΣ σε μεγάλο επίπεδο κατά τη μέση ηλικία και μετά, αυξήθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης της ΝΑ κατά 20%, ενώ όσοι διατήρησαν το βάρος τους έως το τέλος της ζωής τους, είχε προστατευτικές επιδράσεις στη νόσή τους (Zhang et al., 2021).

Επιπρόσθετες παθήσεις που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ, είναι τα εγκεφαλικά επεισόδια, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, οι Τραυματικές Εγκεφαλικές Βλάβες (ΤΕΒ) (Zhang et al., 2021) και οι επιληπτικές κρίσεις (Zhang et al., 2022).

Βάσει μετά-αναλυτικών δεδομένων προκύπτει πως κατά 59% είναι αυξημένος ο κίνδυνος να εμφανίσουν ΝΑ άτομα που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο. Αναφορικά με τις καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως καρδιακή μαρμαρυγή και ήπιες μειώσεις του καρδιακού δείκτη, υποδηλώνουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ΤΕΒ σχετίζεται με εμφάνιση της ΝΑ, από αθλητές και βετεράνους του αμερικανικού στρατού που είχαν τραυματιστεί και διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Zhang et al., 2021).

Αναφορικά με τις επιληπτικές κρίσεις, παρότι η σχέση μεταξύ των δύο παθήσεων τείνει να είναι αμφίδρομη, καθώς οι επιληπτικές κρίσεις εμφανίζονται σε μετέπειτα στάδια της ΝΑ, φαίνεται και μία τάση εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων και στα πρώιμα στάδια της νόσου, τα οποία προάγουν τις εναποθέσεις Αβ και tau, με αποτέλεσμα να οδηγούν σε νευροεκφυλιστικές διεργασίες. Συνεπώς, η επιληψία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη ΝΑ, ενώ με τη σειρά της η ΝΑ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη επιληψίας σε μεγάλη ηλικία (Zhang et al., 2022).

Επιπρόσθετα, ο τρόπος ζωής, όπως η άσκηση, η διατροφή, ο ύπνος, το κάπνισμα και το αλκοόλ, αποτελούν παράγοντες που ενδεχομένως να συντελέσουν στην εμφάνιση της. Αναφορικά με την άσκηση φαίνεται πως μπορεί να συντελέσει ως επί τω πλείστον στην καθυστέρηση εκδήλωσης της νόσου, αλλά και κατά το ήμισυ στην εμφάνισή της. Από την άλλη μεριά, η διατροφή, μέσω της μείωσης ανθυγιεινών επιλογών, και η αύξηση κατανάλωσης σε

υψηλής διατροφικής ποιότητας τροφών, δύναται να συμβάλλει στη μείωση κινδύνου εμφάνισης της ΝΑ. Η συμβολή των υγιεινών διατροφικών επιλογών αφορά τις αντιδιαβητικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις που έχουν, αλλά και μείωσης του εντερικού μικροβιώματος (Zhang et al., 2021).

Τέλος, αναφορικά με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, προκύπτει μία αυξανόμενη εναπόθεση Αβ και tau, και νευροφλεγμονών, ακολουθούμενη από υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της ΝΑ, λόγω επικείμενης ατροφίας της φαιάς ουσίας, άμεσα συσχετιζόμενης με τους ατμοσφαιρικούς ρύπους και τη σωματιδιακή ύλη (Zhang et al., 2021).

1.3 Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά

Η άνοια αποτελεί την πιο συχνή νευροεκφυλιστική νόσο. Όπως ήδη προαναφέρθηκε μπορεί να είναι απόρροια ποικίλων επικείμενων νόσων, με την πιο συχνή αναφερόμενη αιτιολογία τη ΝΑ (Rasmussen & Langerman, 2019). Βάσει ερευνητικών δεδομένων προκύπτει πως το 60% των περιπτώσεων άνοιας απαντά αιτιολογικά στη ΝΑ, ενώ ένα 20% είναι υπαίτιο για την αγγειακή άνοια. Ωστόσο, υψηλό επιδημιολογικό αντίκτυπο φέρει ακολουθούμενη η άνοια Lewy Body και η μετωποκροταφική άνοια (Cao et al., 2020).

Λόγω συμπτωματολογικής επικάλυψης μεταξύ των δύο πρώτων αιτιολογιών, είναι σημαντικό τα επιδημιολογικά δεδομένα να μεταφράζονται με επιφύλαξη, καθώς η παθοφυσιολογία και οι παράγοντες κινδύνου δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους (Cao et al., 2020).

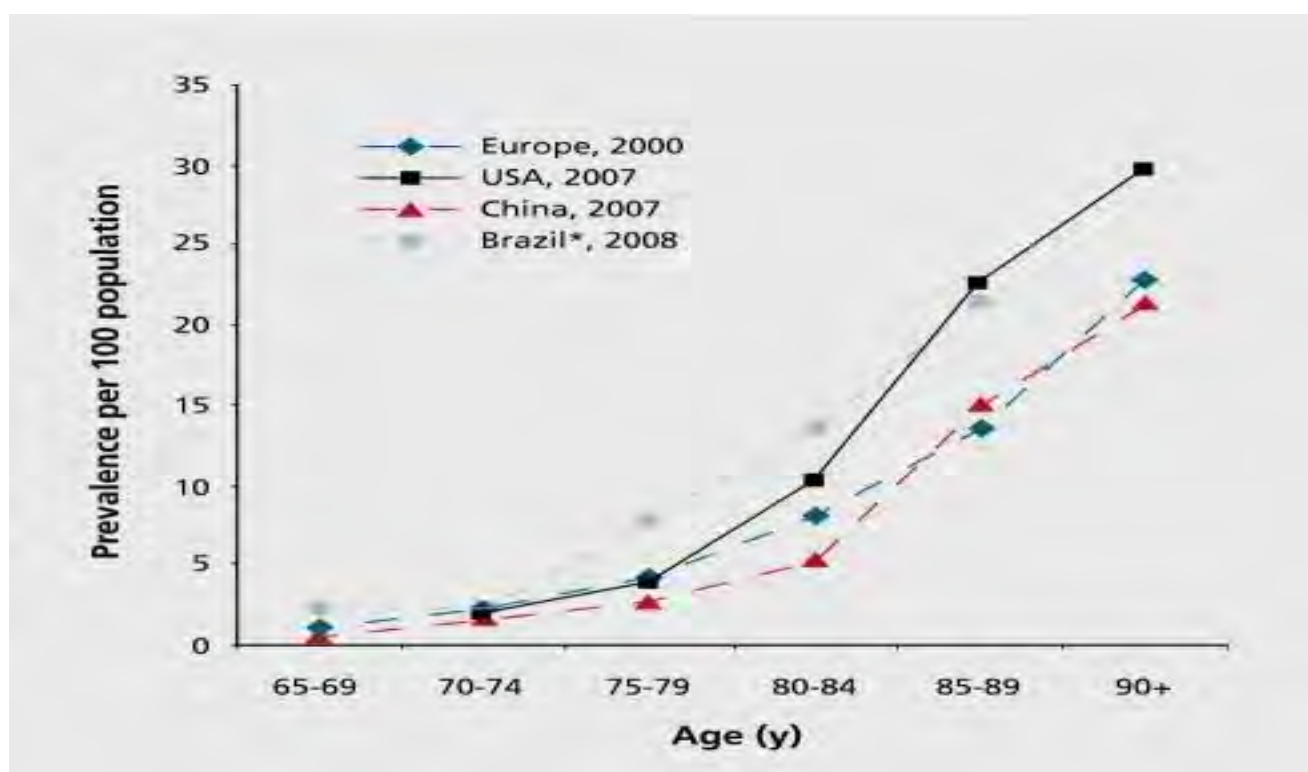
Ωστόσο, βάσει δεδομένων προκύπτει πως η ΝΑ αντιπροσωπεύει το 50 έως και το 75% των ανοϊκών περιστατικών. Με πολυπαραγοντικά αίτια κινδύνου εμφάνισής της, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών (χαμηλό μορφωτικό επίπεδο), γονιδιακών (APOE4), τρόπου ζωής (κάπνισμα), προϋπαρχουσών παθήσεων (παχυσαρκία, διαβήτης τύπου 2), αλλά και του φύλου (οι γυναίκες τείνουν να πλήττονται πιο συχνά) (Niu et al., 2017).

Ένας επιπρόσθετος και σημαντικός παράγοντας κινδύνου που αυξάνει τα ποσοστά νοσούντων με ΝΑ αποτελεί η αύξηση προσδόκιμου ζωής (Niu et al., 2017). Η γήρανση του πληθυσμού πλέον αποτελεί ένα παγκόσμιο φαινόμενο και οι αναμένεται να αυξηθεί ο γηραιός πληθυσμός, δηλαδή άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, από 420 εκατομμύρια που ήταν το 2000 σε 1 δισεκατομμύριο έως το 2030. Ποσοστιαία ο συγκεκριμένος αριθμός απαντά σε αύξηση 7-12%. Ο αριθμός αυτός στις αναπτυσσόμενες χώρες φτάνει το 59 με 71% (Qiu et al., 2022).

Το 2006 ο αριθμός νοσούντων ήταν 26.6 εκατομμύρια παγκοσμίως, αριθμός που αναμένεται να ανέλθει στα 106.8 εκατομμύρια έως το 2050, και 16.51 εκατομμύρια εξ αυτών θα απαντούν στους ασθενείς με ΝΑ στην Ευρώπη. Συνεπώς, αναμένεται να επιβεβαιωθεί μία ανοδική τάση της τάξεως του 87% της χρονικής περιόδου μεταξύ 2010 και 2050 (Qiu et al., 2022).

Η αυξητική τάση της άνοιας χαρακτηρίζεται από επιδημικά στοιχεία και απαντά σε διπλασιασμό του αριθμού, κάθε 20 χρόνια, των ατόμων που πάσχουν από τη νόσο. Κάθε έτος προκύπτουν 7.7 εκατομμύρια νέα περιστατικά, αριθμός που αντανakλά ένα νέο περιστατικό νόσησης κάθε 4 δευτερόλεπτα (Sosa-Ortiz et al., 2012). Εκτιμάται ότι εκ των 7.7 εκατομμυρίων νέων περιστατικών ετησίως, τα 5 εκατομμύρια αφορούν τη ΝΑ (Qiu et al., 2022).

Αναφορικά με τον περιφερειακό επιπολασμό προκύπτει πως το 6.4% απαντά σε περιστατικά της Βόρειας Αμερικής, το 5.4% σε περιστατικά της Δυτικής Ευρώπης. Ακολουθούν οι περιοχές του Δυτικού Ειρηνικού και η Κίνα με ποσοστό επιπολασμού το 4%, και τέλος η Αφρική με 1.6% (βλ. Εικόνα 1) (Qiu et al., 2022).



Εικόνα 1. Ηλικιακός επιπολασμός της νόσου Alzheimer (ανά 100 κατοίκους) σε όλες τις ηπείρους και τις χώρες (συχνότητα της νόσου / εκθετική μορφή μετά την ηλικία των 65 ετών) (Qiu et al., 2022).

1.4 Τα είδη Άνοιας

Οι άνοιες χωρίζονται με βάση το είδος που προκύπτει από επικείμενα νοσήματα. Όπως προαναφέρθηκε οι λόγοι εμφάνισής της ποικίλουν (Cao et al., 2020). Ένας ακόμα γενικά αποδεκτός διαχωρισμός των ανοιών εδώ και πολλές δεκαετίες είναι εκείνος του βαθμού που η νόσος έχει επηρεάσει τον έκαστο ασθενή και τη λειτουργικότητά του (Reisberg et al., 1982).

Πέρα από τον απλοϊκό διαχωρισμό του πρώιμου σταδίου, μεσαίου σταδίου και όψιμου σταδίου, έχει προταθεί ένας διαχωρισμός προκειμένου να εκτιμούνται οι κλινικές ιδιότητες και διαφορές, βάσει νοητικών και σωματικών ικανοτήτων του ατόμου. Συνεπώς, με τη χρήση της

Παγκόσμιας Κλίμακας Επιδείνωσης (Global Deterioration Scale), ο λεπτομερής διαχωρισμός είναι ο εξής:

Στάδιο	Διάγνωση	Κλινικά χαρακτηριστικά	Νευροψυχολογική Εικόνα
Στάδιο 1:	Χωρίς Άνοια: Καμία νοητική έκπτωση	-Κλινικά φυσιολογικοί -Απόντα μνημονικά ελλείμματα, είτε υποκειμενικά είτε κλινικά	Φυσιολογική ή πάνω του φυσιολογικού απόδοση με βάση την ηλικία, σε προνοσηρό επίπεδο λεξιλογίου, και σε μνημονικές δοκιμασίες
Στάδιο 2:	Χωρίς Άνοια: Πολύ Ήπια Γνωστική Εξασθένηση	-Υποκειμενικά μνημονικά ελλείμματα που περιλαμβάνουν ονόματα / ή και θέση αντικειμένων	Κάτω του μετρίου απόδοση με βάση την ηλικία, σε προνοσηρό επίπεδο λεξιλογίου, και σε μνημονικές δοκιμασίες
Στάδιο 3:	Χωρίς Άνοια: Ήπια Γνωστική Εξασθένηση	-Πρώτα ξεκάθαρα ελλείμματα κάνουν την εμφάνισή τους -Μνημονικά ελλείμματα: Συγκρατούν λίγες πληροφορίες νέου μεμαθημένου υλικού ή καινούργια ονόματα / χάνουν ή δε θυμούνται που έχουν τοποθετήσει τα αντικείμενά τους / αποπροσανατολίζεται σε νέα μέρη -Δυσκολία εύρεσης λέξης -Ανοσογνωσιακή συμπτωματολογία -Μέτριο άγχος (επιδεινώνεται σε κοινωνικές και εργασιακές απαιτήσεις) -Παρατηρήσιμα μόνο από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας	Κάτω του μέσου όρου, ή 1 τυπική απόκλιση με βάση την ηλικία σε δοκιμασίες μνήμης και λεξιλογίου. Μπορεί να φανεί ή και όχι σε αδρούς νευροψυχολογικούς ελέγχους
Στάδιο 4:	Πρώιμο Στάδιο: Μέτρια Γνωστική Εξασθένηση	-Κλινικά παρατηρήσιμα ελλείμματα σε ποικίλους νοητικούς τομείς -Ελλείμματα συγκέντρωσης (σειριακές αφαιρέσεις) -Ελλείμματα σε μνήμη πρόσφατων γεγονότων -Πιθανά αυτοβιογραφικά ελλείμματα μετά από ενδελεχή κλινική εξέταση -Μειωμένη λειτουργικότητα (διαχείριση οικονομικών) -Μειωμένη ανεξαρτησία (δεν είναι σε	Τουλάχιστον 3 ή περισσότερα λάθη σε αδρούς νευροψυχολογικούς ελέγχους

		θέση να ταξιδεύουν μόνοι τους) -Διατήρηση χρονικού προσανατολισμού -Διατήρηση χωρικού προσανατολισμού μόνο σε οικείες περιοχές -Ανοσογνώσια -Αποφυγή δύσκολων περιστάσεων	
Μέσο στάδιο	Στάδιο 5: Μέτρια Σοβαρή Γνωστική Εξασθένηση	-Δυσκολία ανάκλησης ονομάτων / διεύθυνσης / ονομάτων -Ηπιος χρονικός και χωρικός αποπροσανατολισμός -Ηπια εξασθένηση σε λειτουργικότητα (ντύσιμο)	Εμφανή ελλείμματα μέσω αδρών νευροψυχολογικών δοκιμασιών
Μέσο Στάδιο	Στάδιο 6: Σοβαρή Γνωστική Εξασθένηση (Μέτρια Άνοια)	-Πλήρης χρονικός και χωρικός αποπροσανατολισμός -Μειωμένη λειτουργικότητα -Ακράτεια -Ελλείμματα ενεργούς μνήμης -Ψυχοσυναισθηματικές μεταβολές (επαναλαμβανόμενα ψυχαναγκαστικά μοτίβα, παραληρηματική συμπτωματολογία, άξαφνες βίαιες εκδηλώσεις)	5 με 10 λάθη σε αδρό νευροψυχολογικό έλεγχο
Όψιμο Στάδιο	Στάδιο 7: Πολύ Σοβαρή Γνωστική Εξασθένηση	-Απώλεια δυνατότητας ομιλίας -Πλήρης απώλεια ανεξαρτησίας (τουαλέτα, τροφή) -Απώλεια ψυχοκινητικού συντονισμού	Τουλάχιστον 10 λάθη σε αδρό νευροψυχολογικό έλεγχο

Πίνακας 1. Global Deterioration Scale (CGS) / Reisberg Scale. Ο πίνακας δημιουργήθηκε από στοιχεία που έχουν αντληθεί από το άρθρο των Reisberg et al., 1982.

Συνεπώς, προκύπτει πως για να επέλθει διάγνωση της ΝΑ, θα πρέπει να έχει προχωρήσει η επιδείνωση στο στάδιο 4, όπου και η διάγνωση σε αυτό το σημείο της εξέλιξης της νόσου είναι πιο ακριβής. Ακολουθούν αναλυτικότερα και πιο συγκεκριμένα τα χαρακτηριστικά διαχωρισμού βάσει κλινικών σταδίων της ΝΑ (Reisberg & Franssen, 1999).

1.4.1 Ήπια Νόσος Alzheimer (Early-onset Alzheimer's disease)

Ο λόγος για τον οποίο η διάγνωση της ΝΑ σε αυτό το σημείο είναι πιο εύκολη είναι διότι ο ασθενής πλέον έχει σημαντική έκπτωση σε πολλά επίπεδα. Καταρχάς, εντοπίζονται εμφανή λειτουργικά ελλείμματα, καθώς η νόσος έχει εξελιχθεί σε σημείο, που ο ασθενής έχει μειωμένη ικανότητα να διαχειρίζεται καθημερινές δραστηριότητες που απαιτούν πιο περίπλοκες

διεργασίες. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με Ήπια ΝΑ αδυνατούν να διαχειριστούν τα οικονομικά τους και να προβούν σε χρηματικές συναλλαγές. Επιπρόσθετα, δυσκολεύονται με την προετοιμασία γευμάτων (Reisberg & Franssen, 1999).

Εν συνεχεία, ξεχνούν πρόσφατα γεγονότα ή προγραμματισμένες δραστηριότητες. Συνεπώς, η σημαντική αυτή εξασθένιση συχνά οδηγεί τους ασθενείς σε απόσυρση ως μηχανισμό άμυνας, προκειμένου να μην έρχονται σε επαφή με τις απαιτητικές για εκείνους πλέον ενασχολήσεις. Λόγω της σημαντικής ψυχολογικής επιβάρυνσης που απορρέει από τη συνειδητοποίηση της νοητικής έκπτωσης, οι ασθενείς με Ήπια ΝΑ εμφανίζουν συχνά μείωση ή απουσία συναισθηματικής απόκρισης (Reisberg & Franssen, 1999).

Συνεπώς, βρίσκουν λύση με συναισθηματική αλλά και κοινωνική απόσυρση, στην προσπάθειά τους να επικαλύψουν ή αποκρύψουν παντελώς τα ελλείμματά τους, μειώνοντας τις κοινωνικές συναναστροφές και μη συμμετέχοντας πλέον σε συζητήσεις και δραστηριότητες. Αξίζει να αναφερθεί ότι η μέση διάρκεια της Ήπιας ΝΑ είναι τα 2 έτη (Reisberg & Franssen, 1999).

1.4.2 Μέσου σταδίου Alzheimer (Middle-stage Alzheimer's)

Στο συγκεκριμένο στάδιο της νόσου πλέον τα ελλείμματα έχουν αυξηθεί σε σημείο που εμποδίζουν τη λειτουργικότητα του ατόμου ακόμα και σε λιγότερο περίπλοκες διαδικασίες. Ο ασθενής πλέον έχει μειωμένες ικανότητες αναφορικά με την εύρεση του κατάλληλου ρουχισμού (π.χ. κατάλληλος ρουχισμός βάσει κοινωνικών περιστάσεων ή καιρικών συνθηκών). Επιπροσθέτως, ασθενείς στο συγκεκριμένο στάδιο δεν είναι πλέον σε θέση να διαχειριστούν καθολικά τα οικονομικά τους (Reisberg & Franssen, 1999).

Υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν συμπεριφορική δυσλειτουργία, καθώς μπορεί να εκδηλώσουν θυμό και καχυποψία. Αναφορικά με τα νοητικά ελλείμματα, υπάρχει αντίκτυπος στην ανάκληση ακόμα και σημαντικών πληροφοριών, όπως τα ονόματα προέδρων, αλλά και σημαντικών για τους ίδιους πληροφοριών, όπως η διεύθυνσή τους. Η έλλειψη ανάκλησης δεν είναι καθολική, καθώς άλλες πληροφορίες τις ανασύρουν και άλλες όχι (Reisberg & Franssen, 1999).

Επίσης, η αυτοβιογραφική μνήμη είναι προσβεβλημένη μέχρι έναν βαθμό. Ορισμένοι ασθενείς δεν μπορούν να ανακαλέσουν το πανεπιστήμιο στο οποίο φοίτησαν. Επιπλέον, ενδέχεται να υπάρχει έντονος χρονικός αποπροσανατολισμός, αδυνατώντας να ανακαλέσουν το έτος που διανύουν. Ακόμα και άτομα με υψηλό μορφωτικό επίπεδο, ενδέχεται να αντιμετωπίσουν δυσκολίες σε υπολογισμούς που απαιτούν αντίστροφους υπολογισμούς, καθώς η συγκέντρωσή τους είναι θιγμένη εξίσου. Αξίζει να αναφερθεί ότι η μέση διάρκεια της Μέτριας ΝΑ είναι 1.5 έτος (Reisberg & Franssen, 1999).

1.4.3 Τελικού σταδίου Alzheimer (Late-stage Alzheimer's)

Σε αυτό το στάδιο ο ασθενής είναι πλέον άμεσα εξαρτώμενος, εφόσον έχει χάσει καθολικά τη λειτουργικότητά του. Το συγκεκριμένο στάδιο μπορεί να διαχωριστεί σε υποστάδια, αλλά η γενικότερη εικόνα αφορά τη λειτουργικότητα σε επίπεδο ομιλίας. Αρχικά σε αυτό το στάδιο έχει περιοριστεί εκτενώς η δυνατότητα ομιλίας, εφόσον έχουν μείνει ελάχιστες λέξεις που μπορεί να χρησιμοποιήσει, και όταν το στάδιο εξελίσσεται χάνει παντελώς τη δυνατότητα της ομιλίας. Ενώ, εν γένει, σε αυτό το στάδιο αναμένεται να χαθεί και η βάδιση, φαίνεται πως είναι άμεσα εξαρτώμενο το επίπεδο που θα χαθεί από το αν η φροντίδα που θα λάβει ο έκαστος ασθενής είναι επαρκής, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική χρονική καθυστέρηση της απώλειάς της (Reisberg & Franssen, 1999).

Όταν η νόσος εξελιχθεί αρκετά και περάσει στο δεύτερο υποστάδιο, πλέον είναι αδύνατο για τον ασθενή ακόμα και να σταθεί σε κάποια καρέκλα, έχοντας ανάγκη στηρίγματα για να παραμείνει σε εκείνη τη θέση. Επιπλέον, στα πιο προχωρημένα υποστάδια, πλέον οι ασθενείς χάνουν ακόμα και την ικανότητά τους να χαμογελούν ή να κρατούν το κεφάλι τους όρθιο. Συνεπώς, επέρχεται ολική σωματική ακαμψία, που καταλήγει σε πλήρη δυσκαμψία. Ενώ φαίνεται πως στο τελικό στάδιο οι ασθενείς μπορεί να επιβιώσουν ακόμα και για 1.5 χρόνο, συνήθως επέρχεται ο θάνατος λόγω υποκείμενων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένων εμφάνισης καρκίνου, εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιαγγειακών νόσων ή πνευμονιών (Reisberg & Franssen, 1999).

1.5 Άλλα Είδη Νευρογνωστικών Διαταραχών

1.5.1 Ήπια Νευρογνωστική Διαταραχή

Βάσει του DSM-5 η Ήπια Νευρογνωστική Διαταραχή (Mild Neurocognitive Disorder - mNCD) ή αλλιώς Ήπια Γνωστική Διαταραχή (Mild Cognitive Impairment - MCI), περιγράφει άτομα τα οποία έχουν εμφανείς νοητικές δυσκολίες, που δεν απαντούν στη φυσιολογική νοητική έκπτωση που επέρχεται από το γήρας, αλλά ο βαθμός των δυσκολιών δεν επηρεάζει τη λειτουργικότητα και την ανεξαρτησία του ατόμου (McDonald, 2017).

Ωστόσο, οι συγκριμένες δυσκολίες μπορούν να γίνουν αντιληπτές από τον περίγυρο και συχνά οδηγούν το άτομο να κάνει χρήση αντισταθμιστικών στρατηγικών προκειμένου να ανταπεξέλθει σε δραστηριότητες (McDonald, 2017).

Η mNCD διακρίνει τα άτομα που έχουν φυσιολογική νοητική λειτουργία και ζουν ανεξάρτητα, από εκείνα που αντιμετωπίζουν δυσκολίες, όμως δεν έχουν άνοια (McDonald, 2017).

Η NCD μπορεί να διαχωριστεί σε ήπια (mild) NCD και μείζονος (major) NCD. Η διάκριση μεταξύ των δύο NCD εξαρτάται από τα αποτελέσματα του εκάστου ασθενούς στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Συνεπώς, ασθενείς με Ήπια NCD έχουν αποτελέσματα μεταξύ 1 και 2 αποκλίσεις κάτω του φυσιολογικού (βάσει ηλικίας και μορφωτικού επιπέδου), ενώ ασθενείς με Μείζον NCD έχουν περισσότερο από 2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από τις προκαθορισμένες νόρμες (McDonald, 2017).

Αναφορικά με τον επιπολασμό της mild NCD φαίνεται πως εκτιμάται μεταξύ 14 και 18% για άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Οι ασθενείς με mNCD έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν άνοια, και κυρίως NA, με το εκτιμώμενο ποσοστό εξέλιξης της νόσου σε Αλτσχάιμερ να κυμαίνεται μεταξύ 5 έως 10%, όμως είναι σημαντικό να αναφερθεί πως το μεγαλύτερο ποσοστό ατόμων με mNCD δεν νοσούν εν τέλει από άνοια, ακόμα και 10 έτη μετά τη διάγνωση τους (McDonald, 2017). Η στρατηγική αναγνώρισης και εντοπισμού ατόμων με NCD που είναι σε αυξημένο ρίσκο εμφάνισης NA, έγκειται στους παράγοντες κινδύνου που έχουν ήδη αναφερθεί στις ενότητες 1.2.1 και 1.2.2.

1.5.2 Αγγειακή Άνοια

Η αγγειακή άνοια (Vascular Dementia – VaD), είναι η δεύτερη πιο συχνή μορφή άνοιας. Προκαλείται ως απόρροια διακοπής παροχής αίματος στον εγκέφαλο λόγω αρτηριακών νόσων, που έχουν ως συνέπεια μειωμένη νευρωνική λειτουργία και εν τέλει θάνατο των εγκεφαλικών κυττάρων. Οι παράγοντες κινδύνου της VaD περιλαμβάνουν, τον τρόπο ζωής, όπως η διατροφή και το κάπνισμα, και προϋπάρχουσες παθήσεις, όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία και ο διαβήτης (Denning & Sandilyan, 2015).

1.5.3 Άνοια με σωμάτια Lewy

Η άνοια με σωμάτια Lewy είναι η τρίτη συχνότερη μορφή άνοιας, απαντώντας στο 10% περίπου των περιστατικών. Τα σωμάτια Lewy χαρακτηρίζονται από μικρές εναποθέσεις ασουκλεΐνης και μπορούν να εντοπιστούν σε κύτταρα πολλών εγκεφαλικών περιοχών. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου είναι οι οπτικές ψευδαισθήσεις, επαναλαμβανόμενες πτώσεις, διαταραχές ύπνου και έντονες αλλαγές σε επίπεδο συνείδησης. Επιπροσθέτως, είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη NA και τη νόσο Πάρκινσον, εφόσον μοιράζονται ποικίλα κοινά χαρακτηριστικά. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της Lewy σε νοητικό επίπεδο που είναι κοινά με τη NA είναι η απώλεια μνήμης, ο αποπροσανατολισμός και η δυσκολία στον σχεδιασμό, ενώ τα κοινά χαρακτηριστικά με την Πάρκινσον, εφόσον παρατηρείται τρόμος, βρίσκονται στη δυσκαμψία κατά τη βάδιση και στις μειωμένες εκφράσεις προσώπου (Denning and Sandilyan, 2015).

1.5.4 Άνοια της νόσου Parkinson

Η συχνότητα εμφάνισης άνοιας της νόσου Parkinson ανέρχεται περίπου στο 30%, ενώ ο ρυθμός εμφάνισης συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό είναι αυξημένος περίπου 4 με 6 φορές. Όταν ένας ασθενής με Parkinson επιβιώνει για πάνω από 10 έτη, ενώ νοσεί από την ασθένεια, το ποσοστό εμφάνισης άνοιας ανέρχεται στο 75%. Ωστόσο, ο χρόνος εμφάνισης της άνοιας από την έναρξη της νόσου Parkinson ποικίλει βάσει των παραγόντων κινδύνου, εφόσον άτομα που διαγιγνώσκονται σε μεγαλύτερη ηλικία, με οπτικές ψευδαισθήσεις και πιο σοβαρά κινητικά προβλήματα, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν άνοια κατά την πορεία της νόσου (Aarsland & Kurz, 2010).

1.5.5 Μετωποκροταφική άνοια

Η μετωποκροταφική άνοια (Frontotemporal Dementia - FTD) αποτελεί μία πιο σπάνια μορφή άνοιας και ο όρος αντανακλά την περιοχή που επηρεάζει, δηλαδή τον μετωποκροταφικό λοβό, που είναι υπεύθυνος για τον σχεδιασμό, τη γλώσσα, την κίνηση και τα συναισθήματα (Bang et al., 2015).

Εν γένει, τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου περίπου κατά το ήμισυ των περιστατικών παρουσιάζουν συμπεριφορικές αλλαγές, που αφορούν την προσωπικότητα, την έλλειψη ενδιαφέροντος και την έλλειψη συναισθηματικής απόκρισης, ενώ το άλλο μισό παρουσιάζει πρωτογενή προοδευτική αφασία, δηλαδή προβλήματα που αφορούν την ομιλία και τη γλώσσα (Aarsland & Kurz, 2010).

Εκτενέστερα, οι συμπεριφορικές αλλαγές μπορεί να διαφέρουν στο επίπεδο, από λιγότερο έως αρκετά σοβαρές, και να αφορούν τον ανασταλτικό έλεγχο (έλλειψη ελέγχου συμπεριφοράς), έλλειψη ενσυναίσθησης, μειωμένη νοητική ευελιξία και δυσκολίες στον σχεδιασμό. Όσον αφορά τη γλώσσα, τα ελλείμματα μπορεί να αφορούν δυσκολίες στην παραγωγή λόγου ή την σημασιολογική άνοια, δηλαδή απώλεια ορισμένων λέξεων και των εννοιών τους (Aarsland & Kurz, 2010).

Τα συμπτώματα ποικίλουν ανάλογα με τον εντοπισμό της βλάβης στον εγκέφαλο και υπάρχουν δύο είδη διαχωρισμού του συγκεκριμένου τύπου άνοιας, ανάλογοι με το τμήμα του εγκεφάλου που έχει επηρεαστεί περισσότερο (μετωπιαίος ή κροταφικός λοβός) (Aarsland & Kurz, 2010).

1.5.5.1 Πρωτοπαθής προοδευτική αφασία μετωποκροταφικής άνοιας

Ο πρώτος τύπος της μετωποκροταφικής άνοιας είναι η πρωτοπαθής προοδευτική αφασία (Primary Progressive Aphasia Frontotemporal Dementia – ppaFTD) και εμφανίζεται με

προοδευτική και αργή μείωση των γλωσσικών δεξιοτήτων. Τα πρώτα 2 έτη η δυσλειτουργία της γλώσσας είναι το κύριο σύμπτωμα και περιλαμβάνει ελλείμματα στην παραγωγική της γλώσσας, ανομική συμπτωματολογία αντικειμένων και στη σύνταξη ή την κατανόηση των λέξεων (Bang et al., 2015).

1.5.5.2 Σημασιολογική παραλλαγή μετωποκροταφικής άνοιας

Ένας υπότυπος της ppaFTD είναι η σημασιολογική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας (Semantic - Variant Frontotemporal Dementia – svFTD), και εμφανίζεται με σημασιολογική αφασία, που είναι απόρροια ασυμμετρικής νευροεκφύλισης του πρόσθιου κροταφικού λοβού και της αμυγδαλής. Εμφανίζεται με ανομική συμπτωματολογία, Κυρίως θίγονται στην εύρεση λέξεων που δε χρησιμοποιούν συχνά, και είναι πιο έντονη για τα ουσιαστικά, παρά για ρήματα και αντωνυμίες (Bang et al., 2015).

Επιπρόσθετα, δύναται να εμφανίσουν επιφανειακή δυσλεξία και δυσγραφία. Καθώς η νόσος εξελίσσεται και εξαπλώνεται από τους κροταφικούς λοβούς στους κογχομετωπιαίους, ξεκινά μία σειρά από συμπεριφορική συμπτωματολογία παρεμφερής με την προαναφερόμενη της bvFTD (Bang et al., 2015).

1.5.5.3 Μη-ρέουσα παραλλαγή προοδευτικής αφασίας μετωποκροταφικής άνοιας

Ο δεύτερος υπότυπος της ppaFTD είναι η μη ρέουσα παραλλαγή πρωτοπαθούς προοδευτικής αφασίας μετωποκροταφικής άνοιας (Non-fluent variant primary progressive aphasia - nfva FTD). Ο συγκεκριμένος υπότυπος εμφανίζεται με αργή ομιλία και από αγραμματισμό (παράλειψη ή και κακή χρήση της γραμματικής) (Bang et al., 2015).

Επιπρόσθετα, παρατηρείται ασυνεχής ομιλία, με ηχητικά λάθη, και μπορεί να εμφανίσουν δυσκολία στην κατανόηση προτάσεων που έχουν πιο σύνθετες συντακτικές δομές. Ωστόσο, οι απλούστερες προτάσεις παραμένουν κατανοητές σε σημασιολογικό επίπεδο. Στις αρχές της νόσου παρατηρούνται επίσης ήπια γραμματικά και συντακτικά λάθη, ως προς την κατανόηση. Σε αυτόν τον υπότυπο δεν εμφανίζονται ελλείμματα ως προς την κατανόηση των λέξεων και τα ανομικά συμπτώματα είναι πιο ήπια, και αφορούν τα ρήματα παρά τα ουσιαστικά, εν αντιθέσει με την svFTD (Bang et al., 2015).

1.5.5.4 Συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας

Η συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκραφικής άνοιας (Behavioral – Variant Frontotemporal Dementia - bvFTD), εκδηλώνεται με πρόωρα συμπτώματα που αφορούν συμπεριφορικές αλλαγές και αλλαγές στην προσωπικότητα. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρείται έλλειψη ανασταλτικού ελέγχου και απάθεια. Η έλλειψη ανασταλτικού ελέγχου δύναται να

εκφραστεί με απρεπείς συμπεριφορές, καθώς πλέον δεν ακολουθούν τα κοινωνικά όρια, ή με ανεύθυνες και απερίσκεπτες πράξεις, ακόμα και εγκληματικές συμπεριφορές. Επιπλέον, ο μειωμένος ανασταλτικός έλεγχος μπορεί να έχει αντίκτυπο στις οικονομικές αποφάσεις (Bang et al., 2015).

Αναφορικά με την απάθεια, εκδηλώνεται με τη μείωση του ενδιαφέροντος για εργασία, κοινωνική αλληλεπίδραση και χόμπι. Επιπλέον, η απώλεια ενσυναίσθησης είναι παρούσα και παύουν να ανταποκρίνονται στις ανάγκες των οικείων τους. Τέλος, δύναται να εμφανίσουν ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές, με έντονα στερεοτυπικά μοτίβα (Bang et al., 2015).

1.6. Κλινική εικόνα ασθενούς με ήπια νόσο Alzheimer

Παρότι πλέον υπάρχουν και άλλοι τρόποι εντοπισμού και διάγνωσης, όπως οι απεικονίσεις και οι εξετάσεις βιοδεικτών [βλ. 1.8], η διάγνωση βάσει των κλινικών χαρακτηριστικών και των συμπτωμάτων είναι σημαντική, καθώς μπορούν να συμβάλλουν στην αξιολόγηση των συμπεριφορικών, νοητικών και λειτουργικών ελλειμμάτων, προκειμένου να επέλθει μία πιο έγκαιρη διάγνωση και σταθεροποίηση της ήπιας ΝΑ (Apostolova, 2016).

Αναφορικά με την κλινική εικόνα κατά την ήπια ΝΑ, αναμένεται σε νοητικό επίπεδο να εντοπίζεται από ποσοτικές δοκιμασίες ελλείμματα της μνήμης, καθώς τα μνημονικά ελλείμματα κάνουν από νωρίς την εμφάνισή τους και αποτελούν το κυριότερο σύμπτωμα. Κατά το μεγαλύτερο ποσοστό αναφορικά με τη μνήμη, δε θα παρατηρηθούν στην ήπια ΝΑ ελλείμματα στην επεισοδιακή μνήμη του παρελθόντος, όμως θα είναι εμφανείς τα ελλείμματα των πρόσφατων γεγονότων. Επιπλέον, άθικτες παραμένουν η μνήμη εργασίας και η σημασιολογική μνήμη σε αυτό το στάδιο της ΝΑ (Apostolova, 2016).

Αναφορικά με τη γλώσσα, παρατηρούνται ανομικά στοιχεία ήδη από την έναρξη της ΝΑ, όμως η συμπτωματολογία είναι σε ήπιο βαθμό. Επιπρόσθετα ελλείμματα, αλλά ανεπαίσθητα αφορούν τις οπτικό-χωρικές δεξιότητες, οι οποίες όμως φθίνουν όσο εξελίσσεται η νόσος (Apostolova, 2016).

Αναφορικά με τις επιτελικές λειτουργίες (ανώτερες γνωστικές λειτουργίες) εντοπίζεται έκπτωση, ακόμα και στα στάδια της πρόνοιας, και επιδεινώνονται κατά την πορεία της νόσου (Apostolova, 2016).

Ακόμα, κατά τη ΝΑ μπορούν να παρατηρηθούν και νευροψυχιατρικά συμπτώματα. Αυτά αφορούν συμπεριφορικές αλλαγές, και εφόσον κάνουν την εμφάνισή τους, τείνουν να επιδεινώνονται. Τα πρώτα νευροψυχιατρικά συμπτώματα είναι το άγχος, η απάθεια και η ευερεθιστότητα. Επιπλέον, μπορεί να υπάρχει καταθλιπτική συμπτωματολογία και διαταραχές στον ύπνο και την όρεξη. Τέλος, συνήθως είναι παρούσα η ανοσογνωσία, γεγονός που δυσχεραίνει σε μεγάλο βαθμό τη διαχείριση της ΝΑ (Apostolova, 2016).

1.7 Διαγνωστικές προσεγγίσεις (Βιοδείκτες)

Αναφορικά με τη διάγνωση της ΝΑ, φαίνεται πως αποτελούσε μία περίπλοκη διαδικασία, καθώς έως το 2018 γινόταν χρήση οκτώ διαφορετικών φάσεων. Πλέον, για να διασφαλιστεί η εγκυρότερη διάγνωση προτείνεται η χρήση βιοδεικτών συσσώρευσης tau, Αβ και συναφής νευροεκφύλισης. Η ύπαρξη των συγκεκριμένων βιοδεικτών δύναται να εντοπιστεί μέσω ποικίλων νευροαπεικονιστικών μεθόδων (Govindaraju, 2021).

1.7.1 Κλινικές συσχετίσεις της εγκεφαλικής ατροφίας

Σημαντική συμβολή σε επίπεδο διάγνωσης και εντοπισμού της ατροφίας κατά τη ΝΑ, διαδραματίζει μία σειρά μεθόδων, είτε επεμβατικών, είτε μη επεμβατικών. Όπως ήδη προαναφέρθηκε, ακόμα και στα προκλινικά στάδια της νόσου, οι βιοδείκτες και οι εναποθέσεις Αβ και tau είναι πιθανό να έχουν ξεκινήσει ήδη τις διεργασίες τους, συνεπώς καθίσταται δυνατός και ο εντοπισμός τους, γεγονός που ενέχει υψίστης σημασίας, εφόσον, δύναται η έγκαιρη διάγνωση να είναι καταλυτικός παράγοντας της πρόγνωσης (Smith & Bondi, 2013).

Η χρήση τεχνικών απεικόνισης του εγκεφάλου ενέχει σημαντικές επωφελείς ιδιότητες συγκριτικά με άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της νόσου. Οι συγκεκριμένες τεχνικές λειτουργούν σε υψηλότερο επίπεδο ανάλυσης, ευαίσθητες στο χώρο και στον χρόνο (Schöll et al., 2015· Jack & Holtzman, 2013).

1.7.2 Επεμβατικές μέθοδοι

1.7.2.1 Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Παρότι η συλλογή του Εγκεφαλονωτιαίου Υγρού (ΕΝΥ) αποτελεί μία επεμβατική μέθοδο για την ανίχνευση βιοδεικτών συσχετιζόμενων με διαταραχές του ΚΝΣ, εξακολουθεί να αντιπροσωπεύει μια από τις πιο αξιόπιστες μεθόδους διάγνωσης, εφόσον επιτρέπει την ακριβή διαλεύκανση αναφορικά με τις μοριακές διεργασίες που διαδραματίζονται κατά τη διάρκεια του νευροεκφυλισμού. Ένα από τα πολλά πλεονεκτήματα συλλογής ΕΝΥ αποτελεί το γεγονός ότι το συγκεκριμένο υγρό εντοπίζεται κοντά στο εγκεφαλικό παρέγχυμα, με αποτέλεσμα να εντοπίζονται οι εγκεφαλικές πρωτεΐνες οι οποίες εκκρίνονται απευθείας από τον εξωκυττάριο χώρο του εγκεφάλου (Villa et al., 2020).

Πέρα από τον καθοριστικό ρόλο που ενέχει η συλλογή ΕΝΥ στον εντοπισμό των προαναφερόμενων βιοδεικτών -Αβ και tau -, μπορεί να εντοπίσει μία σειρά από άλλους δυνητικούς βιοδείκτες που σχετίζονται άμεσα με τους παθολογικούς μηχανισμούς της ΝΑ, όπως τα ενζυμικά ελλείμματα και οι βιοχημικές τροποποιήσεις (Villa et al., 2020).

Ένας επιπλέον βιοδείκτης ο οποίος έχει συσχετιστεί σε αυξημένα επίπεδα με τη ΝΑ είναι τα νευροϊνιδία χαμηλού μοριακού βάρους (Neurofilament light chains - NfL). Μέσω της διεργασίας της νευροεκφύλισης, η ενδοκυττάρια NfL απελευθερώνεται στον εξωκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα να παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωσή της στο ENY (Villa et al., 2020).

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα λήψης ENY είναι το γεγονός ότι η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να υποδείξει τη σοβαρότητα της επικείμενης εξασθένησης της μνήμης, εφόσον, είναι ανάλογη της συγκέντρωσης NfL, γεγονός που υποδηλώνει ότι δύναται να χαρακτηριστεί ως δείκτης εξέλιξης της νόσου. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως ενώ το NfL, επαρκεί για να διαφοροποιήσει υγιή άτομα, χωρίς περαιτέρω ενδείξεις δομικής βλάβης, δεν επαρκεί για να διαφοροποιήσει τη ΝΑ, από άλλες οντότητες όπως την Ήπια Νευρογνωστική Διαταραχή (Villa et al., 2020).

Επιπροσθέτως, προκύπτει πως ο εντοπισμός του ενζύμου Ειδική Νευρωνική Ενολάση (Neuron-specific enolase - NSE) στο ENY αποτελεί δείκτη νευρωνικής βλάβης. Εν γένει, η NSE διακατέχει σημαντικό ρόλο στον νευρωνικό μεταβολισμό ενέργειας, στην αξοπλασματική μεταφορά (axoplasmatic transport) και κατ' επέκταση στην επιβίωση των κυττάρων. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το NSE εντοπίζεται στον εσωκυττάριο χώρο, συνεπώς επικείμενος εντοπισμός του εξωκυτταρικά σε αυξημένα επίπεδα στο ENY, υποδηλώνει ύπαρξη αυξημένης ρύθμισης της μεταβολικής δραστηριότητας (Villa et al., 2020).

Έχει βρεθεί ότι ασθενείς με ΝΑ, παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα της NSE, συνδυαστικά ή μη με εναποθέσεις tau, με αποτέλεσμα ο εντοπισμός της να υποδεικνύει ευαισθησία και διάκριση μεταξύ υγιών ατόμων και ατόμων με ΝΑ. Εντούτοις, το βασικό μειονέκτημα της NSE είναι ότι δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαφοροδιαγνωστικός δείκτης μεταξύ διαφόρων τύπων ανοιών (Villa et al., 2020).

1.7.3. Μη επεμβατικές μέθοδοι

1.7.3.1 Αιματολογικές Εξετάσεις

Η λήψη δείγματος του αίματος είναι μία πιο προσιτή μέθοδος, λιγότερο επεμβατική, συγκριτικά με την οσφυονωτιαία παρακέντηση. Επιπλέον, επιτρέπει την επαναλαμβανόμενη λήψη δείγματος σε τακτά χρονικά διαστήματα, για συγκρίσεις και μετρήσεις αναφορικά με την παρακολούθηση της νόσου. Εντούτοις, η ανάπτυξη βιοδεικτών αίματος αποτελεί πρόκληση, καθώς απαιτεί ευαίσθητες τεχνολογίες και εξονυχιστικές εργασίες επικύρωσης. Εν αντιθέσει με το ENY, ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός, με την εξαιρετικά επιλεκτική του μεμβράνη, επιτρέπει την είσοδο σε χαμηλές συγκεντρώσεις επιλεγμένων πρωτεϊνών προερχόμενες από τον εγκέφαλο (Villa et al., 2020).

Αναφορικά με τον εντοπισμό Αβ και t-tau στο αίμα, προκύπτει πως υπάρχουν αλληλοεπικαλυπτόμενες τιμές στο πλάσμα του αίματος, θέτοντας τις αιματολογικές μη έγκυρες για τη διαγνωστική διαδικασία της νόσου (Villa et al., 2020).

Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις που έχουν συσχετίσει με υψηλές συγκεντρώσεις p-tau πλάσμα στο αίμα, σε ασθενής με ΝΑ έναντι υγιών ασθενών, δεδομένα που σχετίζονται ισχυρά και με τα δεδομένα από την p-tau που είχε εντοπιστεί στους ασθενείς και μέσω ENY (Villa et al., 2020).

Συνεπώς, πέρα από τη δυσκολία του εντοπισμού βιοδεικτών, εφόσον η εισροή πρωτεϊνών σχετιζόμενων με τη ΝΑ είναι περιορισμένη, είναι πιθανή η σύγχυση μεταξύ της παθολογίας της και άλλων μη εγκεφαλικών ιστών που μπορεί να εντοπιστούν στις μετρήσεις του αίματος (Villa et al., 2020).

1.7.3.2 Σίελος

Αναφορικά με τον σίελο υπάρχει η υπόθεση ότι θα μπορούσε να παράσχει μία σειρά από δεδομένα και βιοδείκτες, εφόσον με το πέρασμα του χρόνου και τη γήρανση μειώνεται η έκκριση, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται αλλαγές στη βιοχημική σύνθεσή του. Μολονότι έχει αναφερθεί ότι πρωτεΐνες του ΚΝΣ απεκκρίνονται με τον σίελο, τα δεδομένα αναφορικά με τους βιοδείκτες της ΝΑ είναι διττά (Villa et al., 2020).

Αρχικά έχουν βρεθεί αποτελέσματα συσχέτισης μεταξύ αυξημένων εναποθέσεων Αβ42, p-tau και μέσω του αδρού νευροψυχολογικού ελέγχου Mini-Mental State Examination (MMSE) σε ασθενείς με ΝΑ συγκριτικά με υγιείς συμμετέχοντες. Επιπλέον, υπάρχουν ευρήματα συσχέτισεων αναφορικά με τη λακτοφερρίνη, με 100% ευαισθησία, καθώς μειωμένα επίπεδα του συγκεκριμένου πεπτιδίου βρέθηκαν σε ασθενής με ΝΑ συγκριτικά με υγιείς συμμετέχοντες. Ωστόσο, αντικρουόμενα αποτελέσματα προκύπτουν αναφορικά με βιοδείκτες, όπως των βλεννογόνων, της κορτιζόλης και της ακετυλοχολινεστεράσης (Villa et al., 2020).

Συνεπώς, παρότι η λήψη σιέλου αποτελεί μία προσβάσιμη και ενδιαφέρουσα πηγή δεικτών, μπορεί να επηρεαστούν τα αποτελέσματα από την παρουσία αποικοδομητικών ενζύμων, τον κιρκάδιο ρυθμό (circadian rhythm), τον ρυθμό ροής αλλά και τον χρόνο συλλογής δείγματος (Villa et al., 2020).

1.7.4 Νευροαπεικονιστικές μέθοδοι

Παρότι, η πιο αδιαμφισβήτητη μέθοδος διάγνωσης της ΝΑ αποτελεί η ex vivo, ιστολογική διαλογή του εγκεφάλου, μετά τον θάνατο του ασθενούς, οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι πλέον μπορούν να αναπαράγουν σε πολλά σημεία την ίδια πρόοδο και αναφορικά με την εξέλιξη της

νόσου, αλλά και να εντοπίσουν μορφολογικές και δομικές αλλοιώσεις του εγκεφάλου *in vivo*, με παρόμοια ακρίβεια με την *ex vivo* (Schöll et al., 2015).

Οι τεχνικές νευροαπεικόνισης ταξινομούνται σε δομικές και λειτουργικές. Οι κύριες τεχνικές δομικής απεικόνισης είναι η Υπολογιστική Τομογραφία (Computed Tomography – CT), και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging -MRI). Παραδείγματα λειτουργικών τεχνικών νευροαπεικόνισης αποτελούν η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography – PET), η Λειτουργική MRI (Functional MRI – fMRI), και η Τομογράφος Απλής Εκπομπής Φωτονίων (Single Photon Emission Computed Tomography – SPECT) (Wolz et al., 2011· Perrin et al., 2009· Walhovd et al., 2010).

Αναφορικά με τις δομικές τεχνικές απεικόνισης φαίνεται πως η CT παρέχει υψηλή ανάλυση, και έχει τη δυνατότητα διάκρισης δύο δομών μεταξύ τους ως ξεχωριστές. Η MRI χαρακτηρίζεται από υψηλή χωρική ανάλυση και είναι χρήσιμη στη διάκριση διαφορών μεταξύ όμοιων αλλά και μη ιστών (Wolz et al., 2011· Perrin et al., 2009). Οι λειτουργικές απεικονίσεις έναντι των δομικών παρέχουν σχετικά χαμηλότερη χωρική ανάλυση (Walhovd et al., 2010).

1.7.4.1 Αξονική Τομογραφία (CT scan)

Ο ρόλος της CT scan είναι κυρίως διαφοροδιαγνωστικός. Παρότι αποτελεί μία ταχύτερη, ευρύτερα διαθεσιμότερη και λιγότερο δαπανηρή μέθοδος, δε διαδραματίζει κάποιο σημαντικό ρόλο στη διάγνωση της ΝΑ, τουλάχιστον όχι στα πρώιμα στάδια της νόσου. Ωστόσο, σε διαφοροδιαγνωστικό επίπεδο μεταξύ ανοιών και άλλων νευρολογικών διαταραχών, όπως είναι επικείμενος παράμεσος όγκος ή υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης, δύναται να παράσχει μία σειρά από σημαντικά δεδομένα διαφορικού πλαισίου, όπως επίσης και να αποκλειστούν παθήσεις που είναι αναστρέψιμες, όπως οι όγκοι και η υποσκληρίδια αιμορραγία, προκειμένου να διαχειριστούν εγκαίρως (Desikan et al., 2009· Devanand et al., 2012· Devanand et al., 2007· Duchesne et al., 2008).

1.7.4.2 Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

Παρότι οι CT scans μπορούν να παρουσιάσουν μία σειρά από μοτίβα σχετικά με την κροταφική ατροφία, οι MRIs, είναι πιο ευαίσθητες σε αυτές τις αλλαγές, με αποτέλεσμα να μπορούν πιο εύκολα να διαχωρίσουν και να εξαιρέσουν άλλα αίτια ανοιών (Elfaal, 2019).

Μέσω ποικίλων ερευνητικών δεδομένων έχει προκύψει ότι παρατηρήσιμες δομικές αλλοιώσεις στον μέσο κροταφικό χώρο, όπως είναι ο ενδορινικός φλοιός και ο ιππόκαμπος, είναι συχνοί δείκτες της ΝΑ (Colliot et al., 2008). Επιπλέον, έχει βρεθεί πως αλλοιώσεις στις εν λόγω περιοχές, σχετίζονται άμεσα με την ανάπτυξη της νόσου, με αποτέλεσμα να μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως προβλεπτικός δείκτης εμφάνισης μνημονικών ελλειμμάτων, ακόμα και

σε υγιείς ηλικιωμένους (Dickerson et al., 2011). Μέσω ογκομετρικών μετρήσεων δύναται να προκύψουν ποικίλα ευρήματα που ωφελούν στον έγκαιρο εντοπισμό της νόσου (Fleisher et al., 2008· Smith & Jobst, 1996). Επιπλέον, παρέχεται μία σειρά δεδομένων αναφορικά με τις εγκεφαλικές διογκώσεις και μετριέται η περιφερειακή ατροφία κατά τη διάρκεια και εξέλιξη της νόσου (Fennema-Notestine et al., 2009· Robertsson et al., 2007).

Επιπρόσθετα, μέσω της MRI μπορούν να παρατηρηθούν μεταβολές στον όγκο του εγκεφάλου. Η μείωση του συνολικού όγκου αποτελεί μία φυσική διαδικασία, η οποία έχει αντίκτυπο μέσω της λέπτυνσης του φλοιού και της ατροφίας και κατά τη φυσιολογική γήρανση (Uylings & de Brabander, 2002). Εντούτοις, ο ιπποκάμπος σχηματισμός και ο προμετωπιαίος φλοιός κατά τη ΝΑ, επιφέρει σημαντική επιτάχυνση, συγκριτικά με τη φυσιολογική γήρανση (Jack et al., 2000· Raz et al., 2005).

Πιο συγκεκριμένα, οι προαναφερόμενες αλλαγές αφορούν την περιοχή πεδίων της πλάγιας ζώνης CA1 του ιπποκάμπου (Csernansky et al., 2000), την οδοντωτή έλικα, την CA2-4 της άνω ζώνης και το υπόθεμα της κατώτερης μέσης ζώνης (Qiu & Miller, 2008).

1.7.4.3 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET)

Η σάρωση PET αποτελεί μία τεχνική μοριακής απεικόνισης που δίνει τη δυνατότητα λήψης τρισδιάστατων εικόνων της κατάστασης του εγκεφάλου σε κυτταρικό και μοριακό επίπεδο (Phelps, 2000). Η μεγαλύτερη συμβολή της έγκειται στο γεγονός ότι ωφελεί με μεγάλη ακρίβεια τόσο σε έγκαιρο διαγνωστικό όσο και σε διαφοροδιαγνωστικό επίπεδο. Μέσω μετρήσεων του μεταβολισμού γλυκόζης σε ποικίλες περιοχές του εγκεφάλου, μπορεί να ανιχνεύσει την άνοια ακόμα και σε προκλινικά στάδια (Cho et al., 2016).

Ο τρόπος με τον οποίο μπορεί να δώσει τα συγκεκριμένα δεδομένα προσιδιάζει στο γεγονός ότι ασθενείς με ΝΑ εκφράζουν σοβαρές μειώσεις κατανάλωσης γλυκόζης στην περιοχή του εγκεφάλου, συγκριτικά με φυσιολογικούς ηλικιωμένους (Mistur et al., 2009). Οι PET με τη χρήση ειδικών εγχυμάτων δύναται να εντοπίσουν την παθολογία της ΝΑ ακόμα και στα αρχικά στάδια. Μέσω της χρήσης συγκεκριμένων εγχυμάτων που ανιχνεύουν τη Αβ, εντοπίζεται το παθολογικό πεπτίδιο Αβ, το οποίο παράγεται σε ένα φυσιολογικό συστατικό της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων από ανώμαλη πρωτεολυτική επεξεργασία της πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς (Amyloid Precursor Protein – APP) (Evans et al., 2017).

Η βασική αρχή της χρήσης PET αναφέρεται στο γεγονός ότι οι εκπομπές ποζιτρονίων συσσωρεύονται σε μία συγκεκριμένη περιοχή, εκείνη που αποτελεί περιοχή ενδιαφέροντος. Κατά τη συγκεκριμένη διαδικασία, θετικά ποζιτρόνια συναντούν τα αρνητικά φορτισμένα, με αποτέλεσμα να εκμηδενίζονται απελευθερώνοντας φωτόνια γάμμα (Evans et al., 2017).

Εκτενέστερα, οι ανιχνευτές αμυλοειδούς έχουν αναπτυχθεί μέσω τροποποίησης της ιστολογικής χρωστικής θειοφλαβίνης-Τ. Η συγκεκριμένη χρωστική έχοντας υψηλή συγγένεια με το εγκεφαλοαγγειακό αμυλοειδές και το ινώδες συνδετικό ιστό, έχει ως αποτέλεσμα την έγκυρη απομάκρυνση από τον υγιή εγκεφαλικό ιστό, διασχίζοντας τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε επαρκείς ποσότητες, προκειμένου να απεικονιστεί *in vivo* (Mathis et al., 2003).

Ενώ η συμβολή της PET αναφορικά με τους βιοδείκτες Αβ, ακόμα και σε αρχικό στάδιο της ΝΑ είναι αναμφισβήτητη, η συμβολή της αναφορικά με την ανίχνευση της tau είναι λίγο πιο περίπλοκη (Mathis et al., 2003· Sepulcre et al., 2016). Μία σειρά ερευνητικών δεδομένων συνδέει στενά τα μοτίβα των tau εναποθέσεων με τις μετρήσεις ατροφίας, και πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι μετρήσεις της μνήμης σχετίζονται υψηλά με την ανίχνευση tau σε μεσοκροταφικές περιοχές. Αντιθέτως, όταν γίνονται μετρήσεις σε μεγαλύτερο δομικά εύρος του εγκεφάλου, φαίνεται πως οι συσχετίσεις μεταξύ της μνήμης και της μεσοκροταφικής ατροφίας αποδυναμώνονται, γεγονός που υποδεικνύει ότι οι εστιασμένες μετρήσεις tau είναι πιο ευαίσθητες συγκριτικά με τις γενικευμένες μετρήσεις, αναφορικά με τον εντοπισμό της νευροεκφύλισης σε αρχικά στάδια (Mistur et al., 2009).

Επιπλέον, βάσει ιστοπαθολογικών αναφορών προκύπτει ότι όταν εντοπίζεται η tau σε ευρύτερες περιοχές και όχι στον μεσοκροταφικό λοβό, συνήθως σχετίζονται με την παρουσία και την εμπλοκή φλοιικών εναποθέσεων της Αβ, όποτε τίθεται σαφές, πως η αξιολόγηση και των δύο βιοδεικτών είναι απαραίτητες για τη διάγνωση και την πρόγνωση της ΝΑ (Leal et al., 2018· Price & Morris, 1999).

1.7.4.4 Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (fMRI)

Η fMRI δύναται να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση ατόμων με ΝΑ οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία (Wang et al., 2007). Μέσω της fMRI γίνεται μέτρηση της συγκέντρωσης του οξυγόνου σε περιοχές του εγκεφάλου, αντιστοιχώντας συγκεκριμένα ερεθίσματα και γνωστικά καθήκοντα με τις περιοχές αυτές (Tripoliti et al., 2010· Wagner, 2000).

Μέσω της υψηλής χωρικής και χρονικής ανάλυσης της τεχνικής γίνεται λήψη εικόνων του εγκεφάλου, οι οποίες λαμβάνουν μέρος κατά τη διάρκεια μίας δραστηριότητας, η οποία αποτυπώνεται και σε εγκεφαλική δραστηριότητα. Αφαιρώντας τη βασική δραστηριότητα του εγκεφάλου (κατάσταση ηρεμίας), από τη δραστηριότητα ενεργοποίησής του κατά τη διάρκεια της εργασίας που έχει ζητηθεί στον εξεταζόμενο να κάνει, προκύπτουν εικόνες αναφορικά με την αιματική ροή σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, οι οποίες έχουν αυξηθεί, όντας άμεσα εξαρτώμενες από το επίπεδο οξυγόνου του αίματος (Sperling, 2007).

Κατά τη ΝΑ, οι ασθενείς έχουν λιγότερο συντονισμένη δραστηριότητα σε περιοχές όπως στον ιππόκαμπο, στον κατώτερο βρεγματικό λοβό και στον υπερμεσολόβιο λοβό, συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό (Wang et al., 2007· Tripoliti et al., 2010).

1.7.4.5 Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Απλού Φωτονίου (SPECT)

Η SPECT χάρη στους ραδιοανιχνευτές εντοπίζει χημικές και κυτταρικές αλλαγές που λαμβάνουν μέρος κατά τη διάρκεια ασθενειών και μέσω της αξιολόγησης της αιμάτωσης του εγκεφάλου και της περιστρεφόμενης κάμερας γάμμα βοηθά στη διαφοροποίηση ανοιών (Stuhler et al., 2011).

Το συγκεκριμένο είδος απεικόνισης θα μπορούσε να συμβάλει ως εργαλείο ακριβούς διάγνωσης και μέτρησης όλων των εξελικτικών αλλαγών που λαμβάνουν μέρος στον εγκέφαλο. Λόγω της ικανότητάς της να μετρά την ποσότητα εναπόθεσης Αβ στον εγκέφαλο, μπορεί να δώσει δεδομένα διάκρισης ατόμων με ΝΑ (Matsuda, 2007).

Κατά τη ΝΑ η SPECT μετρά την περιφερειακή εγκεφαλική ροή, ενώ ο εντοπισμός μειωμένης φλοιώδους αιμάτωσης σε βρεγματικό και κροταφικό λοβό υποδηλώνει την ύπαρξη της νόσου. Η συγκεκριμένη τεχνική ωφελεί για τον πρώιμο εντοπισμό της νόσου, αλλά και στη διαφορική διάγνωση, μέσω *in vivo* μέτρησης της εστιασμένης νευρωνικής δραστηριότητας, γεγονός που με τη σειρά του ωφελεί στη διάκριση παθήσεων που μπορούν να θεραπευτούν και μιμούνται την ανοϊκή συμπτωματολογία, όπως η κατάθλιψη (Bartenstein et al., 1997).

1.7.4.6 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG)

Τέλος, μία μη παρεμβατική, χαμηλού κόστους, φορητή και εύχρηστη τεχνική, που μετρά τη νευρική δραστηριότητα, με επίσης υψηλή χρονική ανάλυση και ενδεχομένως να επιφέρει δεδομένα ανίχνευσης νευρικών βιοδεικτών της ΝΑ, αποτελεί το Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Η συγκεκριμένη τεχνική παρουσιάζεται επαρκής και ευαίσθητη στον διαχωρισμό υγιών ατόμων και ατόμων με ΝΑ, καθώς προκύπτουν στοιχεία με συνέπεια στις νευρικές μεταβολές που παρατηρούνται στους εν λόγω ασθενείς. Η συνέπεια αφορά τη μειωμένη δραστηριότητα σε άλφα και βήτα κύματα και αυξημένα κύματα δέλτα και θήτα, τα οποία μπορούν να θεωρηθούν βιοδείκτες έγκυρης ανίχνευσης ΝΑ (Jiao et al., 2023).

1.8 Διαφορική διάγνωση

Σε ορισμένες περιπτώσεις, υπάρχει απουσία ενός επακριβούς βιοδείκτη που θα επιφέρει στοχευμένη διάγνωση. Στις περιπτώσεις αυτές οι γνωστικές αξιολογήσεις δύναται να ωφελήσουν σε μεγάλο βαθμό για τον εντοπισμό ατόμων που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της ΝΑ, καθώς μπορεί να εντοπιστούν πρόωρα ελλείμματα στην επεισοδιακή μνήμη, την προσοχή

και τις επιτελικές λειτουργίες. Συνήθως, ο ρόλος των γνωστικών δοκιμασιών, στα αρχικά στάδια, μπορεί να μην είναι τόσο ακριβής σε επίπεδο διάγνωσης, αλλά μπορεί να ωφελήσει σημαντικά στη στόχευση μιας πιο αποτελεσματικής θεραπείας. Ωστόσο, αν ο έκαστος ασθενής φέρει πρόωρα γνωστικά ελλείμματα, μπορεί να προκύψει και μία προσωρινή θετική διάγνωση της ΝΑ, με βάση το χαρακτηριστικό γνωστικά ελλειμματικό προφίλ που αναμένεται στη νόσο (Storey et al., 2002).

1.8.1 Διαφορική Διάγνωση μεταξύ Ανοιών και ήπιας Νόσου Alzheimer

Ο ρόλος της διαφορικής διάγνωσης δεν προορίζεται μόνο για τα αρχικά στάδια της νόσου και λόγω έλλειψης βιολογικών ευρημάτων. Ο καθοριστικός ρόλος της διαφοροδιάγνωσης αφορά τόσο τα μετέπειτα στάδια, όσο και όταν επρόκειτο για διαφορική μεταξύ τύπων ανοιών (Storey et al., 2002).

Η συμβολή των γνωστικών αξιολογήσεων είναι μεγίστης σημασίας, λαμβάνοντας υπόψη ότι σε ορισμένες περιπτώσεις είναι πιθανό να μην εντοπιστούν βιολογικού επιπέδου ευρήματα, παρά μόνο μεταθανάτια. Για παράδειγμα, μετά από εξετάσεις έχουν βρει ότι άτομα που είχαν διαγνωστεί με ΝΑ, είχαν συσσωρεύσεις σωματίων Lewy (Storey et al., 2002). Βάσει του γενικού γνωστικού προφίλ αναμένεται άτομα με Lewy να φέρουν παρκινσονική συμπτωματολογία και οπτικές ψευδαισθήσεις. Ωστόσο, το συγκεκριμένο προφίλ, παρότι αφορά ως επί τω πλείστων τη Lewy, δεν αναιρεί το γεγονός ότι η συγκεκριμένη συμπτωματολογία μπορεί να εμφανιστεί και σε έναν ασθενή με ΝΑ (Storey et al., 2002).

Επιπρόσθετα, ορισμένα κοινά γνωστικά χαρακτηριστικά, τα οποία δεν μπορούν να διαφοροποιήσουν τους δύο τύπους ανοιών, όπως για παράδειγμα είναι η σημασιολογική μνήμη, μοιράζονται κοινά ελλείμματα (Storey et al., 2002). Εντούτοις, ένας ενδεδειγμένος γνωστικός έλεγχος μπορεί να συμβάλλει στον διαχωρισμό ανάμεσα σε δύο τύπους άνοιας, καθώς κατά τη Lewy αναμένεται να εντοπιστούν ειδικές ενδείξεις βάσει των έντονων γνωστικών διακυμάνσεων που εντοπίζονται μετά τον κλινικό έλεγχο (Storey et al., 2002). Επιπρόσθετες γνωστικές διαφοροποιήσεις που συμβάλλουν στον διαχωρισμό των δύο ανοιών αφορούν τα ελλείμματα της επεισοδιακής μνήμης, τα οποία συχνά ταλαιπωρούν τους ασθενείς με ΝΑ. Ακόμα, ο εντοπισμός ελλειμμάτων στην οπτικοχωρική αντίληψη μπορεί να ωφελήσει, καθώς αποτελούν κατά κύριο λόγο γνωστικό γνώρισμα της Lewy, ειδικά στα αρχικά στάδια της νόσου. Τέλος, οι γνωστικές διαφοροποιήσεις που μπορούν να εντοπιστούν και να βοηθήσουν στον διαχωρισμό των δύο ανοιών είναι οι επιδόσεις στις επιτελικές λειτουργίες, καθώς άτομα με Lewy φέρουν πιο έντονα δυσεπιτελικά γνωρίσματα έναντι των ασθενών με ΝΑ (Storey et al., 2002).

Υπάρχουν ευκρινείς διαχωριστικές γραμμές, οι οποίες βοηθούν τους επαγγελματίες υγείας να διαχωρίζουν τα είδη των ανοιών αναμεταξύ τους. Συγκεκριμένα, ο διαχωρισμός της

μετωποκροταφικής άνοιας και της ΝΑ έγκειται κατά κύριο λόγο στο γεγονός ότι η πρώτη χαρακτηρίζεται από συμπεριφορικές αλλαγές και αλλαγές στην προσωπικότητα. Ωστόσο, διαφορές μπορούν να εντοπιστούν και στο γνωστικό προφίλ, καθώς ασθενείς με μετωποκροταφική φέρουν ελλείμματα στην επίλυση προβλημάτων, ενώ ελλείμματα προσανατολισμού είναι εμφανή σε ασθενείς με ΝΑ (Storey et al., 2002). Τέλος, ο βασικός διαχωρισμός της αγγειακής άνοιας και της ΝΑ έγκειται στο γεγονός ότι η πρώτη εμφανίζει ραγδαία επιδείνωση των γνωστικών ελλειμμάτων, βάσει του εντοπισμού των εμφράκτων, εν αντιθέσει με τη ΝΑ που τα γνωστικά ελλείμματα είναι πιο βαθμιαία, σταθερά και προοδευτικά (Storey et al., 2002).

1.8.2 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και λοιπών νευρολογικών παθήσεων

Πέρα από τους διαφορετικούς τύπους ανοιών, υπάρχουν και άλλες νευρολογικές διαταραχές οι οποίες χρειάζονται ενδελεχή γνωστική αξιολόγηση, προκειμένου να διαχωριστούν από τη ΝΑ, και μπορούν να διαφοροποιηθούν βάσει των νοητικών ελλειμμάτων.

1.8.2.1 Υδροκέφαλος Φυσιολογικής Πίεσης (NPH)

Αναφορικά με τον Υδροκέφαλο Φυσιολογικής Πίεσης (ΥΦΠ), φαίνεται πως μπορεί να παρουσιάζει ένα κοινό προφίλ με την ήπια ΝΑ, κυρίως στα δεδομένα που αντλούνται από απλούς νευροψυχολογικούς ελέγχους, όπως στη δοκιμασία MMSE. Ωστόσο, με έναν πιο ενδελεχή έλεγχο, οι γνωστικές διαφοροποιήσεις που εντοπίζονται μεταξύ των δύο οντοτήτων αφορούν αρχικά τα επιτελικά ελλείμματα. Εξαιτίας της δυσλειτουργίας του μετωπιαίου λοβού, τα επιτελικά ελλείμματα εμφανίζονται ως πρωταρχικό σύμπτωμα στον ΥΦΠ. Συνεπώς, η βασικότερη και πιο ακριβής διαφοροποίηση μεταξύ ΥΦΠ και ΝΑ, είναι ότι στον πρώτο είναι εμφανή τα ελλείμματα επιτελικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης και της φωνημικής λεκτικής ευχέρειας, έναντι των ασθενών με ΝΑ, που πρωταρχικό γνωστικό έλλειμμα είναι οι μειωμένες επιδόσεις της επεισοδιακής μνήμης (Nerg et al., 2021).

1.8.2.2 Όγκοι

Οι όγκοι μπορεί να οδηγήσουν σε λανθασμένη διάγνωση ανοιών, συμπεριλαμβανομένης και της ΝΑ. Οι όγκοι δύναται να εμφανίσουν δευτεροπαθή άνοια, φέροντας κοινά κλινικά συμπτώματα με τη ΝΑ, και ανάλογα του εντοπισμού του όγκου να μιμείται τα αναμενόμενα στη ΝΑ γνωστικά ελλείμματα. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι συμβάλλουν καθοριστικά στον εντοπισμό τους και μπορούν να διασαφηνίσουν την αιτιοπαθολογία των συμπτωμάτων έγκαιρα και με ακρίβεια (Choi et al., 2017).

1.8.2.3 Νόσος του Χάντινγκτον (Huntington Disease)

Μία ακόμα νευρολογική πάθηση η οποία θα μπορούσε να διαγνωστεί λανθασμένα με τη ΝΑ είναι η νόσος του Huntington (χορεία). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι αν και η νόσος Huntington πρωτοεμφανίζεται κατά μέσο όρο στα 45 έτη, δύναται να φέρει κοινά γνωστικά μοτίβα με αυτά της ΝΑ (Caron et al., 1998).

Κατά τη νόσο του Huntington δύναται να παρατηρηθεί ένα εύρος γνωστικών ελλειμμάτων με προοδευτική τάση, τα οποία μπορούν να προϋπάρχουν των κινητικών. Στα γνωστικά ελλείμματα συμπεριλαμβάνονται τόσο η επιβράδυνση της διαδικασίας της σκέψης, όσο και οι μειωμένες οπτικό-χωρικές ικανότητες. Επιπρόσθετα, εντοπίζονται μειωμένες επιδόσεις στη νοητική ευελιξία και σε άλλες επιτελικές λειτουργίες, όπως ο σχεδιασμός και η οργάνωση. Ακόμα, μπορούν να παρατηρηθούν ελλείμματα μνήμης ως προς την ανάκληση λεκτικών πληροφοριών. Ωστόσο, ο βασικός διαχωρισμός με τη ΝΑ είναι ότι στη νόσο του Huntington τα ελλείμματα μνήμης είναι πολύ πιο ήπια (Caron et al., 1998).

Επιπρόσθετες διαφοροποιήσεις μπορεί να εντοπιστούν μεταξύ των δύο νόσων κατά την ικανότητα ονομασίας, καθώς ασθενείς με ΝΑ εμφανίζουν δυσκολίες στην οπτική αναγνώριση εικόνων και λέξεων, ενώ ασθενείς με νόσο Huntington έχουν μεγαλύτερη δυσκολία στην ανάγνωση λέξεων (Hodges et al., 1991). Τέλος, ελλείμματα εντοπίζονται στο ότι ασθενείς με ΝΑ τείνουν να έχουν μειωμένες επιδόσεις στη σημασιολογική μνήμη, δηλαδή να χάνουν το νόημα των εννοιών των λέξεων, εν αντιθέσει με ασθενείς με νόσο Huntington που έχουν ελλείμματα στη φωνολογική επεξεργασία, δηλαδή στην επεξεργασία των ήχων και των σχέσεων με τις λέξεις (Hodges et al., 1991).

1.8.3 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και λοιπών ψυχιατρικών παθήσεων

1.8.3.1 Διαφορική Διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer και ψευδοάνοιας

Αναφορικά με την ψευδοάνοια, που αποτελεί ένα σύνδρομο με ψυχιατρικό υπόβαθρο, φαίνεται πως προκύπτει ένα γνωστικό μοτίβο που μιμείται τη ΝΑ, και μπορεί να αποτελέσει πρόκληση στο διαχωρισμό τους. Ο έγκαιρος εντοπισμός και διαχωρισμός είναι υψίστης σημασίας, καθώς η ψευδοάνοια είναι δυνητικά θεραπεύσιμη, και αν αγνοηθεί ή δεν διαχειριστεί μπορεί να μετατραπεί σε άνοια. Η ψευδοάνοια εκφράζεται με ελλείμματα προσοχής και μνήμης, όπως η ΝΑ, όμως η βασική διαφοροποίησή τους έγκειται στον βαθμό έκφρασής της, καθώς στην ψευδοάνοια τα ελλείμματα είναι πιο ήπια. Ωστόσο, η επακριβής αποσαφήνιση και διαχωρισμός μεταξύ τους επέρχεται εφόσον θεραπευτεί ολοκληρωτικά η ψευδοάνοια (Sahin et al., 2017).

1.8.3.2 Κατάθλιψη και Νόσος Alzheimer

Αναφορικά με τα δεδομένα που διαφοροποιούν την κατάθλιψη από τη ΝΑ, φαίνεται πως κατά κύριο λόγο ο διαχωρισμός έγκειται στον βαθμό σύμφωνα με τον οποίο οι νοητικές

λειτουργίες έχουν επηρεαστεί. Πιο συγκεκριμένα, ενώ παρατηρούνται νοητικές δυσλειτουργίες και στις δύο διαταραχές, όπως ελλείμματα στην προσοχή, τη μνήμη, τις επιτελικές λειτουργίες, όπως η οργάνωση, και στις γλωσσικές ικανότητες, η διαφορά προσιδιάζει στο γεγονός ότι τα συγκεκριμένα ελλείμματα κατά την κατάθλιψη είναι πιο ήπια έναντι της ΝΑ. Επιπλέον, ένας βασικός διαχωρισμός μπορεί να εντοπιστεί στο γεγονός ότι οι επιτελικές λειτουργίες των ατόμων που πάσχουν από κατάθλιψη τείνουν να είναι πιο επηρεασμένες, ενώ στους ασθενείς με ΝΑ προεξάρχουν μνημονικά ελλείμματα και ελλείμματα προσοχής (Lanza et al., 2020).

1.8.3.3 Ντελίριο και Νόσος Alzheimer

Μία ακόμα σημαντική διαταραχή ψυχιατρικής φύσεως που παρουσιάζει κοινή συμπτωματολογία, σε προσωρινό και παροδικό επίπεδο, με τη ΝΑ είναι το ντελίριο. Το γνωστικό προφίλ των συγκεκριμένων ασθενών περιλαμβάνει ελλείμματα προσοχής, γλώσσας και μνήμης, ενώ μπορεί να εμφανίσουν ακόμα και ψευδαισθήσεις ή παραισθήσεις. Ο βασικός διαχωρισμός μεταξύ του ντελίου και της ΝΑ είναι ότι το πρώτο εμφανίζει γοργή επιδείνωση των ελλειμμάτων με το πέρασμα των ωρών (Gagliardi, 2008).

	Κατάθλιψη	Ντελίριο	Άνοια
Έναρξη	Εβδομάδες έως μήνες	Ώρες έως ημέρες	Μήνες έως έτη
Διάθεση	Χαμηλή / Απαθής	Με διακυμάνσεις	Με διακυμάνσεις
Πορεία	Χρόνια/ανταποκρίνεται σε θεραπεία	Οξεία/ανταποκρίνεται σε θεραπεία	Χρόνια/επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου
Αυτογνωσία	Πιθανή ανησυχία για νοητική έκπτωση/μνήμη	Πιθανόν να έχει επίγνωση των αλλαγών στη νόσηση / παρατηρεί διακυμάνσεις	Πιθανόν να αγνοεί / αποκρύπτει τα νοητικά ελλείμματα

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά διαχωρισμού της κατάθλιψης, του ντελίου και της άνοιας (Gagliardi, 2008).

1.9. Αντιμετώπιση και θεραπεία

Αναφορικά με τη θεραπεία της ΝΑ έχουν διεξαχθεί ποικίλες έρευνες προκειμένου να αντιστραφεί ή να ιαθεί η νόσος, είτε από παρεμβατικές θεραπείες όσο και μη παρεμβατικές. Τα έως τώρα δεδομένα δεν είναι επαρκή και δεν έχει βρεθεί κάποια θεραπεία, η οποία θα επιφέρει θεαματικά και μόνιμα αποτελέσματα εναντίον της νόσου. Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα και από παρεμβατικές και μη παρεμβατικές θεραπείες που επιβραδύνουν την εξέλιξη της ή προσπαθούν να συντηρήσουν το λειτουργικό επίπεδο του ατόμου (Majdi et al., 2023).

1.9.1. Παρεμβατικές θεραπείες

Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζεται μια παρεμβατική θεραπεία σε πειραματικό επίπεδο, ονόματι βαθιά εγκεφαλική διέγερση (Deep Brain Stimulation – DBS), η οποία στοχεύει στη διαμόρφωση της νευρωνικής δραστηριότητας, μέσω της διέγερσης που επέρχεται από εμφυτευμένα ηλεκτρόδια στην προκαθορισμένη περιοχή-στόχο. Τα μετά-αναλυτικά δεδομένα θέτουν τη συγκεκριμένη θεραπευτική μέθοδο στατιστικώς μη σημαντική, λόγω υψηλής ετερογένειας, καθώς τα έως τώρα δεδομένα είναι ασαφή (Majdi et al., 2023).

Επιπλέον, οι νευροχειρουργικές προσεγγίσεις ανήκουν στις παρεμβατικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται σήμερα, αλλά βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο και η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει αποδειχτεί επαρκώς (Laxton et al., 2014). Από την άλλη μεριά, περισσότερο υποσχόμενες παρεμβάσεις είναι οι γονιδιακές θεραπείες, καθώς έχουν προκύψει ελπιδοφόρα πρώιμα αποτελέσματα. Ωστόσο, η διερεύνησή τους βρίσκεται ακόμα υπό δοκιμές και απαιτούνται μεγαλύτερες και μακροχρόνιες έρευνες για να φανεί η αποτελεσματικότητά τους (Laxton et al., 2014).

1.9.2. Μη παρεμβατικές θεραπείες

Οι μη παρεμβατικές θεραπείες για τη ΝΑ περιλαμβάνουν τη φαρμακευτική αγωγή. Οι μόνες εγκεκριμένες έως σήμερα φαρμακευτικές θεραπείες από τον FDA (Food and Drug Administration), είναι φάρμακα τα οποία στοχεύουν στους νευροδιαβιβαστές, όπως της ακετυλοχολινεστεράσης και του υποδοχέα NMDA. Ωστόσο, είναι υπό διερεύνηση ποικίλα φάρμακα τα οποία στοχεύουν στις εναποθέσεις που παρατηρούνται στη ΝΑ (Αβ και tau) (Yiannopoulou & Papageorgiou, 2020).

Μία μη παρεμβατική θεραπεία που ενδέχεται να ωφελήσει τους ασθενείς με ΝΑ σε νοητικό επίπεδο είναι η γνωστική αποκατάσταση, η οποία μπορεί να βελτιώσει την ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, τη μνήμη αλλά και τις κοινωνικές δεξιότητες των ασθενών (Yun & Ryu, 2022).

Μερικές μη παρεμβατικές θεραπείες για τη διαχείριση της ΝΑ και τη σταθεροποίηση των ελλειμμάτων είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής και της διατροφής. Η αερόβια άσκηση έχει συσχετιστεί με τη μείωση των γνωστικών ελλειμμάτων στη ΝΑ. Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι η κοινωνικοποίηση μπορεί να έχει μία σειρά από οφέλη αναφορικά με την καθυστέρηση εξέλιξης της νόσου, καθώς η έλλειψη κοινωνικοποίησης μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη και να επιδεινωθεί η κατάσταση (Mendiola-Precoma et al., 2016). Τέλος, μπορεί να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της νόσου, μέσω της μεσογειακής, κετονικής ή ασιατικής διατροφής, της λήψης συμπληρωμάτων διατροφής, της κατανάλωσης κόκκινου κρασιού, της λήψης ω3 λιπαρών και προβιοτικών (Xu et al., 2023).

1.9.3 Επιπλοκές της νόσου και διαχείριση

Κατά τη ΝΑ υπάρχουν περιπτώσεις που μπορεί να επιδεινωθεί η νοητική και ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, εξαιτίας περιβαλλοντικών παραγόντων. Μερικοί εξ αυτών είναι η εμφάνιση κάποιας φλεγμονής ή άλλης ασθένειας (Holtzman et al., 2011· Holmes et al., 2009), αλλαγές στη φαρμακευτική αγωγή (Farlow & Cummings, 2007· Walsh et al., 2018), και τέλος το άγχος ή κάποιο συναισθηματικό τραύμα (Wilson et al., 2006· Wilson et al., 2002). Συνεπώς, η πρόληψη των επιπλοκών της νόσου είναι άμεσα υψίστης σημασίας για τη διαχείρισή τους.

1.10 Επιβάρυνση και αντίκτυπος φροντιστών

Ο βασικότερος αντίκτυπος που παρατηρείται στους φροντιστές, ιδίως όταν το συγκεκριμένο ρόλο κατέχουν οι σύζυγοι ατόμων με ΝΑ, είναι ο ψυχολογικός, καθώς ενέχουν τετραπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης έναντι των ομάδων ελέγχου (Joling et al., 2010).

Επιπρόσθετα δεδομένα αναφέρουν πέρα από ψυχολογικό αντίκτυπο, έναν γενικότερο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης και άλλων νοσημάτων, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του διαβήτη, καρδιακών και άλλων σοβαρών παθήσεων, όπως η εμφάνιση καρκίνου (Vitaliano et al., 2003).

Συνεπώς, είναι σημαντικό οι φροντιστές να αναζητούν ψυχολογική υποστήριξη και να λαμβάνουν ψυχοεκπαίδευση προκειμένου να διαχειρίζονται το στρες, να μειώνουν την ένταση που προκύπτει από την φροντίδα, και να αυξάνουν την ποιότητα ζωής τους, ούτως ώστε να αποτραπούν οι κίνδυνοι που προαναφέρθηκαν (Vitaliano et al., 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Μέθοδος

2.1 Διαδικασία

Η παρούσα μελέτη έλαβε χώρα στην Αθήνα και διεξήχθη από τον Ιούνιο του 2022 μέχρι τον Απρίλιο του 2023. Η χορήγηση της συστοιχίας του Arizona Battery of Communication for Dementia πραγματοποιήθηκε σε έντυπη μορφή και η διαδικασία αξιολόγησης των συμμετεχόντων ήταν ατομική. Οι εξεταζόμενοι της ομάδας ελέγχου αξιολογήθηκαν σε ιδιωτικούς χώρους, όπως Κ.Α.Π.Η. ή ιδιωτικά γραφεία, ενώ ο κλινικός πληθυσμός σε κλινικές δομές, κυρίως της Αστικής μη Κερδοσκοπικής Εταιρείας «Ψυχογηριατρική Εταιρεία ο Νέστωρ», τηρώντας όλα τα προβλεπόμενα μέτρα ατομικής προστασίας και δημοσίας υγείας. Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν αρχικά για το σκοπό της έρευνας και για το ότι μπορούσαν να διακόψουν οποιαδήποτε στιγμή τη διαδικασία αξιολόγησης, εφόσον το

επιθυμούσαν, και υπέγραψαν τα απαραίτητα έντυπα, όπως συγκατάθεσης, ενημέρωσης και μετέπειτα επικοινωνίας. Η ανωνυμία των συμμετεχόντων και η εμπιστευτικότητα των δεδομένων διασφαλίστηκε καθ' όλη τη διαδικασία της μελέτης και της ερμηνείας των συλλεγμένων στοιχείων.

2.2 Δείγμα

Στη μελέτη συμμετείχαν δύο ομάδες ατόμων με ίδιο αριθμό συμμετεχόντων, αποτελούμενες από 40 άτομα συνολικά. Η ομάδα ελέγχου συνίσταται από 20 υγιείς εθελοντές και ο κλινικός πληθυσμός των ασθενών με ήπια Νόσο Αλτσχάιμερ (NA) αποτελούνταν από 20 άτομα υπό θεραπεία της νόσου. Η υγιείς αποτελούνταν από 5 άντρες και 15 γυναίκες, ηλικίας από 68 έως 87 έτη, με μέσο όρο ηλικίας τα 74 έτη και το 75% εξ' αυτών ήταν γυναίκες. Η κλινική ομάδα με NA συγκροτείτο από 6 άντρες και 14 γυναίκες, ηλικίας από 72 έως 89 έτη, με μέσο όρο ηλικίας τα 79 έτη και το 70% εξ' αυτών ήταν γυναίκες. Όλοι οι συμμετέχοντες της κλινικής ομάδας είχαν διαγνωστεί με ήπια Νόσο Αλτσχάιμερ είτε από την ιατρική ομάδα της δομής, δηλαδή τον νευρολόγο, τον ψυχίατρο και τον νευροψυχολόγο, είτε είχαν λάβει διάγνωση από νοσοκομείο. Το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών και της ομάδας ελέγχου υπολογίστηκε με βάση τα έτη εκπαίδευσής τους. Ο μέσος όρος ετών εκπαίδευσης για τους ασθενείς με NA ήταν τα 11 έτη και επίσης 13 έτη για τους υγιείς συμμετέχοντες. Προκειμένου να περιγραφεί η πορεία της νόσου, το επίπεδο της ικανότητας, να κατανοηθεί η κατάσταση του ασθενούς και να αξιολογηθεί η σοβαρότητα της άνοιας, χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Clinical Dementia Rating (CDR). Η κλίμακα αυτή βασίζεται σε πληροφορίες από τον ασθενή, τους συγγενείς του και τον ιατρό του και τον κατατάσσει σε έναν από τους πέντε βαθμούς σοβαρότητας της άνοιας.

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών περιλάμβαναν τα εξής:

1. Να υπάρχει διάγνωση της νόσου.
2. Να είναι ηλικίας 65 - 90 έτη.
3. Να ανήκουν μόνο στο ήπιο στάδιο της νόσου Αλτσχάιμερ.
4. Να έχουν τουλάχιστον 3 έτη εκπαίδευσης.
5. Να εμπίπτουν στο εύρος 0.5-1 της κλίμακας CDR.
6. Να εμπίπτουν στο εύρος 18 – 24 στη βαθμολογική δοκιμασία με τη σύντομη Κλίμακα Νοητικής Εξέτασης (Mini Mental State Examination) ή να παρουσιάζουν αθροιστική βαθμολογία μικρότερη από 88 στην κλίμακα γνωστικής αξιολόγησης Addenbrooke (Addenbrooke's Cognitive Examination – ACE-R).

7. Να βρίσκονται υπό φαρμακευτική αγωγή σε περιπτώσεις συννοσηρότητας με Διαταραχές της Διάθεσης, όπως Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή (ΜΚΔ) ή Αγχώδεις Διαταραχές.

Τα κριτήρια αποκλεισμού και για τις δύο ομάδες συνιστούσαν τα εξής:

1. Να έχουν φυσιολογική οπτική οξύτητα και ακοή ή να έχουν διορθωμένη όραση και ακοή.
2. Να μην υφίσταται αναλφαβητισμός.
3. Να είναι φυσικοί ομιλητές της Ελληνικής γλώσσας.
4. Να μην υπάρχει ιστορικό άλλης νευρολογικής νόσου ή διπλή νόσος.
5. Να μπορούν να συμμετέχουν στη διαδικασία της αξιολόγησης.

2.3 Γνωστικές - Γλωσσικές δοκιμασίες

Στην παρούσα μελέτη χορηγήθηκε μια σειρά δοκιμασιών για την εκτίμηση των συναισθηματικών, επικοινωνιακών και γνωστικών ικανοτήτων και δόθηκε βαρύτητα στις δεξιότητες της γενικής νοητικής κατάστασης, της επεισοδιακής μνήμης, της γλωσσικής παραγωγής, της γλωσσικής κατανόησης και της οπτικοχωρικής ικανότητας. Η διάρκεια χορήγησης των δοκιμασιών κυμαινόταν μεταξύ των 45 με 60 λεπτών για τους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου και μεταξύ 60 με 90 λεπτών για τους συμμετέχοντες της κλινικής ομάδας. Η διαδικασία χορήγησης των δοκιμασιών ήταν η ίδια για όλους, εκτός της χορήγησης της κλίμακας CDR στον υγιή πληθυσμό, δίνοντας πριν την έναρξη των δοκιμασιών ένα παράδειγμα για καλύτερη κατανόηση της δοκιμασίας και αποφυγή λαθών ή παρερμηνειών. Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των συμμετεχόντων, αναφέρονται παρακάτω.

2.4 Κλίμακα συναισθηματικής κατάστασης Geriatric Depression Scale

Η κλίμακα Geriatric Depression Scale (GDS) είναι ένα εργαλείο ελέγχου αυτοαναφοράς, το οποίο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της δριμύτητας καταθλιπτικών συμπτωμάτων στους ηλικιωμένους. Αποτελείται από 30 ερωτήσεις δυαδικής απάντησης (Ναι/Όχι) και επικεντρώνεται σε διάφορες πτυχές της κατάθλιψης, όπως η διάθεση, τα αισθήματα ενοχής και αναξιοπιστίας, τα μοτίβα ύπνου και η όρεξη. Η κλίμακα είναι σχεδιασμένη με τρόπο που μπορεί να συμπληρωθεί χωρίς βοήθεια ακόμα και από τον ερωτώμενο, εκτός αν υπάρχει κάποια αδυναμία, και η χορήγηση χρονομετρείται στα 15 λεπτά. Η GDS χρησιμοποιείται ευρέως από τους επαγγελματίες υγείας είτε για κλινικούς, είτε για ερευνητικούς σκοπούς, για την ανίχνευση της κατάθλιψης σε ηλικιωμένους ή την παρακολούθηση των αλλαγών στα καταθλιπτικά συμπτώματα με την πάροδο του χρόνου (Xu et al., 2023). Οι ηλικιωμένοι με σοβαρή

καταθλιπτική συμπτωματολογία έχουν διπλάσιο κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης (Villarreal et al., 2015), πιθανώς λόγω γήρανσης του μετωπιαίου λοβού (Rashedi et al., 2014), αλλά οι προληπτικές εξετάσεις, με συνδυασμό της χορήγησης των εργαλείων GDS και MMSE, δύνανται να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη χάραξη θεραπευτικής πολιτικής των ηλικιωμένων (Aajami et al., 2020).

2.5 Σύντομη Κλίμακα Νοητικής Εξέτασης (Mini Mental State Examination)

Η Σύντομη Κλίμακα Νοητικής Εξέτασης δόθηκε τόσο στους υγιείς, όσο και στους ασθενείς που νοσούν από τη ΝΑ. Η κλίμακα αυτή αποτελείται από 30 δοκιμασίες, οι οποίες αξιολογούν χρονικό και χωρικό προσανατολισμό, την κωδικοποίηση και ανάκληση πληροφοριών, την προσοχή, την συγκέντρωση, μέσω υπολογισμών, την χρήση και κατανόηση του προφορικού και του γραπτού λόγου και την κατασκευαστική ικανότητα. Η δοκιμασία έχει μέγιστη επίδοση το 30, με την υψηλότερη αθροιστικά επίδοση να καταδεικνύει καλύτερη νοητική λειτουργικότητα και η διάρκεια χορήγησης κυμαίνεται στο εύρος των 5 με 15 λεπτών (Folstein et al., 1983).

2.6 Δεύτερη Έκδοση Συστοιχίας Αριζόνα (ABCD-2)

Η Δεύτερη Έκδοση της Συστοιχίας Αριζόνα (ABCD-2) δόθηκε σε όλους τους συμμετέχοντες της κλινικής ομάδας. Η συστοιχία αποτελείται από 17 υποδοκιμασίες και εκτιμούν τις δεξιότητες: γενική νοητική κατάσταση, επεισοδιακή μνήμη, γλωσσική παραγωγή, γλωσσική κατανόηση και οπτικοχωρική ικανότητα. Η διάρκεια χορήγησης διήρκεσε 60-90 λεπτά και ο εξεταζόμενος ενημερώθηκε ότι υπήρχε η δυνατότητα διακοπής της αξιολόγησης οποιαδήποτε στιγμή το επιθυμούσε. Δεν ζητήθηκε διακοπή από κανέναν εξεταζόμενο.

Η συστοιχία ξεκινά με εισαγωγικές και προσωπικές ερωτήσεις, τα στοιχεία του εξεταζόμενου (ονοματεπώνυμο, φύλο, ημερομηνία γέννησης, ηλικία), την αιτία παραπομπής του εκάστοτε συμμετέχοντα και τη δυνατότητα καταγραφής σημειώσεων, όπως σύντομο ιατρικό ιστορικό ή τυχόν ενοχλήσεις. Το ατομικό ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει πληροφορίες σημαντικές για τον συμμετέχοντα, όπως για την μορφή της νόσου, το έτος διάγνωσης της νόσου, την παρούσα αγωγή που ακολουθεί ο ασθενής και πιθανές καθημερινές δυσκολίες ή δυσλειτουργικές συμπεριφορές που μπορεί να τον απασχολούν.

Οι δοκιμασίες, οι εντολές και το πλήθος των ερεθισμάτων που δόθηκαν είναι τα εξής:

1. Ακουστική διάκριση (ζεύγη λέξεων ελάχιστων αντιθέσεων): Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να ακούσει 18 ζεύγη λέξεων και να αναφέρει αν ακούγονται ίδια ή διαφορετικά (π.χ.: μοίρα-λίρα).

2. Οπτική αντίληψη & αναλφαβητισμός: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να αναγνώσει δύο προτάσεις διαφορετικού μεγέθους γραμματοσειράς.
3. Ακεραιότητα οπτικού πεδίου: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να εντοπίσει και να κυκλώσει όλα τα γράμματα "Α" στα τέσσερα τεταρτημόρια μιας σελίδας.
4. Οπτική αγνωσία: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να κατονομάσει ή να περιγράψει τη χρήση τριών αντικειμένων που παρουσιάστηκαν, όπως κούπα, σφυρί και πιρούνι.
5. Γενική νοητική κατάσταση: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να απαντήσει σε 13 συνολικά ερωτήσεις προσανατολισμού στον χρόνο και στον χώρο, αυτοπροσανατολισμού και γενικών γνώσεων, όπως για παράδειγμα «Τι χρονιά έχουμε; - Σε ποια πόλη είμαστε; - Ποια χρονιά γεννηθήκατε; - Ποιος είναι ο πρωθυπουργός της Ελλάδας;».
6. Άμεση ανάκληση ιστορίας: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να ακούσει προσεκτικά και να επαναλάβει μια σύντομη ιστορία που περιέγραφε μια σειρά από γεγονότα, μετά το πέρας της μοναδικής ανάγνωσης της από τον εξεταστή, και να τη συγκρατήσει στη μνήμη του, λόγω του ότι θα κληθεί να την ανακαλέσει ύστερα από 30 λεπτά.
7. Ακολουθία εντολών: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να εκτελέσει συνολικά 9 εντολές ενός, δύο και τριών βημάτων, όπως για παράδειγμα «Χαιρετήστε. – Χειροκροτήστε και μετά δείξτε. - Βήξτε. χαμογελάστε και μετά σφυρίξτε.».
8. Ερωτήσεις σύγκρισης: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να απαντήσει σε 6 ερωτήσεις σύγκρισης με "ναι" και "όχι", όπως για παράδειγμα «Είναι ένα άλογο πιο βαρύ από μια κατσίκα;».
9. Λεκτική μάθηση καταλόγου λέξεων: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να αντιστοιχίσει την προφορική πληροφορία με ένα από τα τέσσερα λεκτικά στοιχεία που παρουσιάζονταν γραπτώς στην ίδια σελίδα και ύστερα από απόσυρση να το ανακαλέσει άμεσα. Δόθηκαν συνολικά 4 σελίδες, δηλαδή 16 ερεθίσματα, και η εκτέλεση ήταν της μορφής: «Από τις τέσσερις λέξεις που βλέπετε στην εικόνα, ποια είναι η πολύτιμη πέτρα;» (απόσυρση σελίδας) «Ποια ήταν η πολύτιμη πέτρα;».

10. Λεκτική μάθηση καταλόγου λέξεων - ελεύθερη ανάκληση: Ύστερα από μικρή διακοπή 20 δευτερολέπτων, ο εξεταζόμενος καλούταν να ανακαλέσει αυθόρμητα όσα περισσότερα στοιχεία θυμόταν από τα 16 ερεθίσματα που παρουσιάστηκαν στην προηγούμενη δοκιμασία.
11. Λεκτική μάθηση καταλόγου λέξεων - ελεύθερη ανάκληση & ανάκληση με νύξη: Για όσα στοιχεία δεν ανακλήθηκαν στην ελεύθερη ανάκληση, ο εξεταστής υποβοηθούσε τον εξεταζόμενο, κάνοντας νύξη της προφορικής πληροφορίας και όχι του γραπτού ερεθίσματος, όπως για παράδειγμα «Ποια ήταν η πολύτιμη πέτρα;».
12. Λεκτική μάθηση καταλόγου λέξεων - αναγνώριση: Ο εξεταζόμενος καλούταν να αναγνωρίσει τα 16 αρχικά γραπτά ερεθίσματα μέσα από έναν κατάλογο 48 γραπτών ερεθισμάτων, κάνοντας φωναχτή ανάγνωση σε κάθε ένα από αυτά ή με ερώτηση του εξεταστή, όπως για παράδειγμα «Ήταν η λέξη σμαράγδι στην αρχική λίστα λέξεων;».
13. Επανάληψη: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να ακούσει προσεκτικά και να επαναλάβει 10 προτάσεις που περιείχαν 6 ή 9 συλλαβές, χωρίς δυνατότητα δεύτερης ανάγνωσης της πρότασης, όπως για παράδειγμα «Ά-χρω-μη μπλε μνή-μη».
14. Περιγραφή αντικειμένου: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να περιγράψει όσο πληρέστερα μπορεί ένα αντικείμενο, συγκεκριμένα το καρφί, αφού του είχε ακούσει την ολοκληρωμένη περιγραφή ενός άλλου αντικειμένου από τον εξεταστή, συγκεκριμένα του ταχυδρομικού φακέλου.
15. Κατανόηση ανάγνωσης σε επίπεδο λέξης: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να αναγνώσει τη λέξη και έπειτα να δείξει το οπτικό ερέθισμα-στόχο από 4 συνολικά ερεθίσματα, ενώ δόθηκαν συνολικά 8 λέξεις.
16. Κατανόηση ανάγνωσης σε επίπεδο πρότασης: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να αναγνώσει την αρχική πρόταση, να αναγνώσει την ερώτηση και να υποδείξει την απάντηση που θεωρεί ότι αντιπροσωπεύει και απαντά σωστά στην ερώτηση που σχετίζεται με την πρόταση, ενώ δόθηκαν συνολικά 7 προτάσεις.

17. Λεκτική ευχέρεια: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα μέσα στο χρονικό διάστημα του ενός λεπτού να αναφέρει μέσα μεταφοράς και τρόπους μετακίνησης.
18. Κατονομασία εικόνων: Δόθηκε στον εξεταζόμενο μια λίστα εικόνων και ζητήθηκε να κατονομάσει 20 οπτικοποιημένα ερεθίσματα.
19. Ορισμός εννοιολογικού πλαισίου λέξεων: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να δώσει έναν ολοκληρωμένο και σαφή ορισμό για κάθε ένα από τα 20 αντικείμενα της προηγούμενης δοκιμασίας, διαβάζοντας φωναχτά τα ερεθίσματα, χωρίς οπτικοποίηση τους.
20. Σχεδιασμός: Ζητήθηκε από τον εξεταζόμενο να κατασκευάσει αυθόρμητα με ελεύθερο τρόπο 2 δυσδιάστατα σχέδια σε λευκό χαρτί, όπως για παράδειγμα «Θέλω να σχεδιάσετε ένα καλάθι».
21. Αντιγραφή σχήματος: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να αντιγράψει 3 συγκεκριμένα σχήματα στο δεξί τμήμα του χαρτιού.
22. Ανάκληση ιστορίας με καθυστέρηση: Ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να ανακαλέσει όσα περισσότερα στοιχεία από την ιστορία που του ζητήθηκε να συγκρατήσει στην αρχή της αξιολόγησης.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 3), παρουσιάζονται οι επιμέρους δοκιμασίες που εμπεριέχονται στη συστοιχία και οι δεξιότητες που αυτές αξιολογούν. Στις δοκιμασίες που κρίθηκε απαραίτητο τηρήθηκε το κριτήριο διακοπής της δοκιμασίας, σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του ABCD-2 και πριν από κάθε δοκιμασία δινόταν παράδειγμα-ερέθισμα εξοικείωσης για την καλύτερη κατανόηση των οδηγιών και αποφυγή παρερμηνειών. Δεν χρειάστηκε να διακοπεί καμία δοκιμασία σε όλους τους εξεταζόμενους (ασθενείς ή ομάδα ελέγχου).

Επιμέρους δοκιμασίες	Δεξιότητες				
	Γενική Νοητική Κατάσταση	Επεισοδιακή μνήμη	Γλωσσική παραγωγή	Γλωσσική κατανόηση	Οπτικοχωρική ικανότητα
Γενική Νοητική					

κατάσταση					
Ανάκληση ιστορίας - άμεση					
Εκτέλεση - Ακολουθία εντολών					
Ερωτήσεις σύγκρισης					
Λεκτική μάθηση λέξεων - ελεύθερη ανάκληση					
Λεκτική μάθηση - συνολική ανάκληση (ελεύθερη & νύξη)					
Λεκτική μάθηση - αναγνώριση					
Επανάληψη					
Περιγραφή αντικειμένου					
Κατανόηση ανάγνωσης λέξεων					
Κατανόηση ανάγνωσης προτάσεων					
Λεκτική ευχέρεια					
Κατονομασία εικόνων					
Ορισμός εννοιολογικού πλαισίου					
Δοκιμασία σχεδιασμού					
Αντιγραφή σχήματος					
Καθυστερημένη ανάκληση ιστορίας					

Πίνακας 3: Οι δοκιμασίες που περιέχει η συστοιχία ABCD-2 και οι δεξιότητες που αξιολογούνται.

2.7 Η συστοιχία ABCD-2

2.7.1 Περιεχόμενο

Η συστοιχία ABCD είναι μια ολοκληρωμένη συστοιχία και αποτελείται από 17 υποδοκιμασίες που αξιολογούν διεξοδικά τη γλωσσική κατανόηση και έκφραση, την λεκτική επεισοδιακή μνήμη, την οπτικοχωρική ικανότητα και τη νοητική κατάσταση. Περιλαμβάνει τέσσερις υποδοκιμασίες για την ταυτοποίηση ατόμων με προβλήματα, όπως ακοής,

αναλφαβητισμός, ελλείμματα οπτικού πεδίου και οπτική αγνωσία, τα οποία μπορεί είτε να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα της εξέτασης, με κίνδυνο τη διεξαγωγή λανθασμένης ερμηνείας, είτε να αποκλείσουν τον εξεταζόμενο από την αξιολόγηση. Μεταξύ άλλων, οι δοκιμασίες μνήμης, νοητικής κατάστασης και οπτικών και αντιληπτικών κατασκευαστικών δεξιοτήτων περιλαμβάνονται στην συστοιχία, καθώς οι ασθενείς με άνοια παρουσιάζουν ελλείμματα στη μνήμη, στην νοητική κατάσταση και στην αντίληψη (Cummings & Benson, 1992· Reisberg et al., 1982). Η λειτουργικότητα αυτών των ικανοτήτων είναι απαραίτητη προκειμένου να επιτευχθεί η καθημερινή επικοινωνία.

Μερικοί από τους περιορισμούς της συστοιχίας αφορούν τη διάρκεια της χορήγησής της, χωρίς να υπολογίζεται ο πρόσθετος χρόνος συμπληρωματικών εξετάσεων, και τη μορφή της προφορικής χορήγησης, η οποία προκαλεί το ερώτημα στον κλινικό εάν η χαμηλή απόδοση στην υποδοκιμασία της μνήμης οφείλεται σε γλωσσικό έλλειμμα ή έλλειμμα στη μνήμη. Παρατίθενται παρακάτω οι δεξιότητες που αξιολογεί το ABCD και οι υποδοκιμασίες που σχετίζονται με τις συγκεκριμένες δεξιότητες (Armstrong & Borthwick, 1996).

- Νοητική κατάσταση: δοκιμασία γενικής νοητικής κατάστασης.
- Επεισοδιακή μνήμη: δοκιμασία άμεσης και καθυστερημένης ανάκλησης ιστορίας, δοκιμασία λεκτικής μάθησης λέξεων: άμεση ελεύθερη ανάκληση, συνολική ανάκληση (ελεύθερη και νύξη) και αναγνώριση.
- Γλωσσική παραγωγή: δοκιμασία περιγραφής αντικειμένου, δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας, δοκιμασία κατονομασίας εικόνων, δοκιμασία ορισμού εννοιολογικού πλαισίου.
- Γλωσσική κατανόηση: δοκιμασία εκτέλεσης - ακολουθίας εντολών, δοκιμασία ερωτήσεων σύγκρισης, δοκιμασία επανάληψης, δοκιμασία κατανόησης ανάγνωσης λέξεων και προτάσεων.
- Οπτικοχωρική ικανότητα: δοκιμασία σχεδιασμού και δοκιμασία αντιγραφής σχήματος.

Το ABCD αξιολογεί ένα ευρύ φάσμα γνωστικών ικανοτήτων και οι υποδοκιμασίες ποικίλουν στο εύρος δυσκολίας τους. Έρευνες δηλώνουν ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαφοροδιάγνωση ανάμεσα στο φυσιολογικό γήρας και την άνοια, καθώς και την περιγραφή των γλωσσικών ελλειμμάτων στα αρχικά στάδια της νόσου Alzheimer (Armstrong & Borthwick, 1996).

Οι δυσκολότερες υποδοκιμασίες για τους ανοϊκούς είναι εκείνες που αφορούν την επεισοδιακή μνήμη, όπως: η καθυστερημένη ανάκληση ιστορίας και η ελεύθερη ανάκληση των λέξεων από τη δοκιμασία της λεκτικής μάθησης. Συγκεκριμένα, το 84-100% των ασθενών, με

διάγνωση ήπιας και μέτριας νόσου Alzheimer, παρουσιάζουν βαθμολογία κάτω του 50% στις αναφερθέντες υποδοκιμασίες συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό στις ΗΠΑ. Από την άλλη μεριά, τα πηγαίνουν καλύτερα ενδο-ομαδικά στις υποδοκιμασίες που αφορούν την ανάγνωση λέξεων, την ακολουθία εντολών και την αντιγραφή σχήματος (Armstrong & Borthwick, 1996).

2.7.2 Η τυποποίηση της συστοιχίας ABCD σε κλινικό πληθυσμό

Αρχικά, η συστοιχία ABCD χορηγήθηκε σε 4 διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες. Οι δύο κλινικές ομάδες αποτελούνταν από 156 συμμετέχοντες, 86 με νόσο Alzheimer και 70 με νόσο Parkinson, και οι ομάδες ελέγχου αποτελούνταν από 116 συμμετέχοντες, 86 υγιείς ηλικιωμένοι και 30 υγιείς νεαρής ηλικίας, σύνολο 272. Όλοι οι εμπλεκόμενοι ήταν κάτοικοι της Αριζόνα, ομιλούντες της αγγλικής γλώσσας, εγγράμματοι, μεσαίας οικονομικής ευχέρειας, δεν είχαν ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή ναρκωτικών και δεν παρουσίαζαν ενεργό ψυχοπαθολογία ή νευρολογικό έλλειμμα. Η διάγνωση των πασχόντων ασθενών έγινε από εξειδικευμένους νευρολόγους, με τη χρήση του συστήματος διάγνωσης του National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) για τη νόσο Alzheimer και αξιολόγηση των κινητικών διαταραχών για τη νόσο Parkinson. Οι εξεταζόμενοι πέτυχαν στη δοκιμασία ανάγνωσης και παρουσίασαν ακρίβεια 80% ή μεγαλύτερη στη δοκιμασία λεκτικής διάκρισης ^[108]. Αποκλείστηκαν άτομα με ιστορικό επιληψίας, διαβήτη, υπέρτασης, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή εστιακή εγκεφαλική βλάβη, καθώς και άτομα που έλαβαν βαθμολογία 1 ή 2 στην κλίμακα GDS (Global Deterioration Scale) (Reisberg et al., 1982). Η ομάδα ελέγχου των υγιών νεαρής ηλικίας επιλέχθηκε τόσο από το Λύκειο, όσο και από το Πανεπιστήμιο της Αριζόνα, ενώ οι υγιείς ηλικιωμένοι διέμεναν ανεξάρτητοι (McKann et al., 1984).

Τα αποτελέσματα των αναλύσεων των δεδομένων τυποποίησης έδειξαν ότι το ABCD έχει αξιοπιστία αξιολόγησης-επαναξιολόγησης, υψηλή εσωτερική συνέπεια και συσχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την επίδοση σε τρεις μετρήσεις που δείχνουν ευαισθησία στην άνοια: το Global Deterioration Scale (Reisberg et al., 1982), τη σύντομη κλίμακα νοητικής εξέτασης (Mini Mental State Examination) (Folstein et al., 1975) και την υποδοκιμασία Block Design από την κλίμακα Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) (Wechsler, 1981).

2.7.3 Οι συστοιχίες ABCD, CDR και ACE-R στην αξιολόγηση ασθενών με άνοια

Τα αξιολογητικά εργαλεία παρέχουν σημαντικές πληροφορίες τόσο ως προς τα γνωστικά ελλείμματα, όσο και ως προς την ανάδειξη των λειτουργικών ικανοτήτων, με σκοπό την καλύτερη δόμηση του νευροψυχολογικού προφίλ ενός ανθρώπου που πάσχει από άνοια. Οι μη

παρεμβατικές θεραπείες της άνοιας περιλαμβάνουν τη γνωστική αποκατάσταση των διαταραχών της γλώσσας και της επικοινωνίας, που παρουσιάζονται στους περισσότερους τύπους άνοιας. Η αξιολόγηση και η αποκατάσταση των διαταραχών είναι πολύπλευρη και διεπιστημονική διεργασία, καθώς περιλαμβάνει τη λογοθεραπευτική, την εργοθεραπευτική και τη νευροψυχολογική αξιολόγηση, με απώτερο σκοπό να παρέχει υποστήριξη στους ασθενείς με άνοια και τις οικογένειές τους.

Η συστοιχία ABCD, η κλίμακα Clinical Dementia Rating (CDR) (Morris, 1997) και η δοκιμασία ανίχνευσης Addenbrooke's Cognitive Examination-R (ACE-R) (Mioshi et al., 2006) είναι τρία εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του σταδίου της άνοιας. Παρότι υπάρχουν περισσότερα εργαλεία αξιολόγησης με προοπτική ικανότητας στην αξιολόγηση των επικοινωνιακών και γλωσσικών ελλειμμάτων της άνοιας, ο κυριότερος περιορισμός τους είναι ότι υστερούν στην ταυτοποίηση των κανονιστικών δεδομένων και στην εγκυρότητα των κριτηρίων, καθώς δεν έχουν επαρκή στοιχεία για την αξιοπιστία των εργαλείων που έχουν σχεδιαστεί για μη νευροεκφυλιστικά νοσήματα, τα οποία σχετίζονται με ελλείμματα στη γλώσσα και στην επικοινωνία, όπως η αφασία.

Τέλος, υπάρχει έλλειψη σε εργαλεία, τα οποία αναφέρουν τις επιπτώσεις των γλωσσικών και των επικοινωνιακών ελλειμμάτων, που αφορούν τη ποιότητα της καθημερινής ζωής σε ασθενείς με άνοια. Περαιτέρω έρευνα θα έριχνε φως στο πως να βελτιωθεί η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των διαθέσιμων εργαλείων στη γλωσσική αξιολόγηση των ασθενών με άνοια, καθώς είναι υψίστης σημασίας ένα εργαλείο να μπορεί να αξιολογήσει και να ταυτοποιήσει έγκαιρα τόσο τις επικοινωνιακές και τις γλωσσικές δυσκολίες, όσο και τις ανάγκες των συγκεκριμένων ανθρώπων, με σκοπό την καλύτερη υποστήριξή τους και βελτίωση της ζωής τους.

2.7.3.1 Η εγκυρότητα της συστοιχίας ABCD στην άνοια

Η συστοιχία της Αριζόνα για τις διαταραχές επικοινωνίας στην άνοια (Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia – ABCD), σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει τη λειτουργική γλωσσική επικοινωνία σε ασθενείς με άνοια και να επιτρέψει τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ της φυσιολογικής γήρανσης και της ήπιας νόσου Alzheimer (mild AD) και της μέτριας νόσου Alzheimer (moderate AD) (Bayles & Tomoeda, 1993). Το ABCD αφορά ένα από τα τρία πιο σημαντικά αξιολογητικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται από τους επαγγελματίες υγείας στην αρχική αξιολόγηση για τον καθορισμό του γλωσσικού υποβάθρου του ασθενούς καθώς και μετά τη θεραπεία. Η συστοιχία αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο για τη λεπτομερή διαγνωστική αξιολόγηση και την κλινική αποκατάσταση (Bayles & Tomoeda, 1993).

2.7.3.2 Clinical Dementia Rating (CDR)

Η κλίμακα Clinical Dementia Rating είναι ένα σύντομο εργαλείο αξιολόγησης της δριμύτητας της άνοιας, το οποίο συνυπολογίζει τη συνέντευξη ενός φροντιστή ή μέλους της οικογένειας και του ασθενή, με σκοπό να εξαχθεί ένα ολιστικό συμπέρασμα. Αξιολογεί πολλούς γνωστικούς τομείς, όπως τη μνήμη, την ικανότητα προσανατολισμού, την κρίση και την επίλυση προβλημάτων, αλλά και τα επίπεδα ανεξαρτησίας μέσω ερωτήσεων σχετικά με τις εκτός σπιτιού δραστηριότητες, τις οικιακές και ερασιτεχνικές ενασχολήσεις και την προσωπική φροντίδα. Οι απαντήσεις των οικείων και του ασθενή ανάγονται σε μια αριθμητική κλίμακα, με τιμές από 0 (καμία άνοια) έως 3 (σοβαρή άνοια), και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των αλλαγών στη γνωστική λειτουργία του ασθενούς με την πάροδο του χρόνου (Morris, 1997). Συχνά χρησιμοποιείται σε κλινικές μελέτες ως μέτρο της σοβαρότητας και προόδου της άνοιας, καθώς και στη διάγνωση και διαχείρισή της, λόγω της ικανότητάς της να διαφοροποιεί την Ήπια Γνωστική Διαταραχή από την πρόωμη άνοια και της καθοδήγησης που προσφέρει στις αποφάσεις της θεραπείας (Sperling et al., 2011). Αξίζει να αναφερθεί, ότι η βαθμολογία CDR συσχετίζεται πολύ καλά με την βαθμολογία της κλίμακας γρήγορης ανίχνευσης MMSE υποδεικνύοντας ότι καθώς αυξάνεται η σοβαρότητα της άνοιας, μειώνεται η γνωστική λειτουργία (Perneczky et al., 2006).

2.7.3.3 Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised (ACE-R)

Η αναθεωρημένη έκδοση της γνωστικής αξιολόγησης του Addenbrooke (Addenbrooke's Cognitive Examination-R - ACE-R) (Mioshi et al., 2006) είναι μια σύντομη συστοιχία ανίχνευσης των γνωστικών ικανοτήτων, η οποία περιλαμβάνει 18 υποδοκιμασίες που αφορούν 5 τομείς: τη μνήμη, την προσοχή/προσανατολισμό, τη γλώσσα, την ευφράδεια και τις οπτικοχωρικές δεξιότητες. Το ACE-R περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα δοκιμασιών, οι οποίες αξιολογούν τη λεκτική έκφραση, την ακουστική κατανόηση, την ανάγνωση και τη γραφή και παρέχουν στον εξεταστή περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις γλωσσικές ικανότητες του εξεταζόμενου, συγκριτικά με παρόμοια εργαλεία γνωστικής ανίχνευσης, όπως το Mini Mental State Examination ή το Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Το ACE-R παρέχει έναν ασφαλή διαχωρισμό ανάμεσα σε υγιείς και ανοϊκούς όταν το cut-off score είναι μικρότερο από 82 βαθμούς, καθώς δίνει ευαισθησία 94% και 100% ειδικότητα για άνοια, εντοπίζοντας ακόμα και τη γλωσσική απόδοση μεταξύ διαφόρων τύπων άνοιας, καθώς και μεταξύ ομάδων με ή χωρίς άνοια (dementia and non-dementia groups), και της Primary Progressive Aphasia (PPA) [118]. Η αξιοπιστία και η συνέπεια του ACE-R είναι υψηλή και επιβεβαιώνεται από μελέτες ομιλητών της αγγλικής και της ισπανικής γλώσσας με διάφορους τύπους άνοιας καθώς και από

μελέτες χορήγησης και επαναχορήγησης της δοκιμασίας. Συμπερασματικά, αν και το εργαλείο ACE-R είναι κατάλληλο για χρήση σε πληθυσμούς με γλωσσικά ελλείμματα, δεν μπορεί να παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τις πτυχές της γλώσσας και της επικοινωνίας σε ασθενείς με άνοια. αλλά λειτουργεί ως ένας γρήγορος αρχικός έλεγχος των γλωσσικών ικανοτήτων των ασθενών (Kourtesis et al., 2020).

2.8 Στατιστική Ανάλυση

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα ανοικτού κώδικα Στατιστικής επεξεργασίας PSPP v.1.5.2. Η δημιουργία των πινάκων και γραφημάτων έγινε στο LibreOffice - Calc v7.3.0. Έγινε matched design για φύλο και ηλικία, αφαιρώντας έναν συμμετέχοντα από κάθε ομάδα για περισσότερη σταθερότητα και μεγαλύτερη εγκυρότητα λόγω μικρού μεγέθους δείγματος.

Κλίμακες

Η συστοιχία ABCD έβγαζε 2 ειδών βαθμολογιών μία με βάση το Raw score (Raw) και μία άλλη βαθμολογία εν αντιστοιχία σε 5-βαθμιαία κλίμακα (1 ως 5) (Severity score).

Μη παραμετρικές μέθοδοι

Προκειμένου να βρεθεί εάν υπάρχει εσωτερική συνοχή των κλιμάκων εφαρμόστηκε η ανάλυση αξιοπιστίας α του Cronbach (Cronbach's alpha).

Προκειμένου να βρεθεί εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των κλιμάκων καθώς και μεταξύ της επίδοσης των ασθενών και των μη ασθενών, χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση συσχέτισης.

Προκειμένου να βρεθεί εάν υπάρχει διακριτική εγκυρότητα (Discriminant Validity) και εάν η κλίμακα ABCD μπορεί να διαχωρίσει τους ασθενείς από τους υγιείς χρησιμοποιήθηκε το Wilcoxon Test αφού πρώτα εξισώθηκαν οι δύο ομάδες προς τα δημογραφικά τους χαρακτηριστικά (matched design).

Προκειμένου να βρεθεί εάν υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ασθενών και των μη ασθενών και σε ποιες κλίμακες, χρησιμοποιήθηκε το τεστ Kruskal-Wallis για το συνολικό δείγμα (unmatched design).

Προκειμένου να διερευνηθεί ο βαθμός διαχωρισμού των ασθενών και των μη ασθενών, πόσα δηλαδή δεδομένα μπορούν να προβληθούν, χρησιμοποιήθηκε η ROC ανάλυση. Οι ROC καμπύλες αποτελούν μια χρήσιμη τεχνική για την οργάνωση, την επιλογή και την απεικόνιση ταξινομητών με βάση τη γραφική τους παράσταση. Επιπρόσθετοι όροι συνδεδεμένοι με τις ROC

καμπύλες είναι η ευαισθησία (sensitivity) και η ειδικότητα (specificity) και ορίζονται ως το ποσοστό των αληθώς θετικών αποτελεσμάτων (θετικά σωστά ταξινομημένα / σύνολο θετικών) και το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων αντίστοιχα (αρνητικά λανθασμένα ταξινομημένα / σύνολο αρνητικών). Εάν ένα περιστατικό είναι αρνητικό και ταξινομηθεί ως αρνητικό τότε λογίζεται ως αληθώς αρνητικό ενώ αν αυτό ταξινομείται ως θετικό τότε θεωρείται ψευδώς θετικό. Ομοίως ισχύει αν το περιστατικό είναι θετικό και ταξινομηθεί ως θετικό, μετριέται ως αληθώς θετικό ενώ αν αυτό ταξινομηθεί ως αρνητικό θεωρείται ψευδώς αρνητικό.

Τα αποτελέσματα των παραπάνω αναφέρονται αναλυτικά στο κεφάλαιο 3 που ακολουθεί.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Αποτελέσματα

3.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Για τη στατιστική ανάλυση έγινε αφαίρεση ενός συμμετέχοντα από κάθε ομάδα, λόγω μη ταιριάσματος στο φύλο, καθώς ενισχύει την εγκυρότητα της σχέσης αιτίου και αποτελέσματος, παρά το μικρό μέγεθος δείγματος, και ταίριασμα στην ηλικία (Πίνακας 4α). Ακόμη, το κατώφλι διαλογής (cut-off) στις βαθμολογίες κάθε δοκιμασίας αναγράφεται στον πίνακα 4β.

Ομάδα ελέγχου			mAD		
AA1	Φύλο	Ηλικία	AA2	Φύλο	Ηλικία
1	2	76	32	2	78
2	2	70	39	2	76
3	1	72	31	1	75
4	1	73	30	1	75
5	2	69	22	2	73
6	2	76	26	2	84
7	2	73	40	2	77
8	2	73	24	2	78
10	2	69	29	2	74
11	2	69	23	2	75
12	1	77	28	1	84
13	2	71	36	2	77
14	1	78	27	1	84
15	2	85	25	2	86
16	2	87	35	2	89
17	2	80	33	2	84
18	2	69	38	2	76
19	2	68	34	2	72
20	1	68	37	1	74

Πίνακας 4α. Matched design στο φύλο και ηλικία (+1 ως +7 έτη για mAD συγκριτικά με ομάδα ελέγχου).

MMSE cut off	ACE-R cut off	GDS cut off
1= >24 (Υγιείς),	1= >82 (Υγιείς),	1= <=4 (υγιείς),
2= <=24 (ελλειμματικό)	2= <=82 (ελλειμματικό)	2= >4 (ελλειμματικό)

Πίνακας 4β. Το κατώφλι διαλογής στις βαθμολογίες που εφαρμόστηκε ανά τεστ.

Στον πίνακα 4γ. παρουσιάζονται τα περιεχόμενα του ABCD-2 και η μέγιστη βαθμολογία κάθε ενότητας.

Υποενότητες		Ανώτατη βαθμολογία
Γενικής Νοητικής Κατάστασης	Γενικής Νοητικής Κατάστασης	13
Επεισοδιακή Μνήμη	Άμεσης Ανάκλησης Ιστορίας	17
	Εκμάθησης Λέξεων – Ελεγχόμενη Κωδικοποίηση	16
	Εκμάθησης Λέξεων – Ελεύθερη Ανάκληση	16
	Εκμάθησης Λέξεων – Συνολική Ανάκληση	16
	Εκμάθησης Λέξεων – Αναγνώριση	6
	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορία	17
	Σύνολο	72
Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή Αντικειμένων	Δεν υπάρχει
	Κατονομασίας Λέξεων Συγκεκριμένης Σημασιολογικής Κατηγορίας	Δεν υπάρχει
	Κατονομασία Μέσω Εικόνων	26
	Ορισμός Εννοιών	60
Γλωσσική Κατανόηση.	Ακολουθίας Εντολών	9
	Ερωτήσεων Σύγκρισης	6
	Επανάληψης	75
	Αναγνωστικής Κατανόησης Λέξεων	8
	Αναγνωστικής Κατανόησης Προτάσεων	7
	Σύνολο	105
Οπτικοχωρική Ικανότητα	Ελεύθερης Παραγωγής Σχημάτων	14
	Αντιγραφής Σχημάτων	12
	Σύνολο	26

Πίνακας 4γ. Μέγιστη βαθμολογία ανά κύρια ενότητα για ABCD-2.

3.2 Συγκρίσεις Δημογραφικών

Για matched design σε mAD και Ομάδα ελέγχου, οι γυναίκες αποτελούσαν το 73.7% και οι άντρες το 26.30%. Ηλικιακά, το 36.9% και 63.3% ήταν από 68 ως 75 ετών, το 31.5% και 26.4% ήταν από 76 ως 80 ετών, ενώ 81+ ετών ήταν το 31.7% και 10.6% αντιστοίχως. Όσον αφορά τη μόρφωση, το 68.5% και 52.7% είχε έως 12 έτη εκπαίδευσης, το 21.1% και 10% έως 14 έτη εκπαίδευσης και το 26.3% και 36.9% >14 έτη εκπαίδευσης, αντιστοίχως (βλ. Πίνακα 5α.)

Matched		mAD		Ομάδα ελέγχου	
		Συχνότητα	Ποσοστά	Συχνότητα	Ποσοστά
Φύλο	Άντρες	5	26.30%	5	26.30%
	Γυναίκες	14	73.70%	14	73.70%
Ηλικία	68-75	7	36.9%	12	63.3%
	76-80	6	31.5%	5	26.40%
	81+.	6	31.7%	2	10.6%
Εκπαίδευση (έτη)	ως 12	13	68.5%	10	52.7%
	ως 14	4	21.1%	2	10.00%
	>14	5	26.3%	7	36.9%

Πίνακας 5α. Περιγραφικά στοιχεία για Φύλο, Ηλικία, Εκπαίδευση (Matched design).

Για unmatched design σε mAD και Ομάδα ελέγχου, οι γυναίκες αποτελούσαν το 70% και οι άντρες το 30%. Ηλικιακά, το 35% και 65% ήταν από 68 ως 75 ετών, το 35% και 25% ήταν από 76 ως 80 ετών, ενώ 81+ ετών ήταν το 30% και 10% αντιστοίχως. Όσον αφορά τη μόρφωση, το 70% και 50% είχε έως 12 έτη εκπαίδευσης, το 25% και 10% έως 14 έτη εκπαίδευσης και το 25% και 40% >14 έτη εκπαίδευσης, αντιστοίχως (βλ. Πίνακα 5β.)

Unmatched		mAD		Ομάδα ελέγχου	
		Συχνότητα	Ποσοστά	Συχνότητα	Ποσοστά
Φύλο	Άντρας	6	30.00%	5	25.00%
	Γυναίκα	14	70.00%	15	75.00%
Ηλικία	68-75	7	35.0%	13	65.0%
	76-80	7	35.0%	5	25.00%
	81+.	6	30.0%	2	10.0%
Εκπαίδευση (έτη)	ως 12	14	70.0%	10	50.0%
	Ως 14	5	25.0%	2	10.00%
	>14	5	25.0%	8	40.0%

Πίνακας 5β. Περιγραφικά στοιχεία για Φύλο, Ηλικία, Εκπαίδευση (Unmatched design).

3.3 Ανάλυση αξιοπιστίας

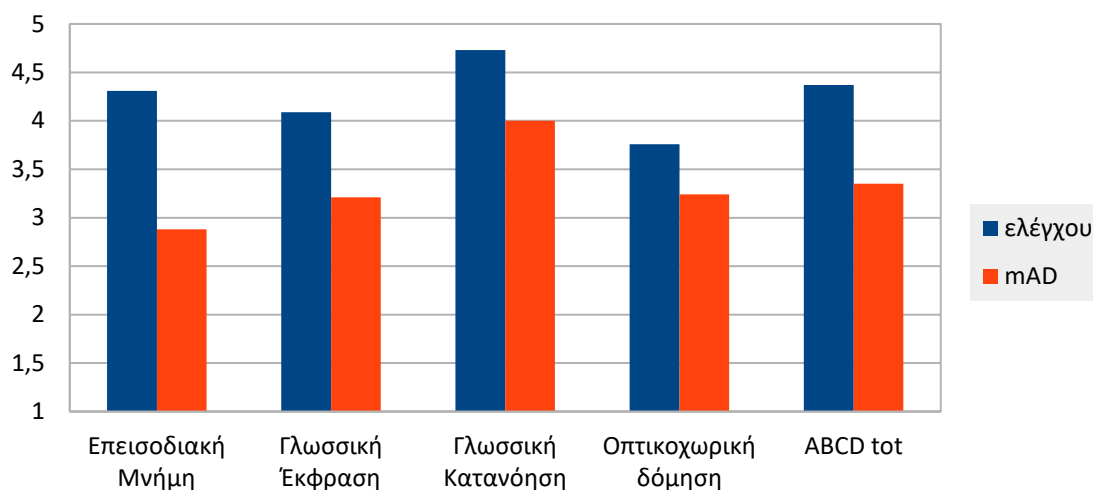
Η ανάλυση του unmatched δείγματος (για Raw και Severity scores) έδειξε στη συνολική κλίμακα μεγάλη αξιοπιστία: .86 / .90, ενώ στις επιμέρους κλίμακες δεν ήταν αποδεκτή τόσο για raw βαθμολογίες όσο και για Severity βαθμολογίες (<.65), με εξαίρεση την επιμέρους κλίμακα Επεισοδιακή Μνήμη. Συμπεραίνεται, λοιπόν, ότι υπάρχει αποδεκτό επίπεδο αξιοπιστίας για τις 5 υποδοκιμασίες που εξετάζουν την επεισοδιακή μνήμη σύμφωνα με τον Πίνακα 6.

Unmatched	Raw	Severity
	Cronbach's Alpha	N Cronbach's Alpha N
Γενική Νοητική Κατάσταση	--	1 -- 1
Επεισοδιακή Μνήμη	.93	5 .91 5

Γλωσσική Παραγωγή	.54	4	.73	4
Γλωσσική Κατανόηση	.54	5	.50	5
Οπτικοχωρική Ικανότητα	.57	2	.45	2
ABCD Σύνολο	.86	17	.90	17

Πίνακας 6. Αξιοπιστία Cronbach's alpha

Συνολικά



Γράφημα M1β. Το δείγμα mAD έχει συνολικά χαμηλότερους μέσους από ότι του ελέγχου σε όλες τις κύριες ενότητες ABCD-2

3.4 Ανάλυση συσχετίσεων

Οι συνάφειες συσχέτισης σε πολλούς πίνακες συμπληρώθηκαν από τις Severity βαθμολογίες, όταν έλειπαν οι Raw βαθμολογίες. Ο λόγος που έγινε αυτό, είναι γιατί παρατηρήθηκαν ελάχιστες διαφοροποιήσεις, εκτός ενός πίνακα που εφαρμόστηκε το εξής σύστημα σήμανσης: όπου μεγαλύτερη συνάφεια “--” και όπου ελλείπουσα στο Raw, αλλά υπάρχουσα στο Severity “-/”. Με αυτόν τον τρόπο μειώθηκαν οι πίνακες και τα αποτελέσματα είναι πιο καθαρά.

Να σημειωθεί ότι το κατώφλι επιλογής πολλές φορές δεν παρήγαγε αποτελέσματα λόγω της μικρής ή καθόλου διαφοροποίησης ανά δείγμα και οι υποενότητες του ABCD-2 σε όλους τους πίνακες είναι με τη σειρά που δημιουργούνται οι κλίμακες για καλύτερη κατανόηση.

Στο δείγμα ελέγχου (Raw & Severity συνενωμένος πίνακας):

- Μικρότερη ηλικία/καλύτερη εκπαίδευση σχετίστηκε με μεγαλύτερη βαθμολογία (πιο υγιείς) σε MMSE (40.4% / 44.1%), ACE-R (40.6%, 49.3%), αλλά φάνηκε ότι οι μικρότερες ηλικίες (από 100 προς 65 ετών) έχουν περισσότερη κατάθλιψη 42.1%. Να σημειωθεί ότι το κατώφλι διαλογής δεν σχετίστηκε με τις βαθμολογίες του μητρικού τους τεστ εκτός από το GDS 83.3%.

Στο δείγμα mAD (Raw & Severity συνενωμένος πίνακας):

- Δεν σχετίστηκε φύλο και ηλικία με MMSE, ACE-R ή GDS.

- Το κατώφλι διαλογής σχετίστηκε με τις βαθμολογίες του μητρικού τους τεστ μόνο για MMSE -50.8%, και GDS 85.6%.

Στο Φύλο:

- Ομάδα ελέγχου: Οι γυναίκες ήταν καλύτερες στην Ανάκληση Ιστορίας Άμεση 44/7%, ενώ χειρότερες στην Περιγραφή 47.2% από τους άντρες.
- mAD: Οι γυναίκες ήταν καλύτερες στη Λεκτική συν. ανάκληση 41.2%, ενώ χειρότερες στην Περιγραφή 44.7%, και στην Ενοσιολογικό Πλαίσιο Λέξεων 43.5% από τους άντρες.

Στην Ηλικία:

- Ομάδα ελέγχου: Οι μικρότερες ηλικίες ήταν καλύτερες σε Λεκτική Αναγνώριση 44.7%, Κατονομασία Εικόνων 49.6%, Επανάληψη 48.3% και Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών 56.2% συγκριτικά με τις μεγαλύτερες ηλικίες.
- mAD: Οι μικρότερες ηλικίες ήταν καλύτερες σε Λεκτική Συνολική Ανάκληση 49.5%, Κατονομασία Εικόνων 45.5%, και Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων 61.3%.

Εκπαίδευση:

- Ομάδα ελέγχου: Η πολυετής εκπαίδευση έδειξε χειρότερη Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας 44.7%, καλύτερη Επανάληψη 47.4% και Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών 79%.
- mAD: Η πολυετής εκπαίδευση έδειξε χειρότερη Λεκτική Συνολική Ανάκληση 39.6%, Λεκτική Αναγνώριση 41.3%, ενώ καλύτερο Σχεδιασμό 45.7% και Αντιγραφή Σχήματος 49.9%.

MMSE:

- Ομάδα ελέγχου: Μεγαλύτερη βαθμολογία των υγιών σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε Περιγραφή 53.2%, Ενοσιολογικό Πλαίσιο Λέξεων 67.8%, Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών 54.8%, αλλά χειρότερη σε Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων 40.3%.
- mAD: Μεγαλύτερη βαθμολογία των ανοϊκών σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε Γενική Νοητική Κατάσταση 47.8%, Λεκτική Συνολική Ανάκληση 47%, Λεκτική Αναγνώριση 41.8%, Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας 50.3%, και Ενοσιολογικό Πλαίσιο Λέξεων 39%.

ACE-R:

- Ομάδα ελέγχου: Μεγαλύτερη βαθμολογία των υγιών σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε Λεκτική Συνολική Ανάκληση 44.2%, Λεκτική Αναγνώριση 67%, Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας 48.6%, Λεκτική Ευχέρεια 46.5% και Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών 60%.
- mAD: Μεγαλύτερη βαθμολογία των ανοϊκών σχετίστηκε με Ανάκληση Ιστορίας Άμεση 40.6%, Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας 51%, Περιγραφή 46.5%, Λεκτική Ευχέρεια

53%, Κατονομασία Εικόνων 49%, Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων 49.1%, και Σχεδιασμός 61.3%.

GDS:

- Ομάδα ελέγχου: Μεγαλύτερη βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε Κατονομασία Εικόνων 38.7%, αλλά μικρότερη σε Αντιγραφή Σχήματος 70.2%
- mAD: Μεγαλύτερη βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε Γενική Νοητική Κατάσταση 43.6%, Ανάκληση Ιστορίας Άμεση 54%, Λεκτική Συνολική Ανάκληση 41%, Λεκτική Αναγνώριση 38.4%, Ερωτήσεις Σύγκρισης 38.7% αλλά με μικρότερη βαθμολογία σε Κατονομασία Εικόνων 55.3% και Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων 53%.

		MMSE	MMSE cut off	ACE-R	ACE-R cut off	GDS	GDS cut off
		μεγ. βαθμ. 1= >24 υγιείς - υγιείς 2= <=24 ελλειμ.		μεγ. βαθμ. 1= >82 υγιείς - υγιείς 2= <=82 ελλειμ.		μικρ. βαθμ. 1= <=4 υγιείς 2= >4 ελλειμ.	
Ομάδα ελέγχου	Φύλο 1=A,2=Γ						
	Ηλικία	-0.404**		-0.406**		-0.421**	
	Έτη εκπαίδευσης	0.441**		0.493**			
	MMSE			0.417**			
	MMSE cut off						
	ACER						
	ACE-R cut off						
	GDS						0.833**
	GDS cut off						
mAD	Φύλο 1=A,2=Γ						
	Ηλικία						
	Έτη εκπαίδευσης						
	MMSE						
	MMSE cut off	-0.508**					
	ACER	0.659**	-0.409**				
	ACE-R cut off						
	GDS						
	GDS cut off						0.856**

Πίνακας 7α. Συσχετίσεις δημογραφικών με κλίμακες MMSE, ACE-R, GDS και το κατώφλι διαλογής τους: **p≤.05.
*p≤.10.

		Raw				Severity			
		Επεισοδιακή Γλωσσική Μνήμη	Γλωσσική Έκφραση	Οπτικοχωρική Κατανόηση	Οπτικοχωρική ικανότητα ABCD-2 tot	Επεισοδιακή Γλωσσική Μνήμη	Γλωσσική Έκφραση	Οπτικοχωρική Κατανόηση	Οπτικοχωρική ικανότητα ABCD-2 tot
Ομάδα ελέγχου	Φύλο 1=A, 2=Γ								-0.471**
	Ηλικία								
	Έτη εκπαίδευσης								
	MMSE								
	MMSE cut off								
	ACER								
	ACER cut off								
	GDS								
	GDS cut off								
mAD	Φύλο 1=A, 2=Γ								-0.402**
	Ηλικία								
	Έτη εκπαίδευσης								
	MMSE								
	MMSE cut off								

ACER	2= <=24 ελλειμ. μεγ. βαθμ.- υγιείς	0.406**	0.594**	0.408**	0.695**	0.387**	0.669**	0.508**	0.608**
ACER cut off	1= >82 Υγιείς 2= <=82 ελλειμ.								
GDS	μικρ. βαθμ.- υγιείς								
GDS cut off	1= <=4 υγιείς 2= >4 ελλειμ.								

Πίνακας 7β. Συσχετίσεις δημογραφικών με κύριες ενότητες ABCD-2: **p≤.05. *p≤.10

Raw / Severity			Φύλο	Ηλικία	Έτη εκπ.	MMSE	MMSE cut off	ACE-R	ACE-R cut off	GDS	GDS cut off
Μεγαλύτερη βαθμολογία, καλύτερη επίδοση			1=A,2=Γ			μεγ. βαθμ. - υγιείς	1= >24 Υγιείς 2= <=24 ελλειμ.	μεγ. βαθμ. - υγιείς	1= >82 Υγιείς 2= <=82 ελλειμ.	μικρ. βαθμ. - υγιείς	1= <=4 υγιείς 2= >4 ελλειμ.
Ομάδα ελέγχου	ΓΝΚ	ΓΝΚ									
Επεισοδιακή Μνήμη	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	0.447**								
	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση									
	Λεκτική Συνολική Ανάκληση	Λεκτική Συνολική Ανάκληση						0.442**			
	Λεκτική Αναγνώριση	Λεκτική Αναγνώριση	-0.447**					-0.67**			
	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας			0.392**			0.486**			
Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή	Περιγραφή	0.472**			0.532**					
	Λεκτική Ευχέρεια	Λεκτική Ευχέρεια						0.465**			
	Κατονομασία Εικόνων	Κατονομασία Εικόνων	-0.496**							-0.387**	
	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων				0.678**					
Γλωσσική Κατανόηση	Επανάληψη	Επανάληψη		0.474**							
	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	0.483**								
	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων				-0.403**					
	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	-0.562**	0.79**	0.548**			0.6**			
	Ερωτήσεις Σύγκρισης	Ερωτήσεις Σύγκρισης									
Οπτικοχωρική Ικανότητα	Σχεδιασμός	Σχεδιασμός									
	Αντιγραφή Σχήματος	Αντιγραφή Σχήματος								-0.702**	-0.51**
mAD	ΓΝΚ	ΓΝΚ				0.478**				-0.436**	-0.424**
Επεισοδιακή Μνήμη	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση						0.406**			0.54**
	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση								0.41**	
	Λεκτική Συνολική Ανάκληση	Λεκτική Συνολική Ανάκληση	-0.412**	0.495**	-0.396**	0.47**					
	Λεκτική Αναγνώριση	Λεκτική Αναγνώριση			-0.413**	0.418**					-0.384**
	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας				0.503**		0.51**			
Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή	Περιγραφή	0.447**					0.465**			
	Λεκτική Ευχέρεια	Λεκτική Ευχέρεια						0.53**			
	Κατονομασία Εικόνων	Κατονομασία Εικόνων	-0.455**					0.49**		0.553**	
	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	0.435**			0.39**		0.491**			
Γλωσσική Κατανόηση	Επανάληψη	Επανάληψη									
	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	-0.613**							-0.53**	-0.467**
	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων									
	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών									
	Ερωτήσεις Σύγκρισης	Ερωτήσεις Σύγκρισης								-0.387**	
Οπτικοχωρική Ικανότητα	Σχεδιασμός	Σχεδιασμός			0.457**			0.613**			
	Αντιγραφή Σχήματος	Αντιγραφή Σχήματος			-0.499**						

Πίνακας 7γ. Συσχετίσεις δημογραφικών με κλίμακες / υποενότητες ABCD2: **p≤.05. *p≤.10. Αντικαταστάσεις: όπου μεγαλύτερη συνάφεια "--" και όπου ελλείπουσα στο Raw, αλλά υπάρχουν στο Severity "-/".

Υποενότητες συσχέτιση:

- Ομάδα ελέγχου: Η Γενική Νοητική Κατάσταση δεν σχετίστηκε σχεδόν με καμία υποκλίμακα. Οι υποενότητες Επεισοδιακής μνήμης σχετίστηκαν μεταξύ τους μέτρια ~40%-74.5%. Οι υπόλοιπες υποενότητες ABCD-2 σχετίστηκαν ελάχιστα μεταξύ τους εκτός της Οπτικοχωρικής Ικανότητας. Διαφορετικές υποενότητες ABCD-2 σχετίστηκαν ελάχιστα.
- mAD: Η Γενική Νοητική Κατάσταση σχετίστηκε μέτρια ως καλά με υποενότητες Επεισοδιακής μνήμης 41.2%-52.3%. Οι υποενότητες Επεισοδιακής μνήμης σχετίστηκαν μεταξύ τους μέτρια ως καλά ~42.5%-68.8%. Οι υπόλοιπες υποενότητες ABCD-2 σχετίστηκαν ελάχιστα μεταξύ τους εκτός της Οπτικοχωρικής Ικανότητας. Διαφορετικές υποενότητες ABCD-2 σχετίστηκαν ελάχιστα εκτός της υποενότητας Οπτικοχωρική Ικανότητα που σχετίστηκε με Γλωσσική Παραγωγή και Γλωσσική κατανόηση εν μέρει.

Επεισοδιακή μνήμη:

- Στην ομάδα ελέγχου καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν εκείνοι με καλύτερη βαθμολογία ACE-R 51.3%.
- Στην ομάδα mAD έτειναν να έχουν καλύτερη επίδοση εκείνοι με λιγότερα έτη εκπαίδευσης 38.7%, καλύτερη βαθμολογία τόσο στο MMSE 46.6%, όσο και στο ACE-R 40.6%.

Γλωσσική Έκφραση:

- Στην ομάδα ελέγχου καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν οι άνδρες 47.1%, οι νεότεροι 45.7%, με καλύτερη βαθμολογία στο MMSE 72.7% και στο ACE-R 42.3%.
- Στην ομάδα mAD έτειναν να έχουν καλύτερη βαθμολογία οι άντρες 43.7% με καλύτερη βαθμολογία στο MMSE 39.3% και στο ACE-R 59.4%.

Γλωσσική Κατανόηση:

- Στην ομάδα ελέγχου καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν οι νεότεροι 41.6%, με περισσότερα έτη εκπαίδευσης 57%.
- Στην ομάδα mAD καμία συσχέτιση δεν βρέθηκε.

Οπτικοχωρική ικανότητα:

- Στην ομάδα ελέγχου καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν εκείνοι με καλύτερη βαθμολογία στο MMSE 38.8%.
- Στην ομάδα mAD καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν εκείνοι με περισσότερα έτη εκπαίδευσης 51.3% και καλύτερη βαθμολογία στο ACE-R 59.4%.

ABCD σύνολο:

- Στην ομάδα ελέγχου καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν οι νεότεροι 39.3%, με περισσότερα έτη εκπαίδευσης 39.5%, και καλύτερη βαθμολογία στο MMSE 71.7% και στο ACE-R 62%.
- Στην ομάδα mAD καλύτερη επίδοση έτειναν να έχουν εκείνοι με καλύτερη βαθμολογία στο MMSE 57.9% και στο ACE-R 69.5%.

Συσχετίσεις υποενοτήτων με κύριες ενότητες ABCD-2:

- Οι υποενότητες επεισοδιακής μνήμης σχετίστηκαν καλά με την κύρια ενότητά τους 48.8%-89.9% και στα δύο δείγματα.
- Οι υποενότητες Γλωσσική Έκφραση σχετίστηκαν καλά με την κύρια ενότητά τους 39%-95.7% και στα δύο δείγματα.
- Οι υποενότητες Γλωσσικής Κατανόησης σχετίστηκαν καλά με την κύρια ενότητά τους 39.4%-88.5% και στα δύο δείγματα.
- Οι υποενότητες Οπτικοχωρικής Ικανότητας σχετίστηκαν καλά με την κύρια ενότητά τους 88.5%-94.6% και στα δύο δείγματα.
- Το ABCD-2 σύνολο σχετίστηκε με όλες σχεδόν τις υποενότητες, ενώ πολύ λίγο με υποενότητες της Γλωσσικής Κατανόησης και στα δύο δείγματα.
- Μόνο οι υποενότητες Γλωσσικής Παραγωγής σχετίστηκαν κάπως με άλλη υποενότητα (Οπτικοχωρική) και στα δύο δείγματα καθώς και η Οπτικοχωρική με όλες σχεδόν τις άλλες ενότητες.

Ομάδα ελέγχου		[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	[11]	[12]	[13]	[14]	[15]	[16]	[17]
ΓΝΚ	[1]	ΓΝΚ							0.465*				0.456*					
Επεισοδιακή Μνήμη	[2]	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση			0.424*	0.453*	0.745*											
	[3]	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση			0.405*													-0.57**
	[4]	Λεκτική Συνολική Ανάκληση				0.524*	0.41**											0.527**
	[5]	Λεκτική Αναγνώριση					0.544*					0.623**		0.387*				0.392**
	[6]	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας																
Γλωσσική Παραγωγή	[7]	Περιγραφή										0.465**						0.448**
	[8]	Λεκτική Ευχέρεια										0.556**		0.453*				
	[9]	Κατονομασία Εικόνων																0.448**
	[10]	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων											-	0.519*				
Γλωσσική Κατανόηση	[11]	Επανάληψη												0.434**				
	[12]	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων													0.459*			
	[13]	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων																
	[14]	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών																0.406**
	[15]	Ερωτήσεις Σύγκρισης																0.524*
Οπτικοχωρική Ικανότητα	[16]	Σχεδιασμός																*
	[17]	Αντιγραφή Σχήματος																

mAD		[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[6]	[7]	[8]	[9]	[10]	[11]	[12]	[13]	[14]	[15]	[16]	[17]
ΓΝΚ	[1]	ΓΝΚ		0.469*	0.475*	0.412*	0.523*		0.542*			-						
Επεισοδιακή Μνήμη	[2]	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση		*	*	*	*		*			0.481**						
					0.522*	0.425*	0.559*		0.433*									
	[3]	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση			*	*	*						-				-	
					0.672*	0.584*	0.474*						0.502**				0.437**	
	[4]	Λεκτική Συνολική Ανάκληση			*	*	*						-				-0.51**	
					0.668*	0.601*							0.432**					
Γλωσσική Παραγωγή	[5]	Λεκτική Αναγνώριση				0.688*	*	0.469*	*							0.404**		
	[6]	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας								0.515*								
	[7]	Περιγραφή								*	0.655*							
	[8]	Λεκτική Ευχέρεια								*	0.418*						0.535**	0.662*
	[9]	Κατονομασία Εικόνων											0.471*		0.412*		0.526**	
	[10]	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων											*		*			
Γλωσσική Κατανόηση	[11]	Επανάληψη																
	[13]	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων															0.399**	
	[12]	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων																
	[14]	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών														0.747**	0.478**	0.433*
																	*	*
	[15]	Ερωτήσεις Σύγκρισης															0.432*	*
Οπτικοχωρική ή Ικανότητα	[16]	Σχεδιασμός																0.582*
	[17]	Αντιγραφή Σχήματος																*

Πίνακας 7δ. Συσχετίσεις στις υποενότητες ABCD-2 μεταξύ τους: **p<.05. *p<.10. Raw/Severity ενιαίος πίνακας - ελάχιστες διαφοροποιήσεις.

		Raw / Severity																	
				Επεισοδιακή Μνήμη		Γλωσσική Έκφραση		Γλωσσική Κατανόηση		Οπτικοχωρική ικανότητα		ABCD tot							
Ομάδα ελέγχου	ΓΝΚ	ΓΝΚ																	
	Επεισοδιακή Μνήμη	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση		0.752**															
		Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση		0.532**															
		Λεκτική Συνολική Ανάκληση		0.642**															
		Λεκτική Αναγνώριση		0.801**				0.591**		0.465**									
		Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας		0.734**															
	Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή				0.47**				0.407**									
		Λεκτική Ευχέρεια						0.671**											
		Κατονομασία Εικόνων				0.451**				0.405**									
		Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων				0.958**				0.442**									
	Γλωσσική Κατανόηση	Επανάληψη																	
		Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων						0.885**											
		Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων						0.583**											
		Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών						0.401**											
		Ερωτήσεις Σύγκρισης						0.628**	0.572**	0.436**									
	Οπτικοχωρική Ικανότητα	Σχεδιασμός				0.418**				0.885**									
		Αντιγραφή Σχήματος								0.531**									
mAD	Επεισοδιακή Μνήμη	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση		0.488**				-0.426**											
		Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση		0.674**		0.385**													
		Λεκτική Συνολική Ανάκληση		0.713**				-0.394**											
		Λεκτική Αναγνώριση		0.844**						-0.493**									
		Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας		0.899**		0.498**													
	Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή						0.775**											
		Λεκτική Ευχέρεια						0.391**		0.469**									
		Κατονομασία Εικόνων				0.425**	0.434**			0.396**									

Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων		0.957**	0.694**	
Γλωσσική Κατανόηση	Επανάληψη	0.71**		
	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	0.394**		
	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	0.502**		
	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	0.579**	0.514**	0.457**
	Ερωτήσεις Σύγκρισης	0.466**	0.408**	0.431**
Οπτικοχωρική Ικανότητα	Σχεδιασμός	0.429**	0.946**	0.461**
	Αντιγραφή Σχήματος	0.394**	0.384**	0.815**
			0.626**	

Πίνακας 7ε. Συσχετίσεις υποενοτήτων με κύριες ενότητες ABCD2: **p≤.05. *p≤.10.

Συσχετίσεις κύριων ενοτήτων ABCD-2 μεταξύ τους:

- Ουσιαστικά στη Raw βαθμολογία, μόνο η ABCD-2 Σύνολο σχετίστηκε με κάποιες κύριες ενότητες (Επεισοδιακή και Γλωσσική Έκφραση) και στα δύο δείγματα 44.7% ως 91.1%, αλλά όχι με τη Γλωσσική Κατανόηση και στα δύο δείγματα.
- Στο Severity υπήρχαν περισσότερες σχέσεις μεταξύ των κύριων ενοτήτων και μάλιστα δυνατές (>50%).

		Raw					Severity				
		[1]	[2]	[3]	[4]	[5]	[1]	[2]	[3]	[4]	[5]
Ομάδα ελέγχου	[1] Επεισοδιακή Μνήμη					0.447**	0.949**				0.412**
	[2] Γλωσσική Έκφραση				0.501**	0.911**		0.865**			0.613**
	[3] Γλωσσική Κατανόηση								0.749**		
	[4] Οπτικοχωρική ικανότητα					0.531**				0.898**	0.73**
	[5] ABCD tot						0.504**	0.775**			0.777**
mAD	[1] Επεισοδιακή Μνήμη					0.793**	0.93**				0.416**
	[2] Γλωσσική Έκφραση					0.748**		0.814**			0.396**
	[3] Γλωσσική Κατανόηση								0.782**	0.517**	0.434**
	[4] Οπτικοχωρική ικανότητα							0.428**	0.538**	0.92**	0.579**
	[5] ABCD tot						0.833**	0.614**			0.64**

Πίνακας 7στ. Συσχετίσεις κύριων ενοτήτων ABCD2 μεταξύ τους: **p≤.05. *p≤.10.

3.5 Διακρίνουσα Εγκυρότητα (Discriminant Validity)

Έγινε διακρίνουσα εγκυρότητα μέσω paired Wilcoxon για matched design στο σύνολο των δεδομένων και ανά φύλο. Σε όλες σχεδόν τις κύριες κλίμακες και υποκλίμακες εμφανίστηκε διακρίνουσα εγκυρότητα στο σύνολο των δεδομένων. Το ίδιο ισχύει και για τον πληθυσμό των γυναικών, ενώ στον αντρικό πληθυσμό δεν υπήρξε διακρίνουσα εγκυρότητα σε κάποιες υποκλίμακες της Γλωσσικής κατανόησης και της Οπτικοχωρικής ικανότητας. Ακόμη, διακρίνουσα εγκυρότητα βρέθηκε για MMSE και ACE-R στην κλινική ομάδα mAD, αλλά όχι για το GDS, τόσο στο σύνολο, όσο και σε άντρες και γυναίκες. Η ηλικία διέφερε μεταξύ των δύο matched δειγμάτων σημαντικά.

Discriminant Validity									
Wilcoxon paired για Matched		Άντρες			Γυναίκες			Σύνολο	
		Z	p	sig.	Z	p	sig.	z	p
	Ηλικία	-2.03	0.042	**	-3.31	0.001	**	-3.84	0
	Έτη εκπαίδευσης	-0.74	0.461		-2.1	0.035	**	-2	0.046
	MMSE	-2.02	0.043	**	-3.3	0.001	**	-3.83	0
	ACE-R	-2.02	0.043	**	-3.3	0.001	**	-3.83	0
	GDS	-0.92	0.357		-0.04	0.972		-0.38	0.704
Επεισοδιακή Μνήμη	ΓΝΚ	-2.03	0.042	**	-2.92	0.004	**	-3.52	0
	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	-2.02	0.043	**	-3.19	0.001	**	-3.73	0
	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	-1.79	0.074	*	-3.12	0.002	**	-3.62	0
	Λεκτική Συνολική Ανάκληση	-1.84	0.066	*	-3.14	0.002	**	-3.62	0
	Λεκτική Αναγνώριση	-2.02	0.043	**	-3.11	0.002	**	-3.66	0
	Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	-2.03	0.042	**	-3.31	0.001	**	-3.83	0
Γλωσσική Παραγωγή	Περιγραφή	-1.46	0.144		-3.02	0.003	**	-3.4	0.001
	Λεκτική Ευχέρεια	-2.03	0.042	**	-3.15	0.002	**	-3.71	0
	Κατονομασία Εικόνων	-1.63	0.102	*	-2.69	0.007	**	-3.16	0.002
	Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	-2.03	0.042	**	-2.86	0.004	**	-3.34	0.001
Γλωσσική Κατανόηση	Επανάληψη	-1.84	0.066	*	-0.85	0.395		-1.66	0.098
	Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	-1	0.317		-1.99	0.046	**	-2.23	0.026
	Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	-1.29	0.197		-2.74	0.006	**	-3.05	0.002
	Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	-1.86	0.063	*	-1.85	0.065	*	-2.55	0.011
	Ερωτήσεις Σύγκρισης	-1	0.317		-1.29	0.197		-1.63	0.102
Οπτικοχωρική Ικανότητα	Σχεδιασμός	-0.53	0.593		-2.39	0.017	**	-2.36	0.018
	Αντιγραφή Σχήματος	-0.45	0.655		-2.4	0.016	**	-2.43	0.015
Επεισοδιακή Μνήμη	S ΓΝΚ	-2.12	0.034	**	-3.01	0.003	**	-3.66	0
	S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	-1.84	0.066	*	-3.12	0.002	**	-3.58	0
	S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	-1.86	0.063	*	-2.97	0.003	**	-3.47	0.001
	S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	-1.73	0.083	*	-2.24	0.025	**	-2.77	0.006
	S Λεκτική Αναγνώριση	-1.63	0.102	*	-2.49	0.013	**	-2.93	0.003
	S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	-2.06	0.039	**	-3.25	0.001	**	-3.81	0
Γλωσσική Παραγωγή	S Περιγραφή	-1.63	0.102	*	-2.92	0.004	**	-3.29	0.001
	S Λεκτική Ευχέρεια	-1.89	0.059	*	-2.49	0.013	**	-3.09	0.002
	S Κατονομασία Εικόνων	-1.86	0.063	*	-2.23	0.026	**	-2.89	0.004
	S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	-1.34	0.18		-2.95	0.003	**	-3.22	0.001
Γλωσσική Κατανόηση	S Επανάληψη	-1.41	0.157		-1	0.317		-1.63	0.102
	S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	-1	0.317		-1.79	0.073	*	-2	0.046
	S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	-1.29	0.197		-2.74	0.006	**	-3.05	0.002
	S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	-1.86	0.063	*	-1.85	0.065	*	-2.56	0.011
	S Ερωτήσεις Σύγκρισης	-1	0.317		-1.29	0.197		-1.63	0.102
Οπτικοχωρική Ικανότητα	S Σχεδιασμός	0	1		-1.13	0.257		-1	0.317
	S Αντιγραφή Σχήματος	-0.45	0.655		-2.43	0.015	**	-2.45	0.014
Σύνολα Raw	Επεισοδιακή Μνήμη	-2.02	0.043	**	-3.23	0.001	**	-3.78	0
	Γλωσσική Έκφραση	-2.02	0.043	**	-2.98	0.003	**	-3.54	0
	Γλωσσική Κατανόηση	-2.02	0.043	**	-2.55	0.011	**	-3.3	0.001
	Οπτικοχωρική Ικανότητα	-0.18	0.854		-2.68	0.007	**	-2.69	0.007
	ABCD tot	-2.02	0.043	**	-3.23	0.001	**	-3.78	0
Σύνολα Severity	S Επεισοδιακή Μνήμη	-2.02	0.043	**	-3.24	0.001	**	-3.75	0
	S Γλωσσική Έκφραση	-2.03	0.042	**	-3.14	0.002	**	-3.72	0
	S Γλωσσική Κατανόηση	-1.76	0.078	*	-2.93	0.003	**	-3.44	0.001
	S Οπτικοχωρική Ικανότητα	-0.55	0.581		-2.11	0.035	**	-2.1	0.036
	S ABCD tot	-2.02	0.043	**	-3.3	0.001	**	-3.82	0

Πίνακας 8. Διακρίνουσα εγκυρότητα (Discriminant Validity) μέσω Wilcoxon (για matched design): **p≤.05. *p≤.10.

3.6 Συγκρίσεις μέσω Kruskal Wallis

- Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σχεδόν σε όλες τις υποενότητες και κύριες ενότητες στο σύνολο των δεδομένων σε Raw/Severity, καθώς και για τον γυναικείο

πληθυσμό, ενώ αυτό δεν ίσχυσε στους άντρες για κάποιες υποενότητες Γλωσσικής Κατανόησης και Οπτικοχωρικής Ικανότητας σε Raw/Severity δεδομένα.

- Ηλικιακά, το δείγμα 68-75 ετών και 76-80 ετών είχε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε όλες σχεδόν τις υποενότητες ABCD-2 εκτός από κάποιες υποενότητες Γλωσσικής Κατανόησης και Οπτικοχωρικής Ικανότητας σε Raw/Severity δεδομένα, στις οποίες δεν υπήρχαν διαφορές στατιστικώς σημαντικές.
- Η υποομάδα 80+ ετών είχε πολύ περισσότερες μη διαφορές στις υποενότητες Γλωσσικής Κατανόησης και Οπτικοχωρικής Ικανότητας καθώς και στη Γλωσσική Παραγωγή σε Raw/Severity δεδομένα. Παρομοίως και στις αντίστοιχες κύριες κλίμακες.
- ACE-R και MMSE δεν παρήγαγαν αποτελέσματα λόγω του ότι δεν είχαν διαφοροποίηση (όλες οι τιμές ίδιες για τη κάθε ομάδα)
- Υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε κάθε μία ομάδα GDS σχεδόν σε όλες τις υποενότητες και κύριες ενότητες ABCD-2.

	total		Άντρες		Γυναίκες		68-75		76-80		80+.	
df=1	X ²	p	X ²	p	X ²	p	X ²	p	X ²	p	X ²	p
Ηλικία	6.87	0.009**	1.87	0.172	5.32	0.021**	10.02	0.002**	0.04	0.849	1.14	0.287
Έτη εκπαίδευσης	2.72	0.099 *	0.01	0.915	3.64	0.057 *	6.63	0.01 **	0.03	0.853	2.39	0.122
MMSE	28.35	0 **	7.03	0.008**	20.71	0 **	13.14	0 **	7.75	0.005**	4.1	0.043**
ACE-R	27.84	0 **	6.82	0.009**	20.35	0 **	12.71	0 **	7.5	0.006**	4	0.046**
GDS	0.09	0.768	1.37	0.242	0.05	0.817	0.12	0.732	1.49	0.222	2.28	0.131
ΓΝΚ	22.85	0 **	7.81	0.005**	14.47	0 **	13.62	0 **	7.01	0.008**	2.05	0.153
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	20.18	0 **	6.52	0.011**	14.3	0 **	11.43	0.001**	5.66	0.017**	2.92	0.088 *
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	24.66	0 **	5.51	0.019**	18.54	0 **	10.02	0.002**	7.75	0.005**	3.57	0.059 *
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	21.5	0 **	6.36	0.012**	14.84	0 **	7.43	0.006**	7.2	0.007**	4	0.046**
Λεκτική Αναγνώριση	20.08	0 **	4.96	0.026**	14.45	0 **	7.29	0.007**	5.74	0.017**	2.81	0.094 *
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	23.37	0 **	6.48	0.011**	16.04	0 **	12.4	0 **	5.13	0.024**	5.33	0.021**
Περιγραφή	15.43	0 **	3.64	0.056 *	12.79	0 **	9.42	0.002**	2.48	0.116	1.47	0.226
Λεκτική Ευχέρεια	16.87	0 **	5.38	0.02 **	11.61	0.001**	9.67	0.002**	4.93	0.026**	0.26	0.613
Κατονομασία Εικόνων	11.96	0.001**	3.81	0.051**	7.87	0.005**	7.05	0.008**	0.92	0.338	0.25	0.615
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	11.7	0.001**	2.45	0.117	9.51	0.002**	6.66	0.01**	4.09	0.043**	0.26	0.613
Επανάληψη	2.03	0.154	3.4	0.065 *	0.37	0.542	2.43	0.119	0	1	0.03	0.864
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4	0.045**	1.5	0.221	2.52	0.112	3.18	0.075 *	2.01	0.156	3.33	0.068 *
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	12.92	0 **	1.52	0.217	11.37	0.001**	6.24	0.013**	2.69	0.101 *	3.33	0.068 *
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.18	0.004**	5.62	0.018**	3.67	0.056 *	2.02	0.155	4.47	0.034**	2.33	0.127
Ερωτήσεις Σύγκρισης	1.85	0.173	0.6	0.439	1.28	0.257	0.51	0.476	3.03	0.082 *	NaN	NaN
Σχεδιασμός	5.88	0.015**	0	1	7.43	0.006**	4.55	0.033**	1.73	0.189	0.03	0.865
Αντιγραφή Σχήματος	4.38	0.036**	0.02	0.881	4.89	0.027**	1.76	0.185	3.28	0.07 *	0.76	0.383
S_ΓΝΚ	23.68	0 **	8.33	0.004**	14.84	0 **	13.96	0 **	7.12	0.008**	2.33	0.127
S_Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	22.57	0 **	5.63	0.018**	17.35	0 **	12.52	0 **	5.56	0.018**	2.99	0.084 *
S_Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	22.31	0 **	5.62	0.018**	16.36	0 **	7.9	0.005**	9.43	0.002**	3.11	0.078 *
S_Λεκτική Συνολική Ανάκληση	12.09	0.001**	3.54	0.06 *	8.82	0.003**	2.09	0.148	6.6	0.01**	2.59	0.108
S_Λεκτική Αναγνώριση	14.23	0 **	2.41	0.12	11.66	0.001**	4.65	0.031**	4.19	0.041**	2.33	0.127

S_Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	23.55	0	**	6.22	0.013**	16.4	0	**	12.54	0	**	4.87	0.027**	5.33	0.021**
S_Περιγραφή	14.04	0	**	4.64	0.031**	11.12	0.001**	8.13	0.004**	2.59	0.107	1.17	0.28		
S_Λεκτική Ευχέρεια	13.65	0	**	4.64	0.031**	8.78	0.003**	9.9	0.002**	3.82	0.051**	0	1		
S_Κατονομασία Εικόνων	10.75	0.001**		5.62	0.018**	5.55	0.018**	9.32	0.002**	0.16	0.686	0.59	0.441		
S_Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	10.18	0.001**		1.73	0.189	8.84	0.003**	4.98	0.026**	4.75	0.029**	0.16	0.693		
S_Επανάληψη	3.08	0.079*		2.25	0.134	1.12	0.289	5.79	0.016**	NaN	NaN	0.16	0.693		
S_Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4	0.045**		1.5	0.221	2.52	0.112	3.18	0.075*	2.01	0.156	3.33	0.068*		
S_Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	12.93	0	**	1.52	0.217	11.38	0.001**	6.24	0.012**	2.69	0.101*	3.33	0.068*		
S_Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.18	0.004**		5.62	0.018**	3.67	0.056*	2.02	0.155	4.5	0.034**	2.33	0.127		
S_Ερωτήσεις Σύγκρισης	1.85	0.173		0.6	0.439	1.28	0.257	0.51	0.476	3.03	0.082*	NaN	NaN		
S_Σχεδιασμός	1.02	0.311		0	1	1.42	0.233	2.3	0.13	0.05	0.827	0.78	0.378		
S_Αντιγραφή Σχήματος	4.79	0.029**		0.02	0.881	5.63	0.018**	1.89	0.169	3.39	0.065*	0.78	0.378		
Επεισοδιακή Μνήμη	25.59	0	**	6.86	0.009**	19.51	0	**	11.49	0.001**	6.56	0.01**	4	0.046**	
Γλωσσική Έκφραση	17.94	0	**	6.86	0.009**	12.37	0	**	10.34	0.001**	5.66	0.017**	0.44	0.505	
Γλωσσική Κατανόηση	14.72	0	**	7.03	0.008**	7.86	0.005**	6.64	0.01**	2.75	0.097*	0.47	0.495		
Οπτικοχωρική Ικανότητα	6.07	0.014**		0.01	0.913	8.4	0.004**	3.28	0.07*	2.52	0.112	0.11	0.737		
ABCD_tot	26.26	0	**	6.82	0.009**	18.66	0	**	12.62	0	**	7.5	0.006**	2.78	0.096*
S_Επεισοδιακή Μνήμη	24.69	0	**	5.77	0.016**	18.87	0	**	10.75	0.001**	7.26	0.007**	4.05	0.044**	
S_Γλωσσική Έκφραση	22.9	0	**	6.94	0.008**	16.16	0	**	12.7	0	**	6.72	0.01**	0.71	0.399
S_Γλωσσική Κατανόηση	17.49	0	**	5.38	0.02**	11.77	0.001**	7.65	0.006**	4.6	0.032**	2.3	0.129		
S_Οπτικοχωρική Ικανότητα	4.19	0.041**		0.01	0.911	5.13	0.023**	3.18	0.075*	1.78	0.182	0	1		
S_ABCD_tot	27.47	0	**	6.82	0.009**	19.86	0	**	12.6	0	**	7.5	0.006**	4	0.046**

Πίνακας 9α.Συγκρίσεις μέσω Kruskal Wallis για κάθε ηλικία και φύλο

	MMSE / ACE-R		GDS ≤4		GDS ≥4			
df=1	X2	p	X2	p	X2	p		
Ηλικία	0.36	0.547	2.53	0.111	5.38	0.02	**	
Έτη εκπαίδευσης	3.61	0.058	*	1.05	0.307	2.82	0.093	*
MMSE	5.81	0.016	**	20.77	0	6.94	0.008	**
ACE-R	5.24	0.022	**	20.35	0	6.9	0.009	**
GDS	0.94	0.332		0.24	0.621	0.01	0.914	
ΓNK	13.27	0	**	19.43	0	3.72	0.054	**
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	5.1	0.024	**	19.48	0	2.21	0.138	
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	3.42	0.064	*	18.32	0	5.81	0.016	**
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	4.95	0.026	**	14.48	0	6.36	0.012	**
Λεκτική Αναγνώριση	3.56	0.059	*	14.15	0	5.44	0.02	**
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	5.07	0.024	**	20.98	0	4.17	0.041	**
Περιγραφή	0.94	0.332		13.57	0	1.87	0.172	
Λεκτική Ευχέρεια	1.93	0.165		11.58	0.001	4.93	0.026	**
Κατονομασία Εικόνων	0.15	0.695		5.54	0.019	7.08	0.008	**
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	2.44	0.119		11.29	0.001	1.1	0.295	
Επανάληψη	0.25	0.617		2.31	0.129	0.01	0.906	
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	5.26	0.022	**	0.97	0.324	4.17	0.041	**
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.55	0.01	**	11.32	0.001	2.02	0.155	
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	1.09	0.296		3.66	0.056	6.05	0.014	**
Ερωτήσεις Σύγκρισης	2.8	0.094	*	3.57	0.059	1	0.317	
Σχεδιασμός	0.25	0.615		3.39	0.066	2.6	0.107	
Αντιγραφή Σχήματος	1.12	0.291		5.18	0.023	0.19	0.663	
S_ΓNK	13.27	0	**	20.39	0	3.75	0.053	**
S_Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	8.38	0.004	**	21.22	0	2.01	0.156	
S_Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	2.51	0.113		18.3	0	3.41	0.065	*
S_Λεκτική Συνολική Ανάκληση	2.03	0.155		8.22	0.004	3.75	0.053	**
S_Λεκτική Αναγνώριση	1.33	0.248		9.76	0.002	4.33	0.037	**
S_Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	5.86	0.015	**	21.05	0	3.13	0.077	*
S_Περιγραφή	0.65	0.418		12	0.001	1.92	0.166	

S_Λεκτική Ευχέρεια	2.01	0.157		8.78	0.003	4.64	0.031	**
S_Κατονομασία Εικόνων	0.94	0.333		4.02	0.045	8.04	0.005	**
S_Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	1.36	0.243		8.26	0.004	1.81	0.178	
S_Επανάληψη	0.11	0.746		2.11	0.146	1	0.317	
S_Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	5.26	0.022	**	0.97	0.324	4.17	0.041	**
S_Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.55	0.01	**	11.34	0.001	2.02	0.155	
S_Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	1.09	0.296		3.66	0.056	6.05	0.014	**
S_Ερωτήσεις Σύγκρισης	2.8	0.094	*	3.57	0.059	1	0.317	
S_Σχεδιασμός	0.04	0.834		0.6	0.439	0.43	0.513	
S_Αντιγραφή Σχήματος	1.12	0.291		5.21	0.022	0.45	0.502	
Επεισοδιακή Μνήμη	5.25	0.022	**	19.53	0	5.77	0.016	**
Γλωσσική Έκφραση	3.24	0.072	*	16.58	0	3.15	0.076	*
Γλωσσική Κατανόηση	4.89	0.027	**	11.57	0.001	2.88	0.09	*
Οπτικοχωρική Ικανότητα	0.19	0.664		4.21	0.04	2.48	0.115	
ABCD_tot	5.19	0.023	**	20.29	0	5.77	0.016	**
S_Επεισοδιακή Μνήμη	4.48	0.034	**	19.13	0	4.87	0.027	**
S_Γλωσσική Έκφραση	3.63	0.057	*	15.7	0	6.4	0.011	**
S_Γλωσσική Κατανόηση	5.5	0.019	**	12.57	0	4.42	0.036	**
S_Οπτικοχωρική Ικανότητα	0.19	0.66		3.56	0.059	0.75	0.386	
S_ABCD_tot	5.18	0.023	**	20.28	0	5.77	0.016	**

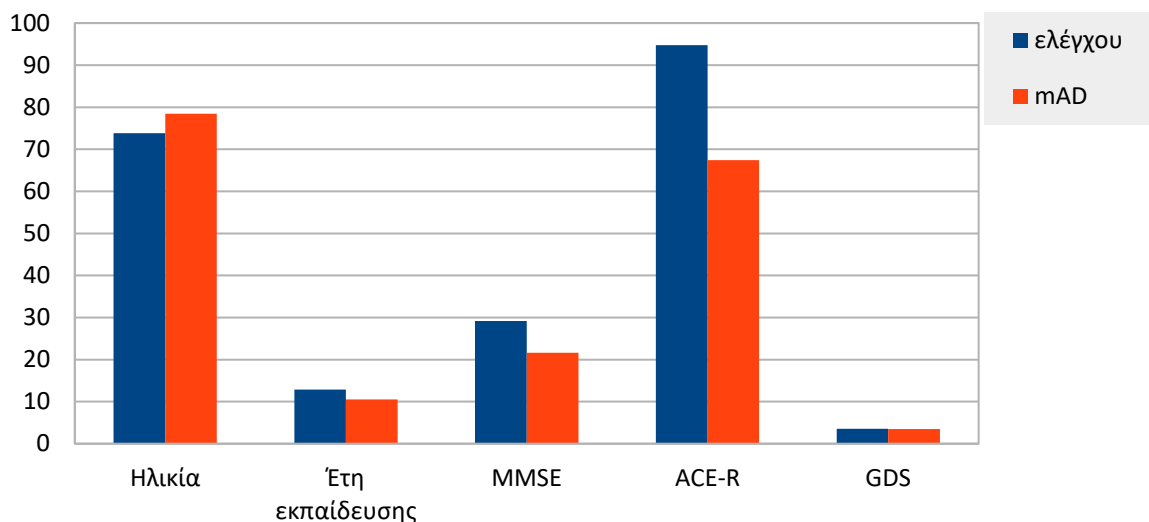
Πίνακας 9β. Συγκρίσεις μέσω Kruskal Wallis για unmatched design

3.7 Αναλυτικά περιγραφικά μέσων

Συνολικά

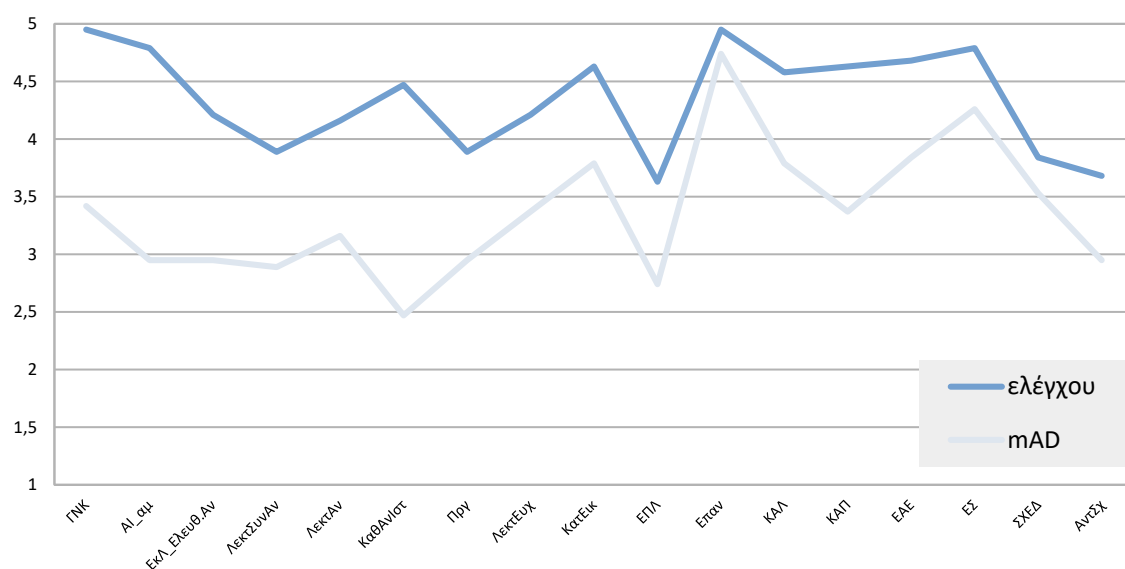
- Το δείγμα mAD έχει μεγαλύτερη μέση ηλικία, παρόμοια μέσα έτη εκπαίδευσης, λιγότερο μέσο MMSE και ACE-R, αλλά ίδιο μέσο GDS με το δείγμα υγιών (βλ. Γράφημα M1α).

Συνολικά



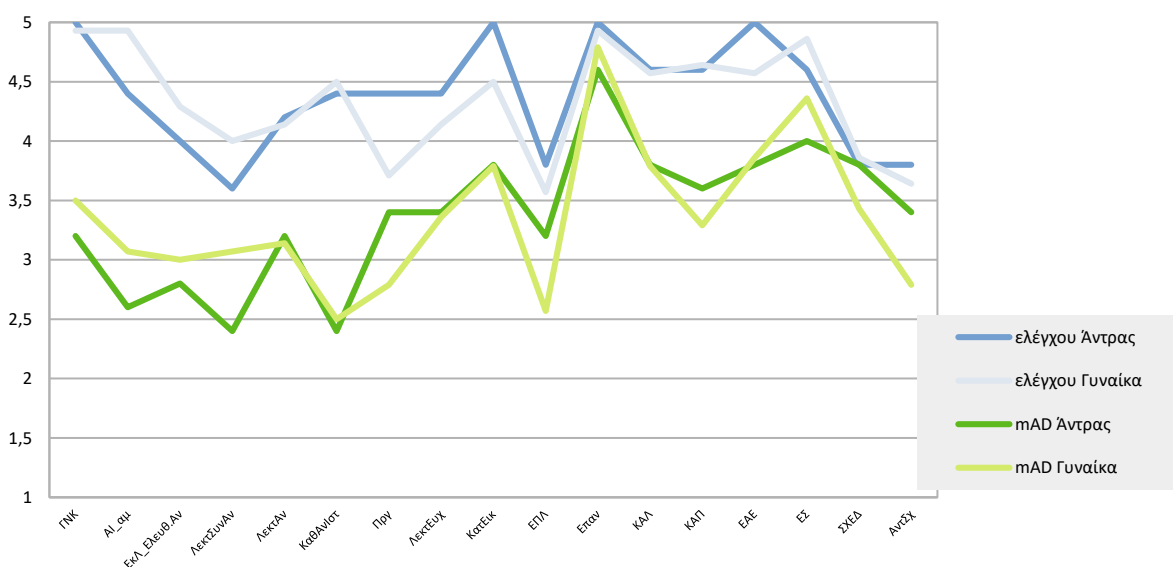
Γράφημα M1α.

- Το δείγμα mAD έχει χαμηλότερους μέσους συγκριτικά με την Ομάδα ελέγχου στις υποενότητες ABCD-2, αλλά πολύ μικρές διαφορές σε Επανάληψη, Ερωτήσεις Σύγκρισης, και Οπτικοχωρικές υποενότητες (βλ. Γράφημα M1β.).



Γράφημα Μ1β.

- Το δείγμα mAD έχει συνολικά χαμηλότερους μέσους συγκριτικά με την Ομάδα ελέγχου σε όλες τις κύριες ενότητες του ABCD-2 (βλ. Γράφημα Μ1γ.).



Γράφημα Μ1γ.

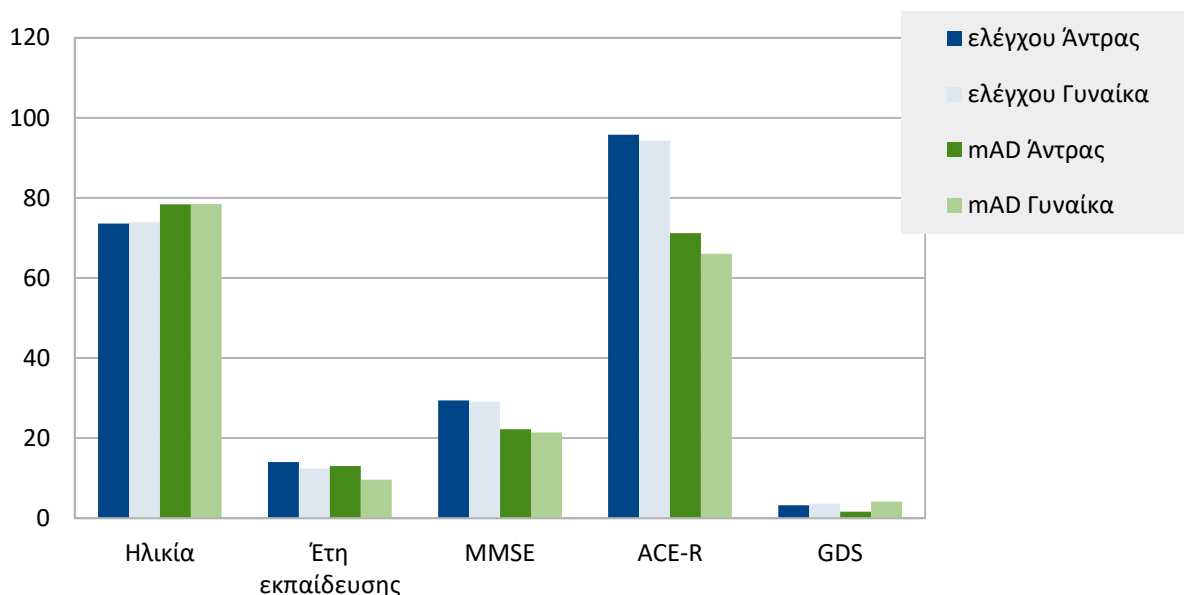
Σύνολικά		Ομάδα ελέγχου		mAD	
	N=19	Mean	sd	Mean	sd
	Ηλικία	73.84	5.59	78.47	5.03
	Έτη εκπαίδευσης	12.84	3.15	10.53	4.39
	MMSE	29.16	.90	21.63	2.34
	ACER	94.74	3.23	67.42	7.39
	GDS	3.53	3.15	3.47	3.53
	ΓΝΚ	12.95	.23	10.16	2.14
	Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.68	1.49	8.32	3.58
	Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	8.32	1.77	2.32	2.38

Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.79	1.03	8.05	4.36
Λεκτική Αναγνώριση	46.68	1.73	36.00	7.90
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.42	1.77	2.79	4.79
Περιγραφή	7.79	1.93	4.58	2.09
Λεκτική Ευχέρεια	11.47	2.89	7.53	1.90
Κατονομασία Εικόνων	18.89	1.73	16.68	1.97
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	48.16	10.68	34.21	11.47
Επανάληψη	74.26	1.37	73.05	2.44
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.79	.42	7.26	.87
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.63	.60	5.32	1.16
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.68	.67	7.74	1.28
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.89	.32	5.53	.90
Σχεδιασμός	12.63	1.38	10.79	2.44
Αντιγραφή Σχήματος	11.63	.76	10.74	1.37
S ΓNK	4.95	.23	3.42	.84
S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.79	.54	2.95	.97
S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.21	.54	2.95	.62
S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.89	.88	2.89	.74
S Λεκτική Αναγνώριση	4.16	.76	3.16	.60
S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.47	.61	2.47	.84
S Περιγραφή	3.89	.66	2.95	.62
S Λεκτική Ευχέρεια	4.21	.63	3.37	.50
S Κατονομασία Εικόνων	4.63	.76	3.79	.71
S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.63	.83	2.74	.65
S Επανάληψη	4.95	.23	4.74	.45
S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.58	.84	3.79	1.36
S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.63	.60	3.37	1.07
S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	4.68	.67	3.84	1.01
S Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.79	.63	4.26	1.33
S Σχεδιασμός	3.84	1.01	3.53	.90
S Αντιγραφή Σχήματος	3.68	.58	2.95	1.08
Επεισοδιακή Μνήμη	96.89	5.41	57.47	18.94
Γλωσσική Έκφραση	86.32	12.51	63.00	14.04
Γλωσσική Κατανόηση	103.26	1.82	98.89	3.70
Οπτικοχωρική Ικανότητα	24.26	1.63	21.53	3.42
ABCD tot	323.68	15.09	251.05	26.98
S Επεισοδιακή Μνήμη	4.31	.48	2.88	.55
S Γλωσσική Έκφραση	4.09	.40	3.21	.37
S Γλωσσική Κατανόηση	4.73	.25	4.00	.55
S Οπτικοχωρική Ικανότητα	3.76	.65	3.24	.82
S ABCD tot	4.37	.22	3.35	.38

Πίνακας 10α. Μέσοι συνολικοί

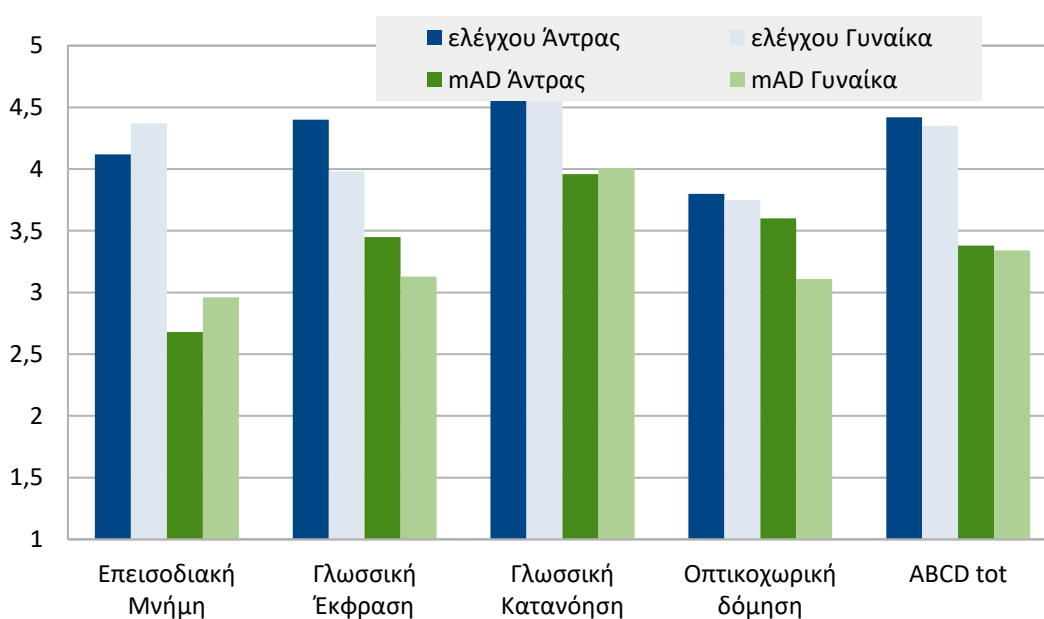
Φύλο

- Δεν φαίνονται μεγάλες διαφοροποιήσεις με βάση το φύλο σε Ηλικία, έτη εκπαίδευσης, MMSE, ACE-R, και GDS (βλ. Γράφημα M2α.).



Γράφημα M2α.

- Στις υποενότητες με βάση το φύλο, φαίνονται κάποιες λίγες διαφοροποιήσεις μόνο σε υποενότητες Επεισοδιακής Μνήμης - Γυναίκες με μικρότερους μέσους από άντρες (~.10 - .20 πόντοι) και στις δύο ομάδες (βλ. Γράφημα M2β.).



Γράφημα M2β.

- Στις κύριες ενότητες οι άντρες είχαν λίγο μεγαλύτερο μέσο από τις γυναίκες, με εξαίρεση στην Επεισοδιακή Μνήμη, και στις δύο ομάδες.

		Ομάδα ελέγχου		mAD	
Φύλο	N=5 / 14 κ για τα δύο	Άντρας	Γυναίκα	Άντρας	Γυναίκα

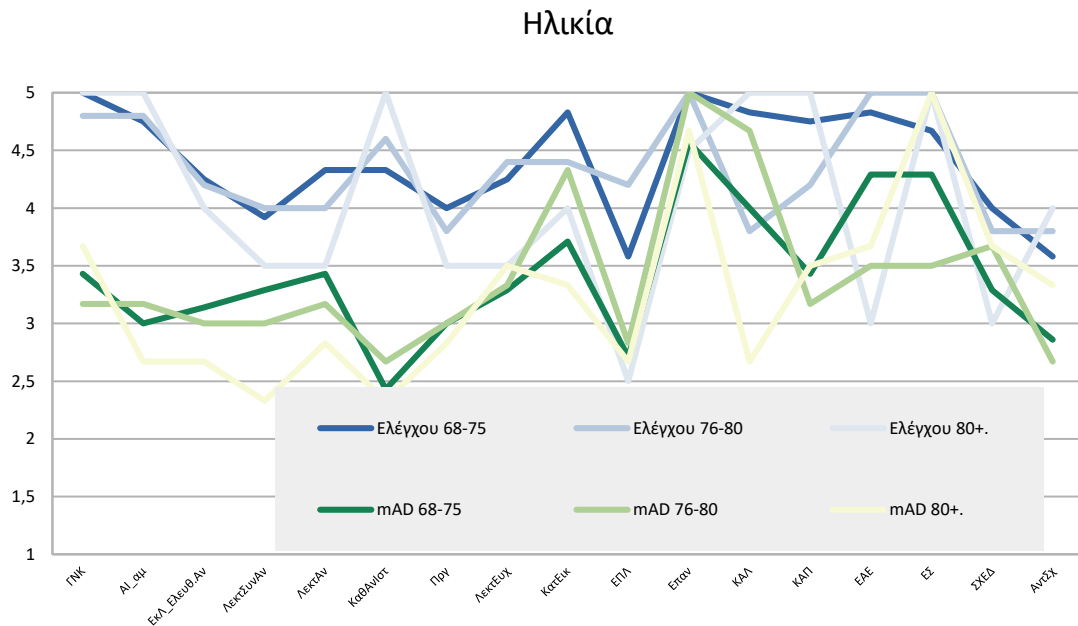
	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd
Ηλικία	73.60	4.04	73.93	6.18	78.40	5.13	78.50	5.19
Έτη εκπαίδευσης	14.00	1.87	12.43	3.46	13.00	4.85	9.64	4.03
MMSE	29.40	.89	29.07	.92	22.20	2.95	21.43	2.17
ACER	95.80	3.35	94.36	3.23	71.20	4.82	66.07	7.81
GDS	3.20	2.59	3.64	3.41	1.60	1.14	4.14	3.88
ΓNK	13.00	.00	12.93	.27				
					10.20	1.48	10.14	2.38
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.40	2.61	13.79	.97	6.80	3.90	8.86	3.44
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	7.40	.89	8.64	1.91	1.80	2.95	2.50	2.24
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.40	1.14	14.93	1.00	5.60	5.46	8.93	3.75
Λεκτική Αναγνώριση	46.40	2.30	46.79	1.58	34.60	6.62	36.50	8.48
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.00	2.92	13.57	1.28	2.80	4.09	2.79	5.16
Περιγραφή	9.00	2.35	7.36	1.65	6.00	1.58	4.07	2.06
Λεκτική Ευχέρεια	12.80	2.77	11.00	2.88	8.20	1.48	7.29	2.02
Κατονομασία Εικόνων	19.60	.55	18.64	1.95	17.40	1.67	16.43	2.06
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	50.80	9.55	47.21	11.24	41.40	6.73	31.64	11.89
Επανάληψη	74.40	.89	74.21	1.53	71.80	2.17	73.50	2.44
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.80	.45	7.79	.43	7.40	.55	7.21	.97
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.60	.55	6.64	.63	5.60	1.34	5.21	1.12
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	9.00	.00	8.57	.76	7.80	.84	7.71	1.44
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.80	.45	5.93	.27	5.40	.89	5.57	.94
Σχεδιασμός	12.20	1.64	12.79	1.31	11.80	2.95	10.43	2.24
Αντιγραφή Σχήματος	11.80	.45	11.57	.85	11.20	1.79	10.57	1.22
S ΓNK	5.00	.00	4.93	.27	3.20	.45	3.50	.94
S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.40	.89	4.93	.27	2.60	.89	3.07	1.00
S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.00	.00	4.29	.61	2.80	.84	3.00	.55
S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.60	.89	4.00	.88	2.40	.89	3.07	.62
S Λεκτική Αναγνώριση	4.20	1.10	4.14	.66	3.20	.45	3.14	.66
S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.40	.89	4.50	.52	2.40	.55	2.50	.94
S Περιγραφή	4.40	.55	3.71	.61	3.40	.55	2.79	.58
S Λεκτική Ευχέρεια	4.40	.55	4.14	.66	3.40	.55	3.36	.50
S Κατονομασία Εικόνων	5.00	.00	4.50	.85	3.80	.84	3.79	.70
S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.80	.84	3.57	.85	3.20	.45	2.57	.65
S Επανάληψη	5.00	.00	4.93	.27	4.60	.55	4.79	.43
S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.60	.89	4.57	.85	3.80	1.10	3.79	1.48
S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.60	.55	4.64	.63	3.60	1.34	3.29	.99
S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	5.00	.00	4.57	.76	3.80	.84	3.86	1.10
S Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.60	.89	4.86	.53	4.00	1.41	4.36	1.34
S Σχεδιασμός	3.80	1.10	3.86	1.03	3.80	1.10	3.43	.85
S Αντιγραφή Σχήματος	3.80	.45	3.64	.63	3.40	1.34	2.79	.97
Επεισοδιακή Μνήμη	94.60	7.50	97.71	4.53	51.60	20.78	59.57	18.60
Γλωσσική Έκφραση	92.20	10.28	84.21	12.89	73.00	4.80	59.43	14.61
Γλωσσική Κατανόηση	103.60	1.67	103.14	1.92	98.00	1.41	99.21	4.23
Οπτικοχωρική Ικανότητα	24.00	1.87	24.36	1.60	23.00	4.64	21.00	2.91
ABCD tot	327.40	15.45	322.36	15.32	255.80	16.96	249.36	30.13
S Επεισοδιακή Μνήμη	4.12	.69	4.37	.40	2.68	.58	2.96	.54
S Γλωσσική Έκφραση	4.40	.29	3.98	.39	3.45	.21	3.13	.38
S Γλωσσική Κατανόηση	4.76	.26	4.71	.26	3.96	.59	4.01	.56
S Οπτικοχωρική Ικανότητα	3.80	.67	3.75	.67	3.60	1.02	3.11	.74
S ABCD tot	4.42	.18	4.35	.24	3.38	.35	3.34	.41

Πίνακας 10β. Μέσοι ανά φύλο

Ηλικία

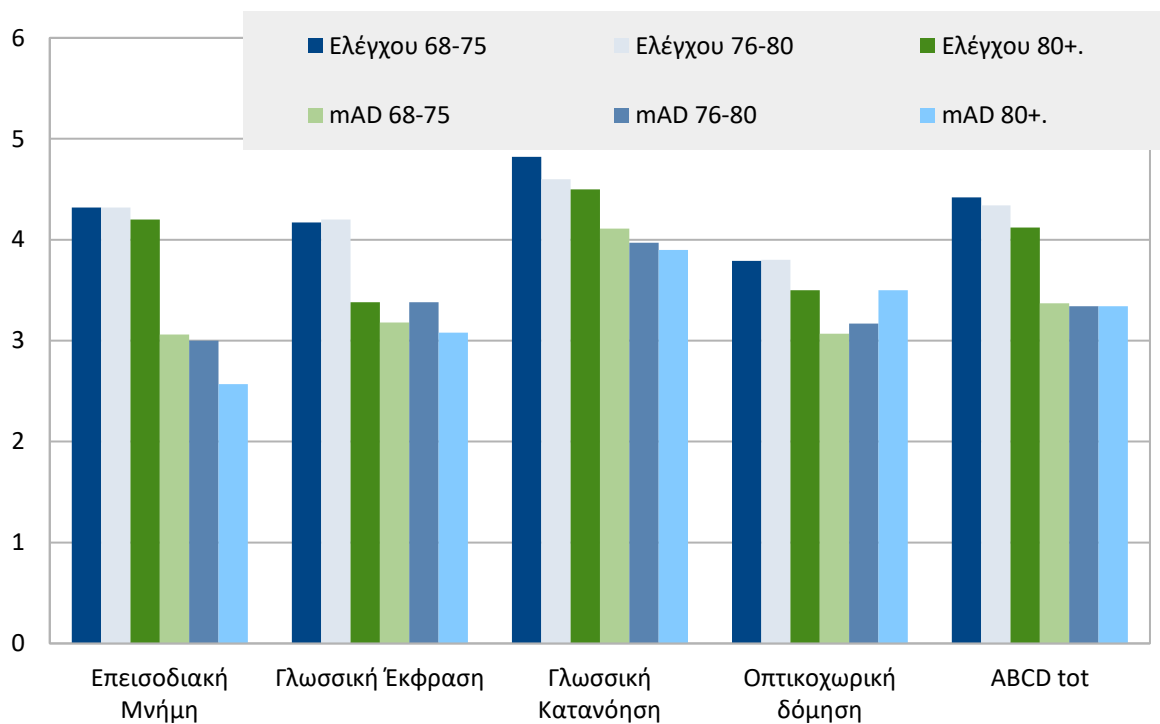
- Δεν φάνηκαν διαφοροποιήσεις στους μέσους με βάση την ηλικία σε MMSE, ACE-R και GDS και στις δύο ομάδες (βλ. Γράφημα Μ3α.).

]



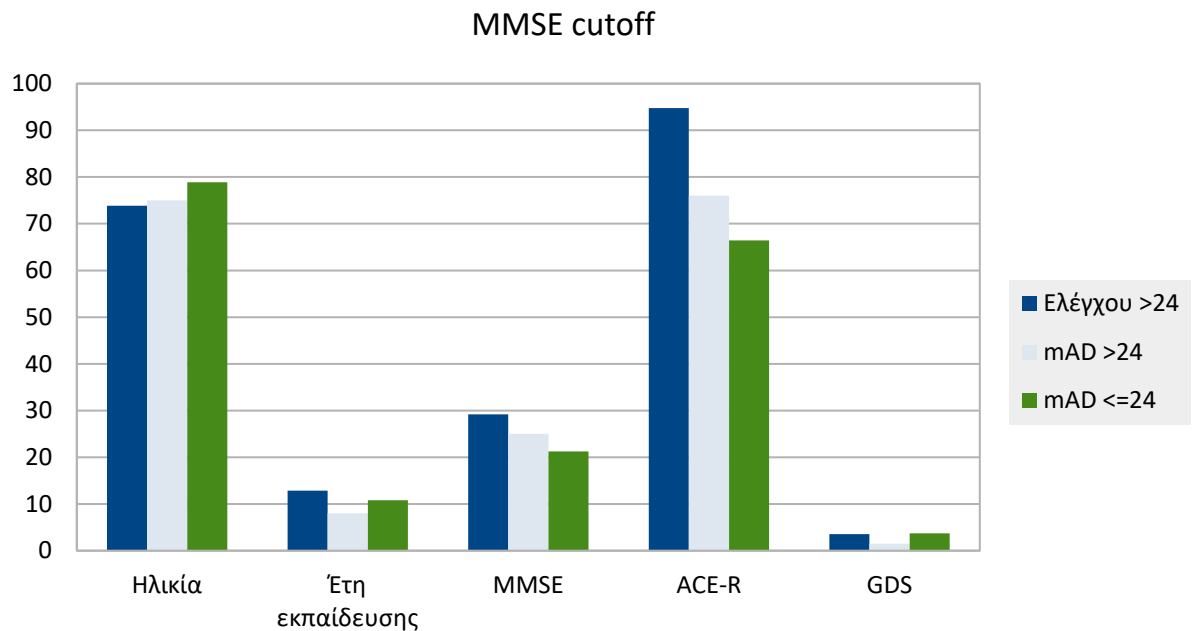
Γράφημα Μ3α.

- Δεν φάνηκαν διαφοροποιήσεις στους μέσους με βάση την ηλικία σε όλες τις υποενοότητες με εξαίρεση κάποιες στην Επεισοδιακή Μνήμη (~.30 με .50 πόντοι) - μικρότερη ηλικία, μεγαλύτερη απόδοση και στις δύο ομάδες (βλ. Γράφημα Μ3β.).



Γράφημα Μ3β.

- Οι μικρότεροι σε ηλικία επέδειξαν καλύτερη επίδοση (μικρή διαφορά) στην Επεισοδιακή Μνήμη, Γλωσσική Έκφραση και Γλωσσική κατανόηση, ενώ το αντίθετο για Οπτικοχωρική ικανότητα, καθώς είχαν καλύτερη επίδοση οι μεγαλύτερες ηλικίες (.10-.20 πόντοι) (βλ. Γράφημα M4α.).



Γράφημα M4α.

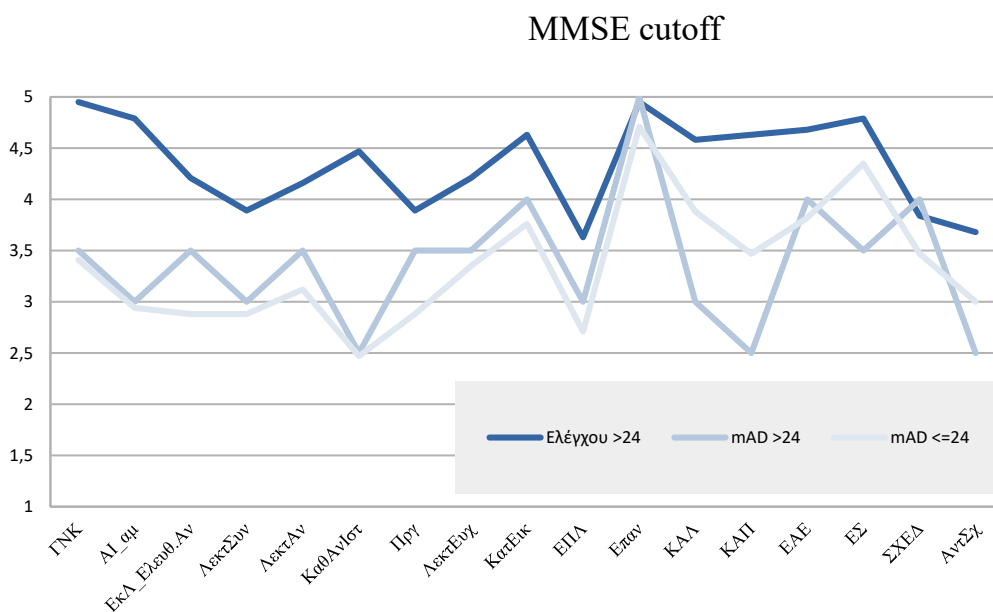
	Ομάδα ελέγχου						mAD									
	N=12		N=5		N=2		N=7		N=6		N=6					
	68-75		76-80		80+		68-75		76-80		80+					
	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd				
Ηλικία	70.33	1.97	77.40	1.67	86.00	1.41	74.00	1.15	77.00	.89	85.17	2.04				
Έτη εκπαίδευσης	13.92	2.64	12.80	1.30	6.50	.71	8.14	4.18	11.50	4.64	12.33	3.72				
MMSE	29.33	.78	29.20	1.10	28.00	.00	21.86	2.85	22.17	2.14	20.83	2.04				
ACER	95.33	2.64	95.00	4.18	90.50	.71	67.29	6.40	68.50	7.23	66.50	9.63				
GDS	4.17	3.41	3.20	2.59	.50	.71	3.29	1.89	1.67	2.73	5.50	4.93				
ΓΝΚ	13.00	.00	12.80	.45	13.00	.00	10.43	1.99	9.50	2.59	10.50	2.07				
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.42	1.56	14.20	1.64	14.00	.00	8.71	2.06	9.33	3.14	6.83	5.19				
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	8.58	2.07	8.00	1.22	7.50	.71	2.71	2.98	1.83	.98	2.33	2.88				
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.75	1.22	15.00	.71	14.50	.71	9.86	3.58	8.83	3.87	5.17	4.79				
Λεκτική Αναγνώριση	47.17	1.11	46.40	1.95	44.50	3.54	38.14	7.24	37.00	8.27	32.50	8.43				
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.42	2.02	13.20	1.64	14.00	.00	3.29	4.31	2.83	5.60	2.17	5.31				
Περιγραφή	8.25	1.86	7.20	2.28	6.50	.71	4.29	1.98	5.00	2.45	4.50	2.17				
Λεκτική Ευχέρεια	11.58	2.50	12.60	2.88	8.00	4.24	7.43	1.99	7.67	1.51	7.50	2.43				
Κατονομασία Εικόνων	19.42	1.16	18.40	1.52	17.00	4.24	17.14	1.46	17.67	1.03	15.17	2.48				
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	47.58	9.99	54.40	5.59	36.00	18.38	31.71	11.43	37.17	14.40	34.17	9.52				
Επανάληψη	74.42	1.00	74.60	.89	72.50	3.54	72.57	2.51	74.50	1.22	72.17	2.93				
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.92	.29	7.40	.55	8.00	.00	7.43	.79	7.83	.41	6.50	.84				
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.75	.62	6.20	.45	7.00	.00	5.29	1.50	5.17	1.17	5.50	.84				
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.83	.39	9.00	.00	7.00	.00	8.29	.95	7.17	1.94	7.67	.52				
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.83	.39	6.00	.00	6.00	.00	5.57	.79	5.00	1.26	6.00	.00				
Σχεδιασμός	12.92	1.31	12.60	1.34	11.00	1.41	10.43	2.64	10.67	2.66	11.33	2.34				
Αντιγραφή Σχήματος	11.50	.90	11.80	.45	12.00	.00	10.57	1.62	10.50	1.22	11.17	1.33				
S ΓΝΚ	5.00	.00	4.80	.45	5.00	.00	3.43	.79	3.17	.75	3.67	1.03				
S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.75	.62	4.80	.45	5.00	.00	3.00	.58	3.17	.98	2.67	1.37				
S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.25	.62	4.20	.45	4.00	.00	3.14	.69	3.00	.00	2.67	.82				
S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.92	1.00	4.00	.71	3.50	.71	3.29	.76	3.00	.00	2.33	.82				
S Λεκτική Αναγνώριση	4.33	.78	4.00	.71	3.50	.71	3.43	.79	3.17	.41	2.83	.41				
S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.33	.65	4.60	.55	5.00	.00	2.43	.53	2.67	1.21	2.33	.82				
S Περιγραφή	4.00	.60	3.80	.84	3.50	.71	3.00	.58	3.00	.63	2.83	.75				
S Λεκτική Ευχέρεια	4.25	.45	4.40	.89	3.50	.71	3.29	.49	3.33	.52	3.50	.55				
S Κατονομασία Εικόνων	4.83	.58	4.40	.89	4.00	1.41	3.71	.76	4.33	.52	3.33	.52				
S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.58	.67	4.20	.84	2.50	.71	2.71	.76	2.83	.75	2.67	.52				
S Επανάληψη	5.00	.00	5.00	.00	4.50	.71	4.57	.53	5.00	.00	4.67	.52				

S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.83	.58	3.80	1.10	5.00	.00	4.00	1.29	4.67	.82	2.67	1.21
S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.75	.62	4.20	.45	5.00	.00	3.43	1.27	3.17	1.17	3.50	.84
S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	4.83	.39	5.00	.00	3.00	.00	4.29	.95	3.50	1.38	3.67	.52
S Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.67	.78	5.00	.00	5.00	.00	4.29	1.25	3.50	1.76	5.00	.00
S Σχεδιασμός	4.00	1.04	3.80	1.10	3.00	.00	3.29	.76	3.67	1.03	3.67	1.03
S Αντιγραφή Σχήματος	3.58	.67	3.80	.45	4.00	.00	2.86	1.21	2.67	1.03	3.33	1.03
Επεισοδιακή Μνήμη	97.33	5.69	96.80	5.76	94.50	4.95	62.71	17.64	59.83	16.82	49.00	22.44
Γλωσσική Έκφραση	86.83	11.17	92.60	6.54	67.50	19.09	60.57	12.86	67.50	16.53	61.33	14.21
Γλωσσική Κατανόηση	103.75	1.36	103.20	1.48	100.50	3.54	99.14	3.58	99.67	4.68	97.83	3.13
Οπτικοχωρική ικανότητα	24.42	1.68	24.40	1.67	23.00	1.41	21.00	4.08	21.17	3.37	22.50	3.02
ABCD tot	325.33	14.14	329.80	8.14	298.50	12.02	253.86	21.70	257.67	30.55	241.17	30.69
S Επεισοδιακή Μνήμη	4.32	.56	4.32	.41	4.20	.28	3.06	.50	3.00	.49	2.57	.61
S Γλωσσική Έκφραση	4.17	.27	4.20	.41	3.38	.53	3.18	.31	3.38	.38	3.08	.41
S Γλωσσική Κατανόηση	4.82	.22	4.60	.28	4.50	.14	4.11	.62	3.97	.65	3.90	.41
S Οπτικοχωρική ικανότητα	3.79	.72	3.80	.67	3.50	.00	3.07	.84	3.17	.82	3.50	.89
S ABCD tot	4.42	.25	4.34	.07	4.12	.02	3.37	.38	3.34	.36	3.34	.47

Πίνακας 10γ. Μέσοι ανά ηλικία

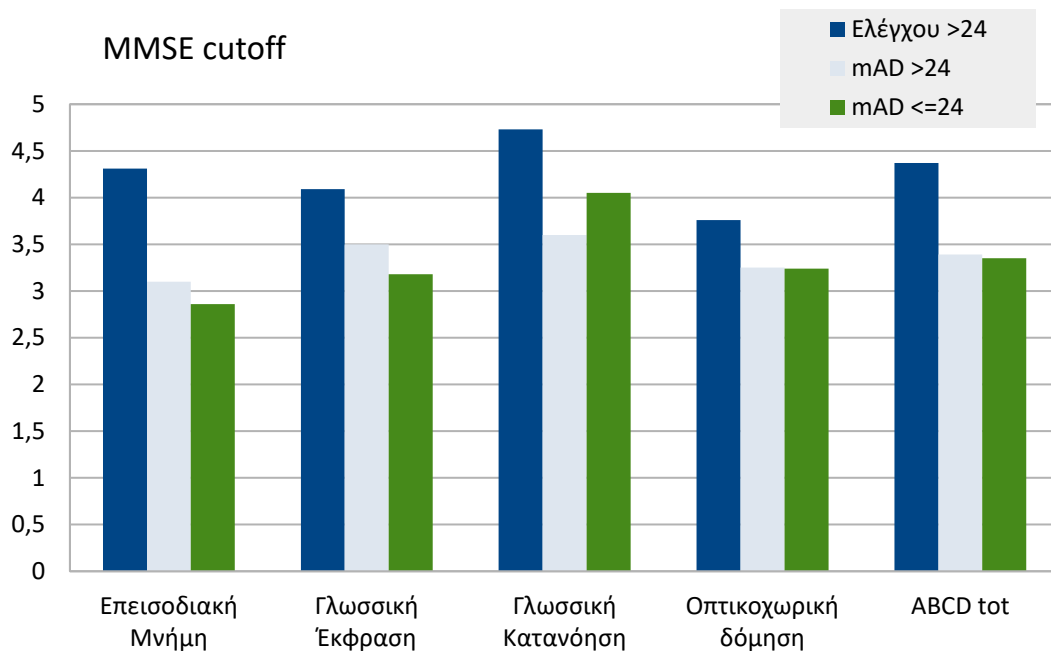
Στις μετρήσεις MMSE, ACE-R, GDS

- Στο δείγμα mAD, με βάση το κατώφλι MMSE, φάνηκαν κάποιες λίγες διαφοροποιήσεις ιδίως στο ACE-R, δηλαδή μεγαλύτερη βαθμολογία στο MMSE σήμαινε και μεγαλύτερη βαθμολογία στο ACE-R, ενώ στην κλίμακα GDS δεν φάνηκε διαφοροποίηση.
- Δεν φάνηκαν διαφοροποιήσεις στις υποενότητες πέρα από την Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων (βλ. Γράφημα M4β.).



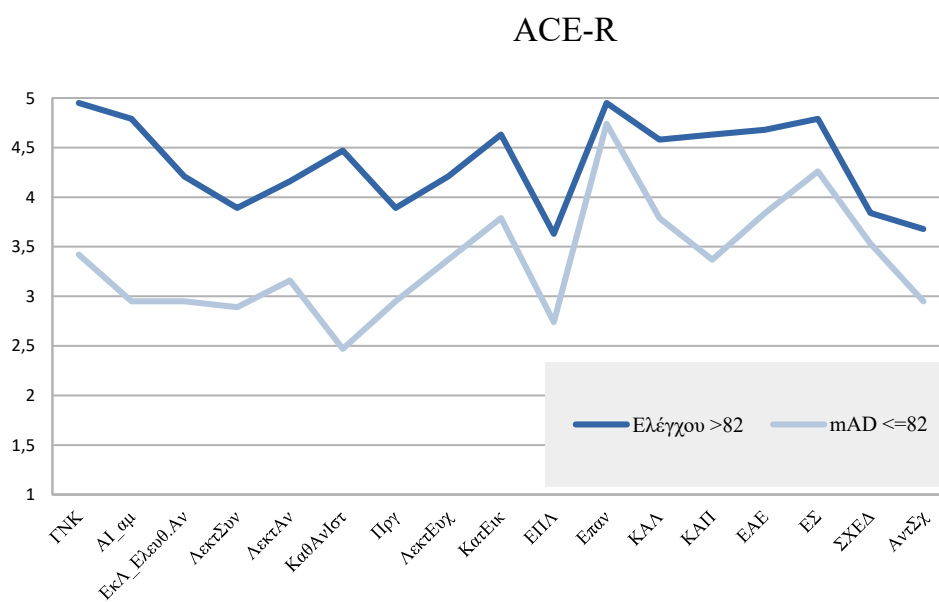
Γράφημα M4β.

- Στις κύριες ενότητες εκείνοι με μεγαλύτερη βαθμολογία στο MMSE έτειναν να έχουν καλύτερη απόδοση εκτός από τη Γλωσσική Κατανόηση στο δείγμα mAD (βλ. Γράφημα M4γ.).

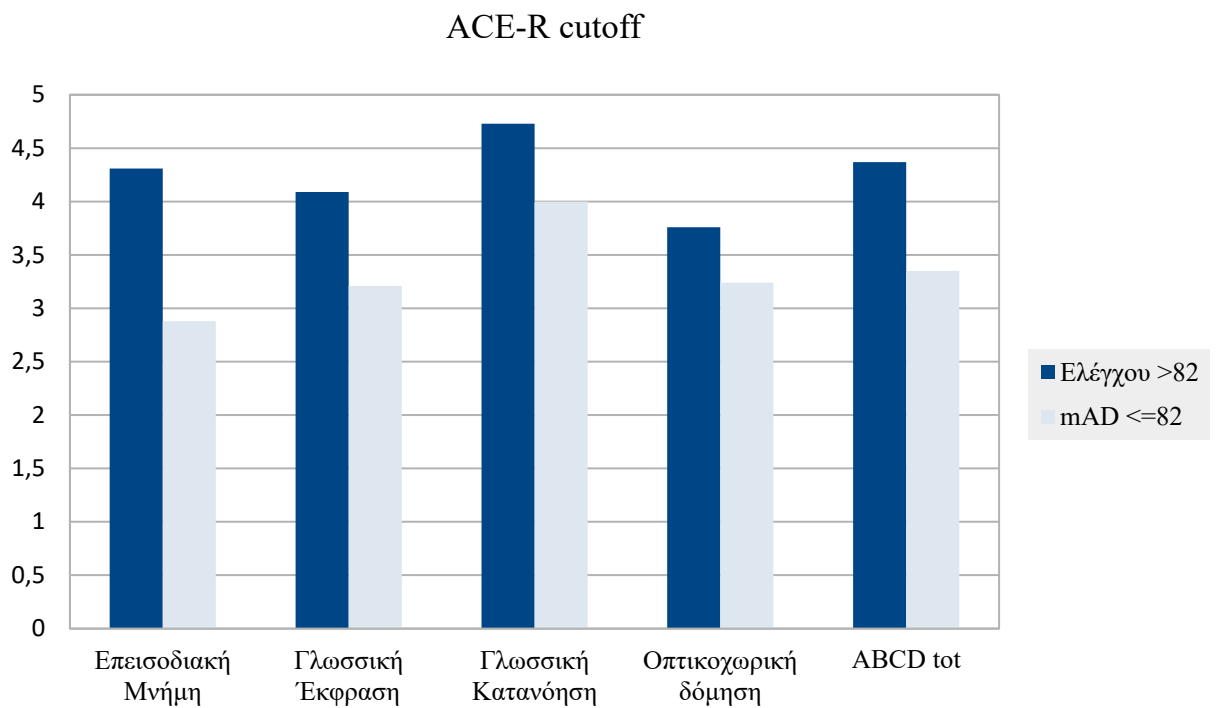


Γράφημα M4γ.

- Δεν υπήρχαν παραγόμενα αποτελέσματα σε υποομάδες ACE-R (100% ίδιες τιμές) (βλ. Γράφημα M5α. και Γράφημα M5β.).

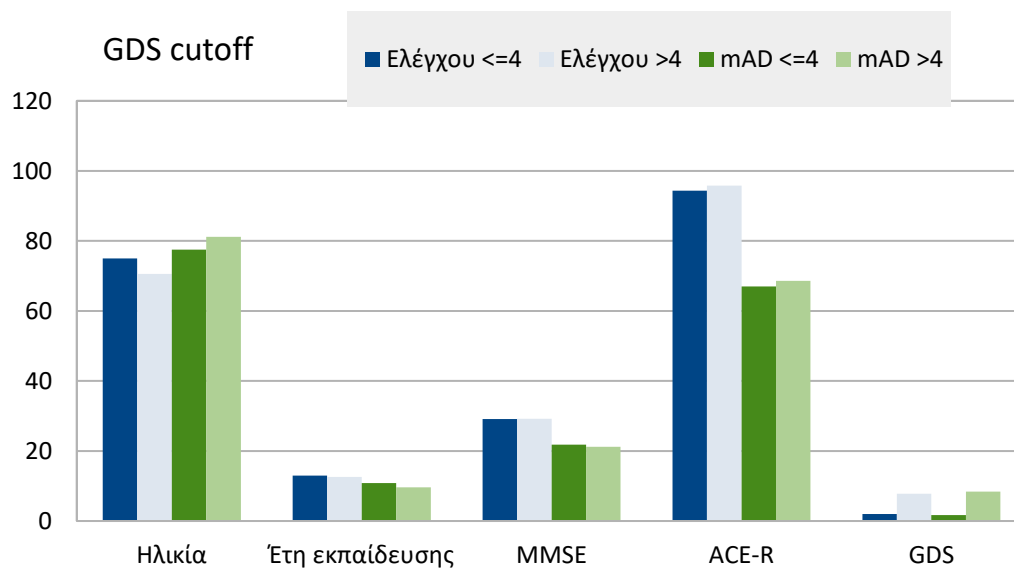


Γράφημα M5α.



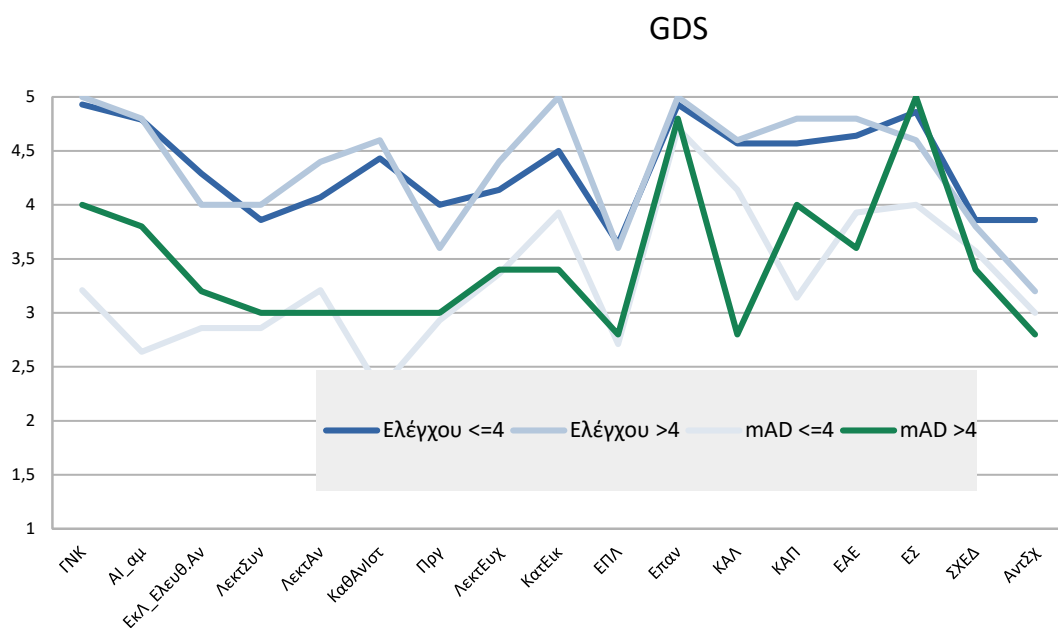
Γράφημα M5β.

- Δεν φάνηκαν διαφοροποιήσεις με βάση το κατώφλι διαλογής της κλίμακας GDS στα MMSE, και ACE-R (βλ. Γράφημα M5γ.).



Γράφημα M5γ.

- Δεν φάνηκαν διαφοροποιήσεις με βάση το κατώφλι διαλογής στις υποενότητες ABCD-2 εκτός από τη Γενική Νοητική Κατάσταση και κάποιες υποενότητες (ή κύρια) της Επεισοδιακής Μνήμης μόνο για το mAD δείγμα (βλ. Γράφημα M6.).



Γράφημα Μ6.

	Ομάδα ελέγχου		mAD			
	N=19		N=2		N=17	
MMSE cut off	>24		>24		<=24	
	Mean	sd	Mean	sd	Mean	sd
Ηλικία	73.84	5.59	75.00	.00	78.88	5.17
Έτη εκπαίδευσης	12.84	3.15	8.00	2.83	10.82	4.50
MMSE	29.16	.90	25.00	.00	21.24	2.14
ACE-R	94.74	3.23	76.00	1.41	66.41	7.14
GDS	3.53	3.15	1.50	.71	3.71	3.67
ΓΝΚ	12.95	.23	11.00	1.41	10.06	2.22
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.68	1.49	9.00	1.41	8.24	3.77
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	8.32	1.77	4.00	4.24	2.12	2.20
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.79	1.03	11.00	2.83	7.71	4.44
Λεκτική Αναγνώριση	46.68	1.73	39.50	9.19	35.59	7.95
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.42	1.77	4.50	6.36	2.59	4.78
Περιγραφή	7.79	1.93	6.00	2.83	4.41	2.03
Λεκτική Ευχέρεια	11.47	2.89	9.00	1.41	7.35	1.90
Κατονομασία Εικόνων	18.89	1.73	18.00	2.83	16.53	1.91
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	48.16	10.68	37.00	4.24	33.88	12.08
Επανάληψη	74.26	1.37	74.00	1.41	72.94	2.54
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.79	.42	7.00	.00	7.29	.92
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.63	.60	4.50	.71	5.41	1.18
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.68	.67	8.00	1.41	7.71	1.31
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.89	.32	5.00	1.41	5.59	.87
Σχεδιασμός	12.63	1.38	10.50	4.95	10.82	2.27
Αντιγραφή Σχήματος	11.63	.76	10.00	2.83	10.82	1.24
S ΓΝΚ	4.95	.23	3.50	.71	3.41	.87
S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.79	.54	3.00	.00	2.94	1.03

S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.21	.54	3.50	.71	2.88	.60
S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.89	.88	3.00	.00	2.88	.78
S Λεκτική Αναγνώριση	4.16	.76	3.50	.71	3.12	.60
S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.47	.61	2.50	.71	2.47	.87
S Περιγραφή	3.89	.66	3.50	.71	2.88	.60
S Λεκτική Ευχέρεια	4.21	.63	3.50	.71	3.35	.49
S Κατονομασία Εικόνων	4.63	.76	4.00	1.41	3.76	.66
S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.63	.83	3.00	.00	2.71	.69
S Επανάληψη	4.95	.23	5.00	.00	4.71	.47
S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.58	.84	3.00	.00	3.88	1.41
S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.63	.60	2.50	.71	3.47	1.07
S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	4.68	.67	4.00	1.41	3.82	1.01
S Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.79	.63	3.50	2.12	4.35	1.27
S Σχεδιασμός	3.84	1.01	4.00	1.41	3.47	.87
S Αντιγραφή Σχήματος	3.68	.58	2.50	2.12	3.00	1.00
Επεισοδιακή Μνήμη	96.89	5.41	68.00	24.04	56.24	18.76
Γλωσσική Έκφραση	86.32	12.51	70.00	2.83	62.18	14.64
Γλωσσική Κατανόηση	103.26	1.82	98.50	2.12	98.94	3.88
Οπτικοχωρική ικανότητα	24.26	1.63	20.50	7.78	21.65	3.04
ABCD tot	323.68	15.09	268.00	15.56	249.06	27.63
S Επεισοδιακή Μνήμη	4.31	.48	3.10	.42	2.86	.57
S Γλωσσική Έκφραση	4.09	.40	3.50	.35	3.18	.36
S Γλωσσική Κατανόηση	4.73	.25	3.60	.85	4.05	.52
S Οπτικοχωρική ικανότητα	3.76	.65	3.25	1.77	3.24	.75
S ABCD tot	4.37	.22	3.39	.65	3.35	.37

Πίνακας 10δ. Μέσοι ανά MMSE cut off

	Ομάδα ελέγχου		mAD	
	N=19		N=19	
ACE-R cut off	>82		<=82	
	Mean	sd	Mean	sd
Ηλικία	73.84	5.59	78.47	5.03
Ετη εκπαίδευσης	12.84	3.15	10.53	4.39
MMSE	29.16	.90	21.63	2.34
ACE-R	94.74	3.23	67.42	7.39
GDS	3.53	3.15	3.47	3.53
ΓΝΚ	12.95	.23	10.16	2.14
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.68	1.49	8.32	3.58
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	8.32	1.77	2.32	2.38
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.79	1.03	8.05	4.36
Λεκτική Αναγνώριση	46.68	1.73	36.00	7.90
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.42	1.77	2.79	4.79
Περιγραφή	7.79	1.93	4.58	2.09
Λεκτική Ευχέρεια	11.47	2.89	7.53	1.90
Κατονομασία Εικόνων	18.89	1.73	16.68	1.97
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	48.16	10.68	34.21	11.47
Επανάληψη	74.26	1.37	73.05	2.44
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.79	.42	7.26	.87
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.63	.60	5.32	1.16

Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.68	.67	7.74	1.28
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.89	.32	5.53	.90
Σχεδιασμός	12.63	1.38	10.79	2.44
Αντιγραφή Σχήματος	11.63	.76	10.74	1.37
S ΓΝΚ	4.95	.23	3.42	.84
S Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.79	.54	2.95	.97
S Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.21	.54	2.95	.62
S Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.89	.88	2.89	.74
S Λεκτική Αναγνώριση	4.16	.76	3.16	.60
S Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.47	.61	2.47	.84
S Περιγραφή	3.89	.66	2.95	.62
S Λεκτική Ευχέρεια	4.21	.63	3.37	.50
S Κατονομασία Εικόνων	4.63	.76	3.79	.71
S Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.63	.83	2.74	.65
S Επανάληψη	4.95	.23	4.74	.45
S Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.58	.84	3.79	1.36
S Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.63	.60	3.37	1.07
S Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	4.68	.67	3.84	1.01
S Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.79	.63	4.26	1.33
S Σχεδιασμός	3.84	1.01	3.53	.90
S Αντιγραφή Σχήματος	3.68	.58	2.95	1.08
Επεισοδιακή Μνήμη	96.89	5.41	57.47	18.94
Γλωσσική Έκφραση	86.32	12.51	63.00	14.04
Γλωσσική Κατανόηση	103.26	1.82	98.89	3.70
Οπτικοχωρική ικανότητα	24.26	1.63	21.53	3.42
ABCD tot	323.68	15.09	251.05	26.98
S Επεισοδιακή Μνήμη	4.31	.48	2.88	.55
S Γλωσσική Έκφραση	4.09	.40	3.21	.37
S Γλωσσική Κατανόηση	4.73	.25	4.00	.55
S Οπτικοχωρική ικανότητα	3.76	.65	3.24	.82
S ABCD tot	4.37	.22	3.35	.38

Πίνακας 10ε. Μέσοι ανά ACER cut off

	Ομάδα ελέγχου		mAD	
	N=14	N=5	N=14	N=5
GDS cut off	<=4	>4	<=4	>4
	Mean	sd	Mean	sd
Ηλικία	75.00	5.80	70.60	3.65
Έτη εκπαίδευσης	12.93	3.63	12.60	1.34
MMSE	29.14	.95	29.20	.84
ACE-R	94.36	2.98	95.80	4.02
GDS	2.00	1.47	7.80	2.59
ΓΝΚ	12.93	.27	13.00	.00
Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	13.57	1.50	14.00	1.58
Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	8.36	1.69	8.20	2.17
Λεκτική Συνολική Ανάκληση	14.79	.97	14.80	1.30
Λεκτική Αναγνώριση	46.50	1.87	47.20	1.30
Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	13.07	1.82	14.40	1.34
Περιγραφή	8.07	2.02	7.00	1.58

Λεκτική Ευχέρεια	11.29	3.00	12.00	2.83	7.36	1.95	8.00	1.87
Κατονομασία Εικόνων	18.71	1.98	19.40	.55	17.00	2.11	15.80	1.30
Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	49.07	9.93	45.60	13.48	33.71	10.34	35.60	15.55
Επανάληψη	74.29	1.44	74.20	1.30	72.93	2.30	73.40	3.05
Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	7.79	.43	7.80	.45	7.50	.76	6.60	.89
Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	6.57	.65	6.80	.45	5.07	1.14	6.00	1.00
Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	8.64	.74	8.80	.45	7.79	1.48	7.60	.55
Ερωτήσεις Σύγκρισης	5.93	.27	5.80	.45	5.36	1.01	6.00	.00
Σχεδιασμός	12.71	1.38	12.40	1.52	11.00	2.51	10.20	2.39
Αντιγραφή Σχήματος	11.86	.36	11.00	1.22	10.79	1.42	10.60	1.34
Σ ΓΝΚ	4.93	.27	5.00	.00	3.21	.70	4.00	1.00
Σ Ανάκληση Ιστορίας Άμεση	4.79	.58	4.80	.45	2.64	.63	3.80	1.30
Σ Εκμάθηση Λέξεων Ελεύθερη Ανάκληση	4.29	.47	4.00	.71	2.86	.66	3.20	.45
Σ Λεκτική Συνολική Ανάκληση	3.86	.86	4.00	1.00	2.86	.86	3.00	.00
Σ Λεκτική Αναγνώριση	4.07	.73	4.40	.89	3.21	.58	3.00	.71
Σ Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας	4.43	.65	4.60	.55	2.29	.47	3.00	1.41
Σ Περιγραφή	4.00	.68	3.60	.55	2.93	.62	3.00	.71
Σ Λεκτική Ευχέρεια	4.14	.66	4.40	.55	3.36	.50	3.40	.55
Σ Κατονομασία Εικόνων	4.50	.85	5.00	.00	3.93	.73	3.40	.55
Σ Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων	3.64	.84	3.60	.89	2.71	.61	2.80	.84
Σ Επανάληψη	4.93	.27	5.00	.00	4.71	.47	4.80	.45
Σ Κατανόηση Ανάγνωσης Λέξεων	4.57	.85	4.60	.89	4.14	1.23	2.80	1.30
Σ Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων	4.57	.65	4.80	.45	3.14	1.03	4.00	1.00
Σ Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών	4.64	.74	4.80	.45	3.93	1.14	3.60	.55
Σ Ερωτήσεις Σύγκρισης	4.86	.53	4.60	.89	4.00	1.47	5.00	.00
Σ Σχεδιασμός	3.86	1.03	3.80	1.10	3.57	.94	3.40	.89
Σ Αντιγραφή Σχήματος	3.86	.36	3.20	.84	3.00	1.11	2.80	1.10
Επεισοδιακή Μνήμη	96.29	5.21	98.60	6.23	54.07	17.21	67.00	22.30
Γλωσσική Έκφραση	87.14	11.94	84.00	15.22	62.57	13.18	64.20	17.88
Γλωσσική Κατανόηση	103.21	1.97	103.40	1.52	98.64	3.48	99.60	4.62
Οπτικοχωρική ικανότητα	24.57	1.40	23.40	2.07	21.79	3.60	20.80	3.11
ABCD tot	324.14	15.35	322.40	16.01	247.00	21.16	262.40	40.03
Σ Επεισοδιακή Μνήμη	4.29	.46	4.36	.59	2.77	.50	3.20	.62
Σ Γλωσσική Έκφραση	4.07	.42	4.15	.38	3.23	.37	3.15	.38
Σ Γλωσσική Κατανόηση	4.71	.26	4.76	.26	3.99	.58	4.04	.52
Σ Οπτικοχωρική ικανότητα	3.86	.60	3.50	.79	3.29	.83	3.10	.89
Σ ABCD tot	4.37	.21	4.35	.26	3.30	.37	3.50	.42

Πίνακας 10στ. Μέσοι ανά GDS cutoff

3.8 Πινακοειδής διασταυρώσεις Τεστ με ομάδες

Από τις πινακοειδής διασταυρώσεις τεστ με ομάδες φάνηκε ότι διαφέρουν τα ποσοστά στατιστικά σημαντικά μεταξύ ομάδων και MMSE, ACE-R, και ABCD-2: $p < .05$ αλλά όχι σε GDS: $p > .05$. Δηλαδή, τα τεστ MMSE, ACE-R, και ABCD-2 κατάφεραν να κατηγοριοποιήσουν το δείγμα:

- MMSE: Ομάδα ελέγχου 100% / mAD 89.5%.
- ACE-R: Ομάδα ελέγχου 100% / mAD 100%

- ABCD-2: Ομάδα ελέγχου 100% / mAD 63.20%
- GDS: Ομάδα ελέγχου 73.70% / mAD 26.30%

	x2	df	p	
MMSE_cut off	30.76	1	0	**
ACE-R_cut off	38	1	0	**
GDS_cut off	0	1	1	
S_ABCD-2	17.54	1	0	**

Πίνακας 11α. Πινακοειδής διασταυρώσεις Τεστ

				>24	≤24	
MMSE_cut off	Ομάδα	ελέγχου	Count	19	0	19
			Row %	100.00%	0.00%	100.00%
	mAD	Column %	90.50%	0.00%	50.00%	
		Total %	50.00%	0.00%	50.00%	
		Count	2	17	19	
		Row %	10.50%	89.50%	100.00%	
		Column %	9.50%	100.00%	50.00%	
		Total %	5.30%	44.70%	50.00%	
	Total	Count	21	17	38	
		Row %	55.30%	44.70%	100.00%	
Column %		100.00%	100.00%	100.00%		
Total %		55.30%	44.70%	100.00%		
ACE-R_cut off	Ομάδα	ελέγχου	Count	>82	≤82	19
			Row %	100.00%	0.00%	100.00%
	mAD	Column %	100.00%	0.00%	50.00%	
		Total %	50.00%	0.00%	50.00%	
		Count	0	19	19	
		Row %	0.00%	100.00%	100.00%	
		Column %	0.00%	100.00%	50.00%	
		Total %	0.00%	50.00%	50.00%	
	Total	Count	19	19	38	
		Row %	50.00%	50.00%	100.00%	
Column %		100.00%	100.00%	100.00%		
Total %		50.00%	50.00%	100.00%		
GDS_cut off	Ομάδα	ελέγχου	Count	≤4	>4	19
			Row %	14	5	100.00%
	mAD	Column %	73.70%	26.30%	50.00%	
		Total %	50.00%	50.00%	50.00%	
		Count	36.80%	13.20%	50.00%	
		Row %	14	5	19	
		Column %	73.70%	26.30%	100.00%	
		Total %	50.00%	50.00%	50.00%	
	Total	Count	36.80%	13.20%	50.00%	
		Row %	28	10	38	
Column %		73.70%	26.30%	100.00%		
Total %		100.00%	100.00%	100.00%		
S_ABCD	Ομάδα	ελέγχου	Count	2.6-3.5	3.6-5	19
			Row %	0	19	100.00%
	mAD	Column %	0.00%	73.10%	50.00%	
		Total %	0.00%	50.00%	50.00%	
		Count	12	7	19	
		Row %	63.20%	36.80%	100.00%	
		Column %	100.00%	26.90%	50.00%	
		Total %	31.60%	18.40%	50.00%	
	Total	Count	12	26	38	
		Row %	31.60%	68.40%	100.00%	
Column %		100.00%	100.00%	100.00%		
Total %		31.60%	68.40%	100.00%		

Πίνακας 11β. Πινακοειδής διασταυρώσεις Τεστ

3.9 Ανάλυση Roc καμπύλης

Για τα τεστ που πλησιάζουν προς τη πάνω αριστερή γωνία, το πραγματικό θετικό ποσοστό είναι υψηλότερο και το ψευδώς θετικό ποσοστό είναι χαμηλότερο από ότι για τις υπόλοιπες υποενότητες, οι οποίες πλησιάζουν τη διαγώνιο. Η ανάλυση Roc καμπύλης έδειξε 100% σε ειδικότητα και ευαισθησία και έπεφτε στο 95%/90% στις περισσότερες ενότητες, εκτός της οπτικοχωρικής που έπεφτε στο 95%/58%. Περιέγραφε από 69% (οπτικοχωρική) ως 91% (ΓΝΚ), όταν ως θετική κατεύθυνση δηλώθηκαν οι υγιείς. Αυτό σημαίνει ότι τα δεδομένα μπορούν να διαχωρίσουν τους ασθενείς από τους υγιείς σε ποσοστό 69-91%. Οι υποδοκιμασίες της Οπτικοχωρικής Ικανότητας φάνηκαν να είναι κάπως προβληματικές με βάση το γράφημα, καθώς πλησίαζαν πολύ τη διαγώνιο. Στο 95% μπορεί να περιέγραφε λιγότερο από 54% (CI) ενώ στο 95% CI οι υπόλοιπες ενότητες έμεναν πάνω από 79% στα χαμηλά.

Στη περίπτωση του τεστ MMSE είχε επιτυχία κατά 94%, στη περίπτωση του τεστ ACE-R 100% και στη περίπτωση του ερωτηματολογίου GDS κατά 50% (αποτυχία) των υποθέσεων ως mAD. Η ειδικότητα και ευαισθησία ήταν σε όλα 100% στην αρχή και έπεφτε στο 89% στη χειρότερη, αλλά στο GDS έπεφτε στο 26% και 26% (αποτυχία).

Έχει ο εξεταζόμενος AD;	N	N
	Αστάθμητα	Σταθμισμένα
Θετικό	19	19.00
Αρνητικό	19	19.00

Πίνακας 12α. Περιγραφικά Roc καμπύλης

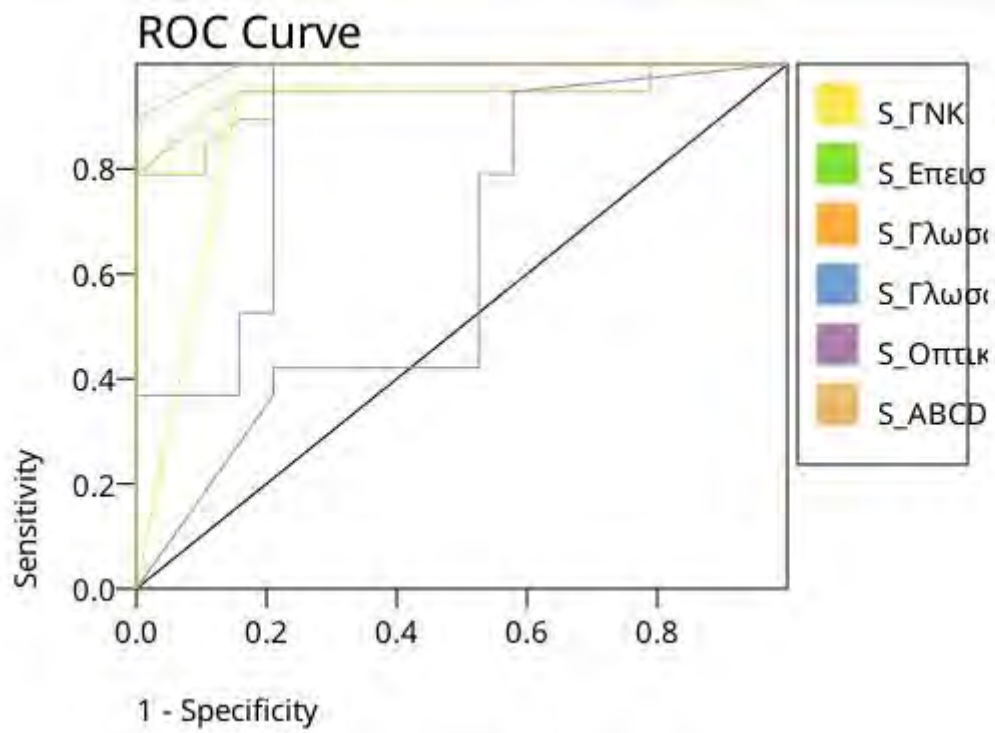
	Περιοχή	Τυπ. Σφάλμα	p	lower CI 95%	upper CI 95%
Γενική Νοητική Κατάσταση	.91	.05	.000	.83	1.00
Επεισοδιακή Μνήμη	.97	.02	.000	.93	1.01
Γλωσσική Παραγωγή	.95	.04	.000	.89	1.01
Γλωσσική Κατανόηση	.89	.05	.000	.80	.98
Οπτικοχωρική Ικανότητα	.69	.09	.049	.54	.83
ABCD	1.00	.00	.000	.99	1.00

Πίνακας 12β. Περιγραφικά Roc καμπύλης

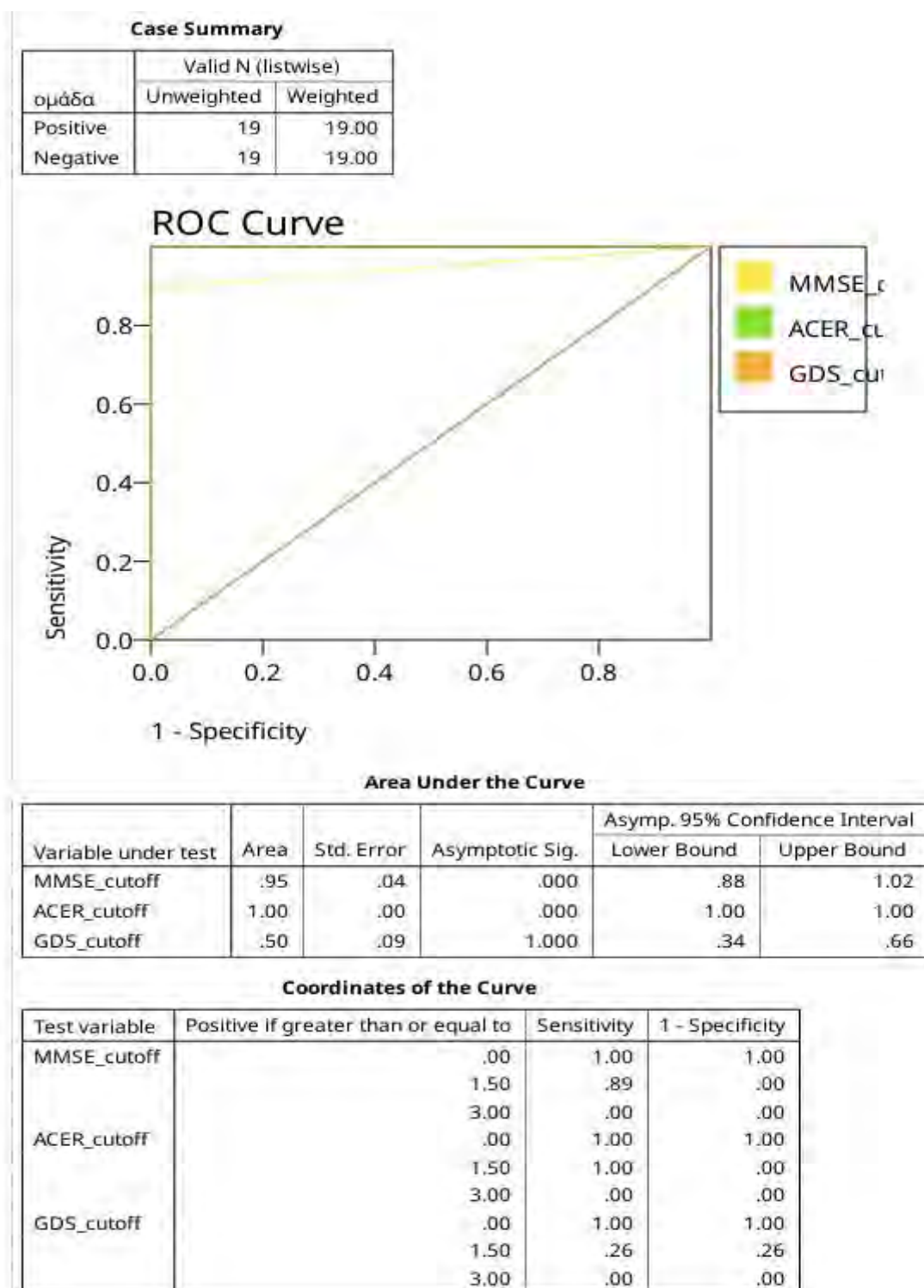
	Θετικό αν μεγαλύτερο από	Sensitivity	1 - Specificity
S_ΓΝΚ	Most Severe	1	1
	2.5	1	0.95
S_Επεισοδιακή_Μνήμη	1	1	1
	2.1	1	0.95
S_Γλωσσική_Έκφραση	1.5	1	1
	2.75	1	0.95
S_Γλωσσική_Κατανόηση	2	1	1
	3.2	1	0.89

S_Οπτικοχωρική_ικανότητα	1	1	1
	2.75	0.95	0.58
S_ABCD_tot	1.76	1	1
	2.9	1	0.89

Πίνακας 12γ. Περιγραφικά περιοχής καμπύλης Roc ανά κλίμακα.



Γράφημα R1. Roc Καμπύλη



Γράφημα R2. Roc Καμπύλη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Σχολιασμός - Συζήτηση

Η παρούσα συγχρονική μελέτη είχε σκοπό να διερευνήσει την διακριτική εγκυρότητα της δεύτερης έκδοσης της συστοιχίας της Αριζόνα (ABCD-2) για την εκτίμηση των γνωστικών διαταραχών και διαταραχών επικοινωνίας σε Έλληνες ασθενείς που είχαν λάβει διάγνωση ήπιας Νόσου Alzheimer καθώς και σε ομάδα υγιών Ελλήνων ατόμων. Η γενική νοητική κατάσταση, η επεισοδιακή μνήμη, η γλωσσική παραγωγή και κατανόηση και οι οπτικοχωρικές ικανότητες εκτιμήθηκαν μέσα από 17 υποδοκιμασίες του εργαλείου χορήγησης, αποτελώντας τον βασικό πυλώνα της έρευνας. Οι υποδοκιμασίες στις οποίες αξιολογήθηκαν τόσο η ομάδα ελέγχου, όσο και ο κλινικός πληθυσμός, αφορούσαν: τη νοητική κατάσταση, την άμεση ανάκληση ιστορίας, την ακολουθία εντολών, τις ερωτήσεις σύγκρισης, τη λεκτική μάθηση με άμεση ανάκληση, τη λεκτική μάθηση με συνολική ανάκληση, τη λεκτική μάθηση με αναγνώριση, την επανάληψη, την περιγραφή αντικειμένου, την κατανόηση ανάγνωσης λέξεων, την κατανόηση ανάγνωσης προτάσεων, τη λεκτική ευχέρεια, την κατονομασία, τον ορισμό του εννοιολογικού πλαισίου, το σχεδιασμό αντικειμένου, την αντιγραφή σχήματος και την καθυστερημένη ανάκληση ιστορίας. Οι γυναίκες προσβάλλονται από τη νόσο Alzheimer σε μεγαλύτερο ποσοστό συγκριτικά με τους άνδρες (Alzheimer's Association, 2017), το δείγμα αποτελείτο από 73.7% γυναίκες και 26.3% άνδρες, και από κάθε ομάδα αφαιρέθηκε ένας συμμετέχοντας λόγω μη ταιριάσματος φύλου. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε κυρίως για matched design, οπότε η κάθε ομάδα περιελάμβανε 19 συμμετέχοντες, αντί των αρχικών 20.

Από την ανάλυση συσχετίσεων ως προς τους δημογραφικούς παράγοντες, μικρότερη ηλικία και καλύτερη εκπαίδευση στους υγιείς απέδωσε μεγαλύτερη βαθμολογία τόσο στο MMSE, όσο και στο ACE-R, επιβεβαιώνοντας προηγούμενες μελέτες (Han et al., 2008), ενώ δεν φάνηκε να έχει κάποια διαφορά η μόρφωση των ανοϊκών ως προς την επίδοση στα ίδια εργαλεία ανίχνευσης. Από την άλλη μεριά, αναφορικά με την εκπαίδευση, τα περισσότερα έτη των υγιών φανέρωσαν χειρότερη επίδοση στην υποδοκιμασία της Καθυστερημένης Ανάκλησης Ιστορίας, αλλά καλύτερη στην Επανάληψη και την Εκτέλεση Ακολουθίας Εντολών, ενώ η κλινική ομάδα δυσκολεύτηκε στη Συνολική Λεκτική Ανάκληση και Λεκτική Αναγνώριση, τα πήγαν, όμως, πολύ καλύτερα στις δύο υποδοκιμασίες Οπτικοχωρικής Ικανότητας. Παρότι ο χαμηλός αλφαριθμητισμός συνδέεται με μεγαλύτερη γνωστική έκπτωση (Sachs-Ericsson & Blazer, 2005), δεν είναι σαφές εάν οι αναλφάβητοι μειώνονται γρηγορότερα με την πάροδο του χρόνου συγκριτικά με τους εγγράμματος, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η πιθανότητα για νόσο Alzheimer, καθώς η απόδοση αιτιών στη συγκεκριμένη νόσο είναι πολυπαραγοντική.

Το MMSE είναι ένα πολύ εύχρηστο εργαλείο γρήγορης ανίχνευσης, το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως από πολλούς επαγγελματίες υγείας σε μια μεγάλη γκάμα κλινικών εγκαταστάσεων, με σκοπό την κατάδειξη των χαμηλών γνωστικών δεξιοτήτων, και κυρίως στην άνοια. Παρότι

δημιουργεί μια γραμμή βάσης για την παρακολούθηση των γνωστικών ελλειμμάτων, χρειάζονται περαιτέρω δεδομένα για να διεξαχθεί ένα ασφαλές συμπέρασμα για την ταυτοποίηση της άνοιας. Οι αναλύσεις συσχετίσεων του MMSE έδειξαν ότι η μεγαλύτερη βαθμολογία των υγιών σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε υποδοκιμασίες της Περιγραφής, Εννοιολογικού Πλαισίου Λέξεων, Εκτέλεσης Ακολουθίας Εντολών, αλλά χειρότερη στην Κατανόηση Ανάγνωσης Προτάσεων, επιβεβαιώνοντας την ίδια τη σύνθεση του εργαλείου, καθώς οι 8 από τις 30 μονάδες αφορούν τις Γλωσσικές ικανότητες, και την υψηλή συσχέτιση (72.7%) που βρέθηκε ανάμεσα στο εργαλείο και τον γνωστικό τομέα Γλωσσική Έκφραση. Στην ομάδα των ανοϊκών μεγαλύτερη βαθμολογία στο MMSE συσχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε υποδοκιμασίες που μετρούν Γενική Νοητική Κατάσταση, η οποία περιλαμβάνει κοινές ερωτήσεις για τα δύο εργαλεία, Λεκτική Συνολική Ανάκληση, Λεκτική Αναγνώριση, Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας και Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων, επιβεβαιώνοντας τόσο την εγκυρότητα των ερωτήσεων, όσο και ότι το εύρος βαθμολογίας 18-24 είναι ικανό να διαχωρίσει τη δριμύτητα των γνωστικών ελλειμμάτων της ήπιας άνοιας ενδο-ομαδικά. Με αυτή την πληροφορία και την ανάλυση διακρίνοντας εγκυρότητας συμπεραίνεται ότι το MMSE έχει την ικανότητα να διακρίνει ομάδες με διαφορετικά χαρακτηριστικά, να επαληθεύει προβλέψεις μεταξύ των πληθυσμών, σε ποσοστό 100% για τους υγιείς και 89.5% για τα άτομα με ήπια ΝΑ, και να διαχωρίζει τους ασθενείς από τους υγιείς σε ποσοστό 94%.

Η κλίμακα ACE-R περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα δοκιμασιών, οι οποίες αξιολογούν τη λεκτική έκφραση, την ακουστική κατανόηση, την ανάγνωση και τη γραφή και παρέχουν στον εξεταστή περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις γλωσσικές ικανότητες του εξεταζόμενου, συγκριτικά με το προηγούμενο εργαλείο. Οι αναλύσεις συσχετίσεων του ACE-R έδειξαν ότι η μεγαλύτερη βαθμολογία των υγιών σχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε υποδοκιμασίες της Λεκτικής Συνολικής Ανάκλησης, Λεκτικής Αναγνώρισης, Καθυστερημένης Ανάκλησης Ιστορίας, Λεκτικής Ευχέρειας και Εκτέλεσης Ακολουθίας Εντολών, υπογραμμίζοντας την εγκυρότητα των υποδοκιμασιών που αφορούν τη Γλώσσα, την Ευφράδεια και τη Μνήμη. Στην ομάδα των ανοϊκών μεγαλύτερη βαθμολογία στο ACE-R συσχετίστηκε με καλύτερη επίδοση σε υποδοκιμασίες που μετρούν Ανάκληση Ιστορίας – Άμεση, Καθυστερημένη Ανάκληση Ιστορίας, Περιγραφή, Λεκτική Ευχέρεια, Κατονομασία Εικόνων, Εννοιολογικό Πλαίσιο Λέξεων και Σχεδιασμό, καταγράφοντας καλά επίπεδα αξιοπιστίας και επιβεβαιώνοντας την κλιμάκωση των γνωστικών ικανοτήτων. Συγκεκριμένα, οι τομείς της Γλωσσικής Έκφρασης και Οπτικοχωρικής Ικανότητας ήταν στο 59.4%, υποδηλώνοντας ότι ένα μέρος της επικοινωνίας και της κατασκευής σχεδίων μπορούν να αξιολογηθούν επαρκώς. Η κλίμακα ACE-R κατάφερε να κατηγοριοποιήσει το δείγμα και να αναδείξει στο 100% σε ειδικότητα και ευαισθησία τους

ασθενείς από τους υγιείς, επιβεβαιώνοντας ότι μια αθροιστική βαθμολογία μικρότερη από 82 υποδεικνύει ελλείμματα προερχόμενα από άνοια.

Προηγούμενες έρευνες απέδειξαν ότι η συστοιχία ABCD-2 αξιολόγησε επαρκώς τα επίπεδα διαταραχής της επικοινωνίας σε ανοϊκό πληθυσμό (Bayles & Tomoeda, 1993· Tafiadis et al., 2023) και την πολιτισμική της ευρωστία (Dharmaperwira-Prins, 2004). Από τη στατιστική ανάλυση βρέθηκε ότι η εγκυρότητα της συστοιχίας στον ελληνικό πληθυσμό είναι υψηλή, ειδικά όταν αντιμετωπίζει γνωστικά ελλείμματα. Το συγκεκριμένο εργαλείο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση ασθενών με ήπια νόσο Alzheimer, οι οποίοι πάσχουν είτε από διαταραχές μνήμης, γλωσσικά ελλείμματα, είτε προβλήματα επικοινωνίας, κάνοντας επαρκώς τη διάκριση μεταξύ άνοιας και μη. Η ελληνική έκδοση της μπαταρίας ABCD-2 επιδεικνύει υψηλή εγκυρότητα, η οποία συμφωνεί με προηγούμενα αποτελέσματα από διάφορες εκδόσεις του τεστ. Συνιστάται η χρήση του από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας σε κλινικά διαμορφωμένους χώρους ως αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης, ενώ παράλληλα δύνανται να χρησιμοποιούνται και άλλα τεστ γρήγορης ανίχνευσης.

4.1 Ερευνητικοί περιορισμοί

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε εγκυρότητα της συστοιχίας Αριζόνα ABCD (Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia) για τις γνωστικές διαταραχές επικοινωνίας σε ασθενείς με ήπια ΝΑ. Όμως, η επιτυχής ικανότητα διαχωρισμού των συμμετεχόντων που αξιολογούνται με την συγκεκριμένη συστοιχία αφορά ένα μικρό ποσοστό. Οι μεγαλύτεροι περιορισμοί της συγκεκριμένης μελέτης αφορούσαν το γεγονός ότι το δείγμα των υγιών και των ασθενών που συμμετείχαν στην ερευνητική διαδικασία ήταν πολύ μικρό (μόλις 40 συμμετέχοντες), καθώς τα κριτήρια εισαγωγής ή αποκλεισμού είναι αρκετά περίπλοκα, και ότι η νόσος Alzheimer στην πρώιμη μορφή της παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια συμπτωμάτων, ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα για το συγκεκριμένο πλήθος.

4.2 Προτάσεις για μελλοντικές μελέτες

Προτείνεται λοιπόν να γίνουν περαιτέρω μελέτες σε ασθενείς με άνοια για την επιβεβαίωση της εγκυρότητας της αξιοπιστίας της συστοιχίας ABCD με τη συμμετοχή μεγαλύτερου αριθμού συμμετεχόντων καθώς και να συμπεριληφθούν περισσότεροι τύποι της άνοιας, ώστε να καταστεί εφικτός ο διαχωρισμός τους, με απώτερο σκοπό τον καλύτερο σχεδιασμό θεραπευτικής παρέμβασης. Θα ήταν θετικό αν μπορούσε να γίνει τροποποίηση/εκσυγχρονισμός ορισμένων ερεθισμάτων (λ.χ. εικόνων) για την αποφυγή σφάλματος και ίσως μια κατασκευή σύντομης μορφής του εργαλείου για γρηγορότερη χορήγηση σε κλινική κλινικό πληθυσμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aajami, Z., kazazi, L., Troski, M., Bahrami, M. and Borhaninejad, V. (2020). Relationship between Depression and Cognitive Impairment among Elderly: a Cross-sectional Study. *Journal of Caring Sciences*, 9(3), pp.148–153. doi:<https://doi.org/10.34172/jcs.2020.022>.
- Aarsland, D. and Kurz, M.W. (2010). The Epidemiology of Dementia Associated with Parkinson Disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 289(1), pp.18–22. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.034>.
- Alzheimer's Association (2017). 2017 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, 13(4), pp.325–373. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.02.001>.
- Apostolova, L.G. (2016). Alzheimer Disease. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(2, Dementia), pp.419–434. doi:<https://doi.org/10.1212/con.0000000000000307>.
- Armstrong, L., Borthwick, S.E., Bayles, K.A. and Tomoeda, C.K. (1996). Use of the Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia in the UK. *European Journal of Disorders of Communication: the Journal of the College of Speech and Language Therapists, London*, [online] 31(2), pp.171–180. doi:<https://doi.org/10.3109/13682829609042219>.
- Armstrong, R.A. (2019). Risk Factors for Alzheimer's Disease. *Folia Neuropathologica*, 57(2), pp.87–105. doi:<https://doi.org/10.5114/fn.2019.85929>.
- Bang, J., Spina, S. and Miller, B.L. (2015). Frontotemporal Dementia. *The Lancet*, 386(10004), pp.1672–1682. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00461-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00461-4).
- Bartenstein, P., Satoshi Minoshima, Hirsch, C., Buch, K., Frode Willoch, Mösch, D., Schad, D.J., Schwaiger, M. and Kurz, A. (1997). Quantitative Assessment of Cerebral Blood Flow in Patients with Alzheimer's Disease by SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(7), pp.1095–101.
- Bayles KA. Tomoeda CK. (1993) Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia. Tucson. AZ. Canyonlands Publishing.
- Bird, T.D. (2008). Genetic Aspects of Alzheimer Disease. *Genetics in Medicine*, [online] 10(4), pp.231–239. doi:<https://doi.org/10.1097/gim.0b013e31816b64dc>.

Braak, H. and Kelly Del Tredici (2014). *Neuroanatomy and Pathology of Sporadic Alzheimer's Disease*. Berlin [U.A] Springer.

Cao, Q., Tan, C.-C., Xu, W., Hu, H., Cao, X.-P., Dong, Q., Tan, L. and Yu, J.-T. (2020). The Prevalence of Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, [online] 73(3), pp.1157–1166. doi:<https://doi.org/10.3233/JAD-191092>.

Caron, N. S., Wright, G. E. B., & Hayden, M. R. (1998). Huntington Disease. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.

Chen, J. X., & Yan, S. S. (2010). Role of mitochondrial amyloid- β in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(s2), S569-S578.

Cho, H., Choi, J.Y., Hwang, M.S., Kim, Y.J., Lee, H.M., Lee, H.S., Lee, J.H., Ryu, Y.H., Lee, M.S. and Lyoo, C.H. (2016). In Vivo Cortical Spreading Pattern of Tau and Amyloid in the Alzheimer Disease Spectrum. *Annals of Neurology*, 80(2), pp.247–258. doi:<https://doi.org/10.1002/ana.24711>.

Choi, B., Jung, S., Sung Oh Hwang, Min, Y., Lee, C.Y., Hwangbo, S. and Choi, I.-Y. (2017). Huge Intracranial Meningioma Mimicking Alzheimer Dementia. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 21(2), pp.86–89. doi:<https://doi.org/10.4235/agmr.2017.21.2.86>.

Chung, E.J., Babulal, G.M., Monsell, S.E., Cairns, N.J., Roe, C.M. and Morris, J.C. (2015). Clinical Features of Alzheimer Disease with and without Lewy Bodies. *JAMA Neurology*, [online] 72(7), pp.789–796. doi:<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.0606>.

Colliot, O., Chételat, G., Chupin, M., Desgranges, B., Magnin, B., Benali, H., Dubois, B., Garnero, L., Eustache, F. and Lehéricy, S. (2008). Discrimination between Alzheimer Disease, Mild Cognitive Impairment, and Normal Aging by Using Automated Segmentation of the Hippocampus. *Radiology*, 248(1), pp.194–201. doi:<https://doi.org/10.1148/radiol.2481070876>.

Csernansky, J.G., Wang, L., Santa Ram Joshi, Miller, J.M., Gado, M.H., Kido, D.K., McKeel, D.W., Morris, J. and Miller, M.K. (2000). Early DAT Is Distinguished from Aging by high-dimensional Mapping of the Hippocampus. *Neurology*, 55(11), pp.1636–1643. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.55.11.1636>.

Cummings, J.L. and Benson, D.F. (1992). Dementia: a Clinical Approach. *Annals of Internal Medicine*, 117(4), p.351. doi:https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-4-351_2.

Dardiotis E, Siokas V, Moza S, Kosmidis MH, Vogiatzi C, Aloizou AM, Geronikola N, Ntanasi E, Zalonis I, Yannakoulia M, Scarmeas N, Hadjigeorgiou GM. Pesticide exposure and cognitive function: Results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). *Environ Res.* 2019;177:108632.

Denning, T. and Sandilyan, M.B. (2015). Dementia: Definitions and Types. *Nursing Standard*, 29(37), pp.37–42. doi:<https://doi.org/10.7748/ns.29.37.37.e9405>.

Desikan, R.S., Cabral, H.J., Hess, C.P., Dillon, W.P., Glastonbury, C.M., Weiner, M.W., Schmansky, N.J., Greve, D.N., Salat, D.H., Buckner, R.L. and Fischl, B. (2009). Automated MRI Measures Identify Individuals with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Brain*, [online] 132(8), pp.2048–2057. doi:<https://doi.org/10.1093/brain/awp123>.

Devanand, D.P., Bansal, R., Liu, J., Hao, X., Pradhaban, G. and Peterson, B.S. (2012). MRI Hippocampal and Entorhinal Cortex Mapping in Predicting Conversion to Alzheimer's Disease. *NeuroImage*, [online] 60(3), pp.1622–1629. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.075>.

Devanand, D.P., Pradhaban, G., Liu, X., Khandji, A., De Santi, S., Segal, S., Rusinek, H., Pelton, G.H., Honig, L.S., Mayeux, R., Stern, Y., Tabert, M.H. and de Leon, M.J. (2007). Hippocampal and Entorhinal Atrophy in Mild Cognitive impairment: Prediction of Alzheimer Disease. *Neurology*, 68(11), pp.828–836. doi:<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000256697.20968.d7>.

Dharmaperwira-Prins, R.I.I. (2004). Dutch and Indonesian Versions of the Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia (ABCD): Does the Test Cross Boundaries of Language and culture? *Asia Pacific Journal of Speech, Language and Hearing*, 9(1), pp.62–69. doi:<https://doi.org/10.1179/136132804805575976>.

Dickerson, B.C., Stoub, T.R., Shah, R.C., Sperling, R.A., Killiany, R.J., Albert, M.S., Hyman, B.T., Blacker, D. and deToledo-Morrell, L. (2011). Alzheimer-signature MRI Biomarker Predicts AD Dementia in Cognitively Normal Adults. *Neurology*, [online] 76(16), pp.1395–1402. doi:<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182166e96>.

Duchesne, S., Caroli A.M., Geroldi, C., Barillot, C., Frisoni, G.B. and D. Louis Collins (2008). MRI-Based Automated Computer Classification of Probable AD versus Normal Controls. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(4), pp.509–520. doi:<https://doi.org/10.1109/tmi.2007.908685>.

Elfaal, W. (2019). Role of Imaging in Alzheimer's Disease. *Hamdan Medical Journal*, 12(3), p.106. doi:https://doi.org/10.4103/hmj.hmj_44_18.

Esiri, M.M., Lee, V.M.Y. and Trojanowski, J.Q. (2004). *The Neuropathology of Dementia*. Cambridge, Uk ; New York, Ny: Cambridge University Press.

Evans, N., Tarkin, J.M., Buscombe, J.R., Markus, H.S., James H.F. Rudd and Warburton, E.A. (2017). PET Imaging of the Neurovascular Interface in Cerebrovascular Disease. *Nature Reviews Neurology*, 13(11), pp.676–688. doi:<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.129>.

Farlow, M. R., & Cummings, J. L. (2007). Effective pharmacologic management of Alzheimer's disease. *The American journal of medicine*, 120(5), 388-397.

Fennema-Notestine, C., Hagler, D.J., McEvoy, L.K., Fleisher, A.S., Wu, E.H., Karow, D.S. and Dale, A.M. (2009). Structural MRI Biomarkers for Preclinical and Mild Alzheimer's Disease. *Human Brain Mapping*, 30(10), pp.3238–3253. doi:<https://doi.org/10.1002/hbm.20744>.

Ferri, C.P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., Hall, K., Hasegawa, K., Hendrie, H., Huang, Y., Jorm, A., Mathers, C., Menezes, P.R., Rimmer, E. and Sczufca, M. (2005). Global Prevalence of dementia: a Delphi Consensus Study. *The Lancet*, 366(9503), pp.2112–2117. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67889-0).

Fleisher, A.S., Sun, S., Taylor, C., Ward, C.P., Gamst, A.C., Petersen, R.C., Jack, C.R., Aisen, P.S. and Thal, L.J. (2008). Volumetric MRI Vs Clinical Predictors of Alzheimer Disease in Mild Cognitive Impairment. *Neurology*, 70(3), pp.191–199. doi:<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000287091.57376.65>.

Folstein, M.F. (1983). The Mini-Mental State Examination. *Archives of General Psychiatry*, 40(7), p.812. doi:<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790060110016>.

Folstein, M.F., Folstein, S.E. and McHugh, P.R. (1975). 'Mini-mental state'. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), pp.189–198. doi:[https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).

Gagliardi, J.P. (2008). Differentiating among Depression, Delirium, and Dementia in Elderly Patients. *AMA Journal of Ethics*, 10(6), pp.383–388. doi:<https://doi.org/10.1001/virtualmentor.2008.10.6.cprl1-0806>.

Goedert, M. (2015). NEURODEGENERATION. Alzheimer's and Parkinson's diseases: the Prion Concept in Relation to Assembled A β , tau, and α -synuclein. *Science (New York, N.Y.)*, [online] 349(6248), p.1255555. doi:<https://doi.org/10.1126/science.1255555>.

Govindaraju, T. (2021). *Alzheimer's Disease : Recent Findings in pathophysiology, diagnostic*. S.L.: Royal Society of Chemistr.

Han, C., Jo, S.A., Jo, I., Kim, E., Park, M.H. and Kang, Y. (2008). An Adaptation of the Korean mini-mental State Examination (K-MMSE) in Elderly Koreans: Demographic Influence and population-based Norms (the AGE study). *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 47(3), pp.302–310. doi:<https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.08.012>.

Hodges, J.R., Salmon, D.P. and Butters, N. (1991). The nature of the naming deficit in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain*, 114(4), pp.1547–1558. doi:<https://doi.org/10.1093/brain/114.4.1547>.

Holmes, C., Cunningham, C., Zotova, E., Woolford, J., Dean, C., Kerr, S., Culliford, D. and Perry, V.H. (2009). Systemic Inflammation and Disease Progression in Alzheimer Disease. *Neurology*, 73(10), pp.768–774. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181b6bb95>.

Holtzman, D.M., Morris, J.C. and Goate, A.M. (2011). Alzheimer's Disease: the Challenge of the Second Century. *Science Translational Medicine*, [online] 3(77), pp.77sr1–77sr1. doi:<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002369>.

Ilievski, V., Zuchowska, P.K., Green, S.J., Toth, P.T., Ragozzino, M.E., Le, K., Aljewari, H.W., O'Brien-Simpson, N.M., Reynolds, E.C. and Watanabe, K. (2018). Chronic Oral Application of a Periodontal Pathogen Results in Brain inflammation, Neurodegeneration and Amyloid Beta Production in Wild Type Mice. *PloS One*, [online] 13(10), p.e0204941. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204941>.

Jack, C.R., Petersen, R.C., Xu, Y., O'Brien, P.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Boeve, B.F., Tangalos, E.G. and Kokmen, E. (2000). Rates of Hippocampal Atrophy Correlate with Change in Clinical Status in Aging and AD. *Neurology*, 55(4), pp.484–490. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.55.4.484>.

Jack, Clifford R. and Holtzman, David M. (2013). Biomarker Modeling of Alzheimer's Disease. *Neuron*, 80(6), pp.1347–1358. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.003>.

Jiao, B., Li, R., Zhou, H., Qing, K., Liu, H., Pan, H., Lei, Y., Fu, W., Wang, X., Xiao, X.,

Liu, X., Yang, Q., Liao, X., Zhou, Y., Fang, L., Dong, Y., Yang, Y., Jiang, H., Huang, S. and Shen, L. (2023). Neural Biomarker Diagnosis and Prediction to Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Using EEG Technology. *Alzheimer's Research & Therapy*, 15(1). doi:<https://doi.org/10.1186/s13195-023-01181-1>.

Joling, K.J., van Hout, H.P.J., Schellevis, F.G., van der Horst, H.E., Scheltens, P., Knol, D.L. and van Marwijk, H.W.J. (2010). Incidence of Depression and Anxiety in the Spouses of Patients with Dementia: a Naturalistic Cohort Study of Recorded Morbidity with a 6-Year Follow-Up. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(2), pp.146–153. doi:<https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e3181bf9f0f>.

Kourtesis, P., Margioti, E., Demenega, C., Christidi, F. and Abrahams, S. (2020). A Comparison of the Greek ACE-III, M-ACE, ACE-R, MMSE, and ECAS in the Assessment and Identification of Alzheimer's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26(8)(825-834), pp.1–10. doi:<https://doi.org/10.1017/s1355617720000314>.

Lambert, M.P., Barlow, A.K., Chromy, B.A., Edwards, C., Freed, R., Liosatos, M., Morgan, T.E., Rozovsky, I., Trommer, B., Viola, K.L., Wals, P., Zhang, C., Finch, C.E., Krafft, G.A. and Klein, W.L. (1998). Diffusible, Nonfibrillar Ligands Derived from A β 1-42 Are Potent Central Nervous System Neurotoxins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(11), pp.6448–6453. doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.95.11.6448>.

Lanza, C., Sejunaite, K., Steindel, C., Scholz, I. and Riepe, M.W. (2020). Cognitive Profiles in Persons with Depressive Disorder and Alzheimer's Disease. *Brain Communications*, 2(2). doi:<https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa206>.

Laxton, A.W., Stone, S. and Lozano, A.M. (2014). The Neurosurgical Treatment of Alzheimer's Disease: a Review. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 92(5), pp.269–281. doi:<https://doi.org/10.1159/000364914>.

Leal, S.L., Lockhart, S.N., Maass, A., Bell, R. and Jagust, W.J. (2018). Subthreshold Amyloid Predicts Tau Deposition in Aging. *Journal of Neuroscience*, 38(19), pp.4482–4489. doi:<https://doi.org/10.1523/jneurosci.0485-18.2018>.

Li, Q., Liu, Y. and Sun, M. (2016). Autophagy and Alzheimer's Disease. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 37(3), pp.377–388. doi:<https://doi.org/10.1007/s10571-016-0386-8>.

Majdi, A., Deng, Z., Sadigh-Eteghad, S., De Vloo, P., Nuttin, B., & Mc Laughlin, M. (2023).

Deep brain stimulation for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 575.

Mandelkow, E. (1999). The Tangled Tale of Tau. *Nature*, 402(6762), pp.588–589.
doi:<https://doi.org/10.1038/45095>.

Mathis, C.A., Wang, Y., Holt, D.P., Huang, G.-F., Debnath, M.L. and Klunk, W.E. (2003). Synthesis and Evaluation of ¹¹C-Labeled 6-Substituted 2-Arylbenzothiazoles as Amyloid Imaging Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46(13), pp.2740–2754.
doi:<https://doi.org/10.1021/jm030026b>.

Matsuda, H. (2007). Role of Neuroimaging in Alzheimer's Disease, with Emphasis on Brain Perfusion SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(8), pp.1289–1300.
doi:<https://doi.org/10.2967/jnumed.106.037218>.

McDonald, W.M. (2017). Overview of Neurocognitive Disorders. *Focus*, 15(1), pp.4–12.
doi:<https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160030>.

McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. and Stadlan, E.M. (1984). 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. *Neurology*, 34(7), pp.939–939.
doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>.

Mendiola-Precoma, J., Berumen, L.C., Padilla, K. and Garcia-Alcocer, G. (2016). Therapies for Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, [online] 2016(1–17), pp.1–17. doi:<https://doi.org/10.1155/2016/2589276>.

Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R. and Hodges, J.R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a Brief Cognitive Test Battery for Dementia Screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(11), pp.1078–1085. doi:<https://doi.org/10.1002/gps.1610>.

Mistur, R., Mosconi, L., Santi, S.D., Guzman, M., Li, Y., Tsui, W. and de Leon, M.J. (2009). Current Challenges for the Early Detection of Alzheimer's Disease: Brain Imaging and CSF Studies. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 5(4), pp.153–166.
doi:<https://doi.org/10.3988/jcn.2009.5.4.153>.

Moorhouse, B., Douglas, J.M., Panaccio, J. and Steel, G. (1999). Use of the Arizona Battery

for Communication Disorders of Dementia in an Australian Context. *Asia Pacific Journal of Speech, Language and Hearing*, 4(2), pp.93–107.
doi:<https://doi.org/10.1179/136132899805577097>.

Morris, J.C. (1997). Clinical Dementia Rating: a Reliable and Valid Diagnostic and Staging Measure for Dementia of the Alzheimer Type. *International Psychogeriatrics*, 9(S1), pp.173–176. doi:<https://doi.org/10.1017/s1041610297004870>.

Nerg, O., Junkkari, A., Hallikainen, I., Rauramaa, T., Luikku, A., Hiltunen, M., Jääskeläinen, J.E., Leinonen, V., Hänninen, T. and Koivisto, A. (2021). The CERAD Neuropsychological Battery in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Compared with Normal Population and Patients with Mild Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 81(3), pp.1117–1130. doi:<https://doi.org/10.3233/jad-201363>.

Niklasson, B., Lindquist, L., Klitz, W. and Englund, E. (2020). Picornavirus Identified in Alzheimer's Disease Brains: a Pathogenic Path? *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 4(1), pp.141–146. doi:<https://doi.org/10.3233/adr-200174>.

Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F. and Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalence and Incidence of Alzheimer's Disease in Europe: a meta-analysis. *Neurología (English Edition)*, [online] 32(8), pp.523–532. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.02.009>.

Perneczky, R., Wagenpfeil, S., Komossa, K., Grimmer, T., Diehl, J. and Kurz, A. (2006). Mapping Scores onto Stages: Mini-Mental State Examination and Clinical Dementia Rating. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(2), pp.139–144.
doi:<https://doi.org/10.1097/01.jgp.0000192478.82189.a8>.

Perrin, R.J., Fagan, A.M. and Holtzman, D.M. (2009). Multimodal Techniques for Diagnosis and Prognosis of Alzheimer's Disease. *Nature*, 461(7266), pp.916–922.
doi:<https://doi.org/10.1038/nature08538>.

Peters, C., Bascuñán, D., Opazo, C. and Aguayo, L.G. (2016). Differential Membrane Toxicity of Amyloid- β Fragments by Pore Forming Mechanisms. *Journal of Alzheimer's Disease*, 51(3), pp.689–699. doi:<https://doi.org/10.3233/jad-150896>.

Phelps, M. E. (2000). PET: the merging of biology and imaging into molecular imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 41(4), 661–681.

Price, J.L. and Morris, J.C. (1999). Tangles and Plaques in Nondemented Aging and

‘preclinical’ Alzheimer’s Disease. *Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 45(3), pp.358–368. doi:[https://doi.org/10.1002/1531-8249\(199903\)45:3%3C358::aid-ana12%3E3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/1531-8249(199903)45:3%3C358::aid-ana12%3E3.0.co;2-x).

Qiu, A. and Miller, M.I. (2008). Multi-structure Network Shape Analysis via Normal Surface Momentum Maps. *NeuroImage*, 42(4), pp.1430–1438. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.04.257>.

Qiu, C., Kivipelto, M. and Von Strauss, E. (2022). Epidemiology of Alzheimer’s disease: occurrence, determinants, and Strategies toward Intervention. *Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment*, 11(2), pp.111–128. doi:<https://doi.org/10.31887/dcns.2009.11.2/cqiu>.

Rasmussen, J. and Langerman, H. (2019). Alzheimer’s Disease – Why We Need Early Diagnosis. *Degenerative Neurological and Neuromuscular Disease*, [online] Volume 9(9), pp.123–130. doi:<https://doi.org/10.2147/dnnd.s228939>.

Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorf, D. and Acker, J.D. (2005). Regional Brain Changes in Aging Healthy Adults: General Trends, Individual Differences and Modifiers. *Cerebral Cortex*, 15(11), pp.1676–1689. doi:<https://doi.org/10.1093/cercor/bhi044>.

Reisberg, B., & Franssen, E. H. (1999). Clinical stages of Alzheimer’s disease. *An atlas of Alzheimer’s disease*. New York, London: The Parthenon Publishing Group, 11-29.

Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J. and Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139(9), pp.1136–1139. doi:<https://doi.org/10.1176/ajp.139.9.1136>.

Robertsson, B., Nordström, M. and Wijk, H. (2007). Investigating Poor Insight in Alzheimer’s Disease. *Dementia*, 6(1), pp.45–61. doi:<https://doi.org/10.1177/1471301207075629>.

Sachs-Ericsson, N. and Blazer, D.G. (2005). Racial Differences in Cognitive Decline in a Sample of Community-Dwelling Older Adults: the Mediating Role of Education and Literacy. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(11), pp.968–975. doi:<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.11.968>.

Sahin, S., Okluoglu Önal, T., Cinar, N., Bozdemir, M., Çubuk, R. and Karsidag, S. (2017).

Distinguishing Depressive Pseudodementia from Alzheimer Disease: a Comparative Study of Hippocampal Volumetry and Cognitive Tests. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 7(2), pp.230–239. doi:<https://doi.org/10.1159/000477759>.

Schöll, M., Schonhaut, D., Lockhart, S., Vogel, J.W., Baker, S., Schwimmer, H., Ossenkoppele, R., Rabinovici, G.D. and Jagust, W.J. (2015). IC-01-05: in Vivo Braak Staging Using 18F-AV1451 Tau PET Imaging. *Alzheimer's & Dementia*, 11(7S_Part_1). doi:<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.06.006>.

Sepulcre, J., Schultz, A.P., Sabuncu, M.R., Gomez-Isla, T., Chhatwal, J.P., Becker, A., Sperling, R.A. and Johnson, K.A. (2016). In Vivo Tau, Amyloid, and Gray Matter Profiles in the Aging Brain. *Journal of Neuroscience*, 36(28), pp.7364–7374. doi:<https://doi.org/10.1523/jneurosci.0639-16.2016>.

Serpente, M., Bonsi, R., Scarpini, E., & Galimberti, D. (2014). Innate immune system and inflammation in Alzheimer's disease: from pathogenesis to treatment. *Neuroimmunomodulation*, 21(2-3), 79-87. doi:10.1159/000356529

Shankar, G.M. and Walsh, D.M. (2009). Alzheimer's disease: Synaptic Dysfunction and A β . *Molecular Neurodegeneration*, 4(1), p.48. doi:<https://doi.org/10.1186/1750-1326-4-48>.

Shaw, L. M., Vanderstichele, H., Knapik-Czajka, M., Clark, C. M., Aisen, P. S., Petersen, R. C., & Potter W. (2009). Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Annals of neurology*, 65(4), 403–413. doi: 10.1002/ana.21610

Siokas V, Aslanidou P, Aloizou AM, Peristeri E, Stamati P, Liampas I, Arseniou S, Drakoulis N, Aschner M, Tsatsakis A, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does the CD33 rs3865444 Polymorphism Confer Susceptibility to Alzheimer's Disease? *J Mol Neurosci*. 2020;70(6):851-60.

Siokas V, Liampas I, Lyketsos CG, Dardiotis E. Association between Motor Signs and Cognitive Performance in Cognitively Unimpaired Older Adults: A Cross-Sectional Study Using the NACC Database. *Brain Sci*. 2022;12(10).

Siokas V, Stamati P, Pateraki G, Liampas I, Aloizou AM, Tsirelis D, Nousia A, Sgantzios M, Nasios G, Bogdanos DP, Dardiotis E. Analysis of SOD2 rs4880 Genetic Variant in Patients with Alzheimer's Disease. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(10):4406-14.

Stamati P, Siokas V, Aloizou AM, Karampinis E, Arseniou S, Rakitskii VN, Tsatsakis A, Spandidos DA, Gozes I, Mitsias PD, Bogdanos DP, Hadjigeorgiou GM, Dardiotis E. Does SCFD1 rs10139154 Polymorphism Decrease Alzheimer's Disease Risk? *J Mol Neurosci*. 2019;69(2):343-50.

Smith, A.D. and Jobst, K.A. (1996). Use of Structural Imaging to Study the Progression of Alzheimer's Disease. *British Medical Bulletin*, 52(3), pp.575–586.
doi:<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a011568>.

Smith, G.E. and Bondi, M.W. (2013). *Mild Cognitive Impairment and Dementia : definitions, diagnosis, and Treatment*. Oxford: Oxford Univ. Press.

Snyder, E.M., Nong, Y., Almeida, C.G., Paul, S., Moran, T., Choi, E.Y., Nairn, A.C., Salter, M.W., Lombroso, P.J., Gouras, G.K. and Greengard, P. (2005). Regulation of NMDA Receptor Trafficking by amyloid-beta. *Nature Neuroscience*, [online] 8(8), pp.1051–1058.
doi:<https://doi.org/10.1038/nn1503>.

Sosa-Ortiz, A.L., Acosta-Castillo, I. and Prince, M.J. (2012). Epidemiology of Dementias and Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*, [online] 43(8), pp.600–608.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.11.003>.

Sperling, R. (2007). Functional MRI Studies of Associative Encoding in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1097(1), pp.146–155. doi:<https://doi.org/10.1196/annals.1379.009>.

Sperling, R.A., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Bennett, D.A., Craft, S., Fagan, A.M., Iwatsubo, T., Jack, C.R., Kaye, J., Montine, T.J., Park, D.C., Reiman, E.M., Rowe, C.C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M.C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M. and Wagster, M.V. (2011). Toward Defining the Preclinical Stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), pp.280–292.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>.

Storey, E. (2002). Patterns of Cognitive Impairment in Alzheimer S Disease Assessment and Differential Diagnosis. *Frontiers in Bioscience*, 7(5), pp.e155-184.
doi:<https://doi.org/10.2741/a914>.

Stuhler, E., Günther Platsch, Weih, M., Johannes Kornhuber, Torsten Kuwert and Dorit

- Merhof (2011). Multiple Discriminant Analysis of SPECT Data for alzheimer's disease, Frontotemporal Dementia and Asymptomatic Controls. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 4398-4401. doi:<https://doi.org/10.1109/nssmic.2011.6153848>.
- Sun, Y., Ma, C., Sun, H., Wang, H., Peng, W., Zhou, Z., Wang, H., Pi, C., Shi, Y. and He, X. (2020). Metabolism: a Novel Shared Link between Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease. *Journal of Diabetes Research*, 2020(4981814), pp.1-12. doi:<https://doi.org/10.1155/2020/4981814>.
- Swerdlow, R. H., & Khan, S. M. (2004). A "mitochondrial cascade hypothesis" for sporadic Alzheimer's disease. *Medical hypotheses*, 63(1), 8-20. doi:10.1016/j.mehy.2003.12.045
- Tafiadis, D., Voniati, L., Prentza, A., Zarokanellou, V., Siafaka, V., Ziavra, N., & Konitsiotis, S. (2023). Validation study of Arizona Battery for Communication Disorders of Dementia in Greek monolingual cognitively impaired patients. *Neuroscience Research Notes*, 6(2), 182-1.
- Tripoliti, E.E., Fotiadis, D.I., Argyropoulou, M. and Manis, G. (2010). A Six Stage Approach for the Diagnosis of the Alzheimer's Disease Based on fMRI Data. *Journal of Biomedical Informatics*, 43(2), pp.307-320. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2009.10.004>.
- Uylings, H.B.M. and de Brabander, J.M. (2002). Neuronal Changes in Normal Human Aging and Alzheimer's Disease. *Brain and Cognition*, 49(3), pp.268-276. doi:<https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1500>.
- Vahid Rashedi, Rezaei, M. and Gharib, M. (2014). Prevalence of Cognitive Impairment in community-dwelling Older adults. *Basic and Clinical Neuroscience*, 5(1)(28), pp.28-30.
- van der Flier, W.M. and Scheltens, P. (2005). Epidemiology and Risk Factors of Dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, [online] 76(suppl_5), pp.v2-v7. doi:<https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.082867>.
- Villa, C., Lavitrano, M., Salvatore, E. and Combi, R. (2020). Molecular and Imaging Biomarkers in Alzheimer's Disease: a Focus on Recent Insights. *Journal of Personalized Medicine*, 10(3), p.61. doi:<https://doi.org/10.3390/jpm10030061>.
- Villarreal, A.E., Grajales, S., Lopez, L., Britton, G.B. and Initiative, P.A.R. (2015). Cognitive Impairment, Depression, and Cooccurrence of Both among the Elderly in Panama: Differential Associations with Multimorbidity and Functional Limitations.

BioMed Research International, 2015, pp.1–7. doi:<https://doi.org/10.1155/2015/718701>.

Vitaliano, P.P., Zhang, J. and Scanlan, J.M. (2003). Is Caregiving Hazardous to One's Physical Health? a Meta-Analysis. *Psychological Bulletin*, 129(6), pp.946–972. doi:<https://doi.org/10.1037/0033-2909.129.6.946>.

Wagner, A.D. (2000). Early Detection of Alzheimer's disease: an fMRI Marker for People at risk? *Nature Neuroscience*, 3(10), pp.973–974. doi:<https://doi.org/10.1038/79904>.

Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Brewer, J., McEvoy, L.K., Fennema-Notestine, C., Hagler, D.J., Jennings, R.G., Karow, D. and Dale, A.M. (2010). Combining MR Imaging, Positron-Emission Tomography, and CSF Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Alzheimer Disease. *American Journal of Neuroradiology*, 31(2), pp.347–354. doi:<https://doi.org/10.3174/ajnr.a1809>.

Walsh, K. A., Sinnott, C., Fleming, A., Mc Sharry, J., Byrne, S., Browne, J., & Timmons, S. (2018). Exploring antipsychotic prescribing behaviors for nursing home residents with dementia: a qualitative study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(11), 948-958.

Walsh, K.A., Sinnott, C., Fleming, A., Mc Sharry, J., Byrne, S., Browne, J. and Timmons, S. (2018). Exploring Antipsychotic Prescribing Behaviors for Nursing Home Residents with Dementia: a Qualitative Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, [online] 19(11), pp.948-958.e12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.07.004>.

Wang, K., Liang, M., Wang, L., Tian, L., Zhang, X., Li, K. and Jiang, T. (2007). Altered Functional Connectivity in Early Alzheimer's disease: a resting-state fMRI Study. *Human Brain Mapping*, 28(10), pp.967–978. doi:<https://doi.org/10.1002/hbm.20324>.

Wechsler, D. (1981). *WAIS-R Manual : Wechsler Adult Intelligence scale-revised*. New York: The Psychological Corporation.

Wilson, R.S., Arnold, S.E., Schneider, J.A., Kelly, J.F., Tang, Y. and Bennett, D.A. (2006). Chronic Psychological Distress and Risk of Alzheimer's Disease in Old Age. *Neuroepidemiology*, 27(3), pp.143–153. doi:<https://doi.org/10.1159/000095761>.

Wilson, R.S., Barnes, L.L., Mendes de Leon, C.F., Aggarwal, N.T., Schneider, J.S., Bach, J., Pilat, J., Beckett, L.A., Arnold, S.E., Evans, D.A. and Bennett, D.A. (2005). Depressive symptoms, Cognitive decline, and Risk of AD in Older Persons. *Neurology*, 59(3), pp.364–

370. doi:<https://doi.org/10.1212/wnl.59.3.364>.

Wolters, F.J. and Ikram, M.A. (2018). Epidemiology of Dementia: the Burden on Society, the Challenges for Research. *Biomarkers for Alzheimer's Disease Drug Development*, pp.3–14. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7704-8_1.

Wolz, R., Julkunen, V., Koikkalainen, J., Niskanen, E., Zhang, D.P., Rueckert, D., Soininen, H. and Lötjönen, J. (2011). Multi-Method Analysis of MRI Images in Early Diagnostics of Alzheimer's Disease. *PLoS ONE*, 6(10), p.e25446. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025446>.

World Health Organization (2016). *International Classification of Diseases*. 10th revision: Clinical modification (ICD-10-CM) ed.

Xu Lou, I., Ali, K. and Chen, Q. (2023). Effect of Nutrition in Alzheimer's disease: a Systematic Review. *Frontiers in Neuroscience*, 17(416). doi:<https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1147177>.

Yiannopoulou, K. G., & Papageorgiou, S. G. (2020). Current and future treatments in Alzheimer disease: an update. *Journal of central nervous system disease*, 12, 1179573520907397.

Yun, S. and Ryu, S. (2022). The Effects of Cognitive-Based Interventions in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*, 51(1)(1–11). doi:<https://doi.org/10.18502/ijph.v51i1.8286>.

Zare-shahabadi, A., Masliah, E., Johnson, G.V.W. and Rezaei, N. (2015). Autophagy in Alzheimer's Disease. *Reviews in the Neurosciences*, [online] 26(4). doi:<https://doi.org/10.1515/revneuro-2014-0076>.

Zhang, D., Chen, S., Xu, S., Wu, J., Zhuang, Y., Cao, W., Chen, X. and Li, X. (2022). The Clinical Correlation between Alzheimer's Disease and Epilepsy. *Frontiers in Neurology*, [online] 13(922535), p.922535. doi:<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.922535>.

Zhang, X.-X. ., Tian, Y., Wang, Z.-T. ., Ma, Y.-H. ., Tan, L. and Yu, J.-T. . (2021). The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 8(8), pp.1–9. doi:<https://doi.org/10.14283/jpad.2021.15>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Έντυπο Συγκατάθεσης



ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

1. ΤΙΤΛΟΣ	Γνωστικές διαταραχές επικοινωνίας στις μείζονες και ελάσσονες νευρογνωστικές διαταραχές: μελέτη εγκυρότητας της δεύτερης έκδοσης της συστοιχίας δοκιμασιών της Αριζόνα για τις γνωστικές διαταραχές επικοινωνίας – (ABCD-2)
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	Πιτοπούλου Μαρία ¹ , Νάσιος Γρηγόριος ¹ , Δαρδιώτης Ευθύμιος ² , Μεσσήνης Λάμπρος ³ ¹ : Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Τμήμα Λογοθεραπείας ² : Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής ³ : Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τμήμα Ψυχολογίας
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣ	[Όνομα χρηματοδότη φορέα αν υπάρχει]

2. ΠΟΙΟΣ ΕΙΝΑΙ Ο ΣΚΟΠΟΣ, ΤΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ;
Η έρευνα αυτή διεξάγεται προκειμένου να προσαρμοστεί και να σταθμιστεί στα ελληνικά δεδομένα, η δεύτερη έκδοση της Arizona Battery for Cognitive Communication Disorders, (ABCD-2). Η συμβολή σας στην έρευνα είναι σημαντική, γιατί ελπίζουμε ότι θα μπορέσουμε μέσω της προσπάθειας αυτής να καλύψουμε ένα σημαντικό κενό που υπάρχει αναφορικά με τη διαθεσιμότητα εργαλείων που να αναγνωρίζουν εγκαίρως και με ακρίβεια ασθενείς που παρουσιάζουν διαταραχές επικοινωνίας επί εδάφους ελάσσονων και μείζονων νευρογνωστικών διαταραχών στην Ελλάδα, προσφέροντας στους Έλληνες κλινικούς και ερευνητές ένα χρήσιμο εργαλείο.

3. ΓΙΑΤΙ ΕΧΩ ΠΡΟΣΚΛΗΘΕΙ ΝΑ ΣΥΜΜΕΤΑΣΧΩ;
Έχετε προσκληθεί να συμμετάσχετε στην έρευνα αυτή γιατί πληροίτε όλα τα απαραίτητα κριτήρια που έχουν τεθεί (δημογραφικά και ιατρικά)

4. ΤΙ ΘΑ ΜΟΥ ΖΗΤΗΘΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ;
Για να συμμετάσχετε στην έρευνα, θα σας ζητηθεί να ολοκληρώσετε κάποιες δοκιμασίες, με την καθοδήγηση του κλινικού, ο οποίος θα είναι δίπλα σας καθ' όλη τη διάρκεια της αξιολόγησης.

5. ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΙΝΔΥΝΟΙ Ή ΚΟΣΤΟΣ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;
Η συμμετοχή σας στην έρευνα δεν συνεπάγεται κάποιον κίνδυνο ή οικονομική επιβάρυνση για εσάς. Σε περίπτωση διαπίστωσης παράνομων πράξεων ή εγκληματικών δράσεων σας ενημερώνουμε ότι τα στοιχεία σας δεν προστατεύονται από τυχόν έρευνα των επίσημων αρχών και ότι ενδέχεται να οφείλουμε να προβούμε στις απαραίτητες νόμιμες ενέργειες ενημέρωσης των αρχών, ειδικά εάν



υπάρχει κίνδυνος για την σωματική υγεία ή την ζωή ανθρώπων.

6. ΥΠΟΧΡΕΟΥΜΑΙ ΝΑ ΣΥΜΜΕΤΑΣΧΩ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι απολύτως εθελοντική. Μπορείτε να αρνηθείτε να συμμετάσχετε χωρίς καμία απολογία ή δικαιολογία. Μπορείτε να αλλάξετε γνώμη ανά πάσα στιγμή και να αποχωρήσετε από την έρευνα χωρίς καμία αιτιολογία ή δικαιολογία και χωρίς καμία συνέπεια για σας. Σε αυτή την περίπτωση μπορείτε να ζητήσετε να διαγραφούν τα δεδομένα και οι πληροφορίες που έχουμε συλλέξει για σας.

7. ΘΑ ΛΑΒΩ ΚΑΠΟΙΑ ΑΜΟΙΒΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΜΟΥ;

Όχι

8. ΠΩΣ ΘΑ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΘΟΥΝ ΤΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΜΟΥ ΔΕΔΟΜΕΝΑ;

Υπεύθυνος Επεξεργασίας των δεδομένων σας είναι το Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

Θα συγκεντρώσουμε τα παρακάτω προσωπικά δεδομένα σας: ονοματεπώνυμο, ηλικία, φύλο, επάγγελμα, έτη εκπαίδευσης, μητρική γλώσσα, έτος διάγνωσης της νόσου, τύπος νόσου, λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή, αποτελέσματα απεικονιστικών εξετάσεων και συνοδά προβλήματα υγείας.

Τα δεδομένα σας θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ερευνητικούς, επιστημονικούς και στατιστικούς σκοπούς.

Τα δεδομένα σας επεξεργάζονται βάσει της ρητής συγκατάθεσής σας, που μας παρέχετε διαμέσου του παρόντος εντύπου.

Τα δεδομένα θα κωδικοποιηθούν, έτσι ώστε να διασφαλιστεί η προστασία των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων, με τον εξής τρόπο: κάθε συμμετέχων θα αντιπροσωπεύεται από ένα μοναδικό αριθμό, προσβάσιμο μετά την αποπεράτωση των αναλύσεων μόνο στους υπεύθυνους της μελέτης

Με κανέναν τρόπο δεν θα αποκαλυφθεί η ταυτότητά σας σε δημοσιεύσεις, δημόσιες παρουσιάσεις ή επιστημονικές αναφορές. Σε περίπτωση που θελήσουμε να χρησιμοποιήσουμε τα δεδομένα σας επώνυμα, θα ζητήσουμε προηγουμένως ξεχωριστά την ρητή συγκατάθεσή σας.

Σε περίπτωση ομαδικής συνέντευξης/focus group, σας καλούμε να δεσμευτείτε ότι δεν θα αποκαλύψετε πληροφορίες ή στοιχεία άλλων συμμετεχόντων που ήρθαν σε γνώση σας στο πλαίσιο της έρευνας.

Το Πανεπιστήμιο διατηρεί τα δεδομένα της έρευνας για πέντε (5) έτη από την ολοκλήρωση της έρευνας. Κατόπιν, τα δεδομένα θα καταστραφούν/διαγραφούν ασφαλώς. Εφόσον κρίνουμε ότι τα δεδομένα της έρευνας είναι απαραίτητο να χρησιμοποιηθούν για άλλη έρευνα ή να διατηρηθούν για σκοπούς αρχειοθέτησης, επιστημονικής ή ιστορικής έρευνας ή για στατιστικούς σκοπούς, θα προβούμε σε πλήρη ανωνυμοποίησή τους.

Τα δικαιώματά σας αναφορικά με τα προσωπικά σας δεδομένα είναι τα εξής:



Πρόσβαση	Να λάβετε αντίγραφα των δεδομένων σας
Διόρθωση	Να ζητήσετε διορθώσεις όσον αφορά τα δεδομένα σας
Φορητότητα	Να ζητήσετε να διαβιβάσουμε τα δεδομένα σας σε κάποιον αποδέκτη

Επίσης, έχετε το δικαίωμα να ανακαλέσετε την συγκατάθεσή σας οποιαδήποτε στιγμή.

Σε περίπτωση που ανακαλέσετε την συγκατάθεσή σας, έχετε επίσης τα εξής δικαιώματα:

Διαγραφή	Να ζητήσετε να διαγράψουμε τα δεδομένα σας
Περιορισμός επεξεργασίας	Να ζητήσετε να σταματήσει ένα μέρος της επεξεργασίας

Για να υποβάλλετε τα αιτήματά σας αλλά και για οποιοδήποτε θέμα αφορά τα προσωπικά σας δεδομένα, μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον Υπεύθυνο Προστασίας Δεδομένων (DPO) του Πανεπιστημίου στο e-mail dpo@uoi.gr, τηλ. (2651007321)

Για οποιαδήποτε παράβαση αφορά την επεξεργασία των προσωπικών σας δεδομένων, έχετε το δικαίωμα υποβολής καταγγελίας στην Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα, Κηφισίας 1-3, Τ.Κ. 115 23, Αθήνα, τηλ.: +30-210 6475600, e-mail: contact@dpa.gr

9. ΠΟΥ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΥΠΟΒΑΛΩ ΠΑΡΑΠΟΝΑ Η ΚΑΤΑΓΓΕΛΙΕΣ;

Για οποιαδήποτε παράπονα ή καταγγελίες σχετικά με τη διεξαγωγή της έρευνας μπορείτε να προσφύγετε στην Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

10. ΕΠΙΠΡΟΣΘΕΤΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΓΟΝΕΑ/ΚΗΔΕΜΟΝΑ Ή ΔΙΚΑΣΤΙΚΟΥ ΣΥΜΠΑΡΑΣΤΑΤΗ

Εσείς παρέχετε συγκατάθεση για το αν θα συμμετέχει ή όχι στην παρούσα έρευνα το άτομο για το οποίο είστε υπεύθυνος/η.

Μπορείτε να αποφασίσετε την αποχώρησή του ατόμου για το οποίο είστε υπεύθυνος/η οποιαδήποτε στιγμή, χωρίς καμία συνέπεια.

Μπορείτε, επίσης, να αρνηθείτε να απαντήσει σε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, εάν δεν επιθυμείτε να απαντήσει και να παραμείνει στην έρευνα.

Ο ερευνητής μπορεί να ζητήσει να αποσυρθεί το άτομο για το οποίο είστε υπεύθυνος/η από την έρευνα, αν ανακλύουν περιστάσεις που το απαιτούν.

Δεν υπάρχουν προβλέψιμοι κίνδυνοι που προκύπτουν από τη συμμετοχή του ατόμου για το οποίο είστε υπεύθυνος/η στην παρούσα έρευνα.

Επιπλέον, εφόσον αυτό καθίσταται δυνατό, παρακαλούμε να αποφανθεί και το ίδιο το άτομο για το οποίο είστε υπεύθυνος/η ότι συγκατατίθεται, ελεύθερα και ανεμπόδιστα, να συμμετέχει στην παρούσα έρευνα.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Ο/Η κάτωθι υπογεγραμμένος/η, δηλώνω ότι έχω ενημερωθεί πλήρως για τους όρους συμμετοχής μου στην έρευνα και την επεξεργασία των προσωπικών μου δεδομένων.

Παρέχω την ρητή συγκατάθεσή μου για την συμμετοχή μου στην έρευνα και την επεξεργασία των ως άνω αναφερόμενων προσωπικών μου δεδομένων.

Ονοματεπώνυμο συμμετέχοντος

Ονοματεπώνυμο:

Ημερομηνία:

Υπογραφή:



Scanned with CamScanner



ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΟΝΕΑ / ΚΗΔΕΜΟΝΑ / ΔΙΚΑΣΤΙΚΟΥ ΣΥΜΠΑΡΑΣΤΑΤΗ

Δηλώνω υπεύθυνα ότι: (Σημειώστε με Χ την κατηγορία που σας αφορά)

- ☐ Κατηγορία 1. Είμαι ο/η γονέας του προστατευόμενου τέκνου:
- ☐ Κατηγορία 2. Είμαι το πρόσωπο που ασκεί, δυνάμει δικαστικής απόφασης ή συμβολαιογραφικής πράξης, την επιμέλεια (αποκλειστική ή από κοινού με (...)) (συμπληρώνεται εφόσον υπάρχει) του προστατευόμενου τέκνου:
- ☐ Κατηγορία 3. Έχω οριστεί ως δικαστικός συμπαραστάτης του κάτωθι ατόμου
Ονοματεπώνυμο ατόμου που τελεί υπό καθεστώς δικαστικής συμπαράστασης:
Αριθμός δικαστικής απόφασης: (...) (συμπληρώνεται υποχρεωτικά):

Ο/η κάτωθι γονέας / κηδεμόνας / δικαστικός συμπαραστάτης (...) (ονοματεπώνυμο)

παρέχω την συγκατάθεσή μου για τη συμμετοχή (σημειώστε με Χ την περίπτωση που σας αφορά):

- ☐ του ανήλικου τέκνου (...) (ονοματεπώνυμο του τέκνου)
- ☐ του ενήλικα που τελεί υπό δικαστική συμπαράσταση (...) (ονοματεπώνυμο)
- στην έρευνα με τίτλο: (...)

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος δηλώνω ότι έχω ενημερωθεί πλήρως για τους όρους συμμετοχής στην έρευνα και για την επεξεργασία όλων των προσωπικών δεδομένων του ατόμου για το οποίο είμαι υπεύθυνος.

Παρέχω την ρητή συγκατάθεσή μου για την συμμετοχή μου στην έρευνα και την επεξεργασία των ως άνω αναφερόμενων προσωπικών μου δεδομένων του ατόμου για το οποίο είμαι υπεύθυνος.

Ονοματεπώνυμο γονέα/κηδεμόνα/δικαστικού συμπαραστάτη

Ονοματεπώνυμο:

Ημερομηνία:

Υπογραφή:



Ενυπόγραφη συγκατάθεση των συμμετεχόντων

Σας ζητείται να συμμετάσχετε σε μία έρευνα. Η συμμετοχή σας στην παρούσα έρευνα είναι εθελοντική. Με την υπογραφή του παρόντος εντύπου, επιβεβαιώνετε πως ο ερευνητής σας περιέγραψε προφορικά την έρευνα και συμφωνείτε να συμμετάσχετε σε αυτή.

Τονίζεται ότι η ανωνυμία σας και η προστασία, σύμφωνα με την κείμενη νομοθεσία, των ευαίσθητων προσωπικών σας δεδομένων είναι διασφαλισμένη. Τα μοναδικά στοιχεία που θα χρειαστεί να δώσετε, είναι ορισμένα κλινικά δεδομένα. Έχετε το δικαίωμα να αρνηθείτε εξαρχής τη συμμετοχή σας στη διαδικασία ή να αποσυρθείτε κατά τη διάρκεια αυτής. Σας ενημερώνουμε επίσης, πως η συμμετοχή σας στην ερευνητική διαδικασία, δεν θα επηρεάσει σε καμία περίπτωση την κατάσταση της υγείας σας και τη φροντίδα που σας παρέχεται.

Ημερομηνία:

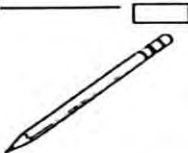
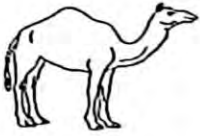
Όνομα συμμετέχοντα : _____
Υπογραφή: _____
Όνομα υπεύθυνου χορήγησης: _____
Υπογραφή: _____

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

Addenbrooke's Cognitive Examination- Revised (μέρος)

ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΟΥ ADDENBROOKE - ACE-R

Τελική Αναθεωρημένη Έκδοση (2005)

ΓΛΩΣΣΑ - Κατονομασία		
Ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η να κατονομάσει τις ακόλουθες εικόνες:		
		
		
		
		
[Βαθμγία 0-2] μολύβι + ρολόι [Βαθμγία 0-10]		
Γ Λ Ω Σ Σ Α		
ΓΛΩΣΣΑ - Κατανόηση		
➤ Χρησιμοποιώντας τις παραπάνω εικόνες ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η: • Να δείξει αυτό το οποίο σχετίζεται με την μοναρχία • Να δείξει αυτό το οποίο είναι ερπετό • Να δείξει αυτό το οποίο το βρίσκουμε στην Ανταρκτική • Να δείξει αυτό το οποίο έχει σχέση με το ναυτικό		
[Βαθμγία 0-4]		

ΓΛΩΣΣΑ - Κατανόηση	
➤ Δείξτε στον/στην εξεταζόμενο/η την παρακάτω γραπτή οδηγία:	[Βαθμ/γία 0-1]
ΚΛΕΙΣΤΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ ΣΑΣ	
➤ Τριπλή εντολή. Δώστε προφορικά στον/στην εξεταζόμενο/η τις ακόλουθες οδηγίες: «Πάρτε το χαρτί με το δεξί σας χέρι. Διπλώστε το χαρτί στη μέση. Τοποθετήστε το χαρτί στο πάτωμα».	[Βαθμ/γία 0-3]
ΓΛΩΣΣΑ - Γραφή	
➤ Ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η να σκεφτεί μια πρόταση και να την γράψει στο κενό που ακολουθεί. Βαθμολογήστε με 1 αν η πρόταση περιέχει υποκείμενο και ρήμα (βλ. οδηγίες για παραδείγματα).	[Βαθμ/γία 0-1]
ΓΛΩΣΣΑ - Επανάληψη	
➤ Ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η να επαναλάβει τις λέξεις : «ιπποπόταμος», «εκκεντρικότητα», «αμφιβληστροειδή», «στατιστικολόγος».	[Βαθμ/γία 0-2]
Βαθμολογήστε με 2 αν επαναλάβει όλες τις λέξεις σωστά, με 1 αν επαναλάβει τις τρεις λέξεις και με 0 αν επαναλάβει 2 ή λιγότερες λέξεις σωστά.	
➤ Ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η να επαναλάβει: «Ως εδώ και μην παρέκτυ»	[Βαθμ/γία 0-1]
➤ Ζητήστε από τον/την εξεταζόμενο/η να επαναλάβει: «Παιδί, κλειδί, κλαδί»	[Βαθμ/γία 0-1]

Clinical Dementia Rating (Η πρώτη σελίδα)

ΦΥΛΛΟ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ 1/10 N CDR WSHEET 1

Ημερομηνία συνέντευξης: Αρχικά αξιολογητή:

Στο παρόν ερωτηματολόγιο περιλαμβάνονται κάποιες βασικές κατευθυντήριες ερωτήσεις. Παρακαλούμε υποβάλετε όλες τις ερωτήσεις. Υποβάλετε επίσης κάθε αναγκαία συμπληρωματική ερώτηση για να προσδιοριστεί η κλινική Ταξινόμηση της Άνοιας (CDR) τούτης ασθενή. Καταγράψτε τις πληροφορίες που θα προκύψουν από τις συμπληρωματικές ερωτήσεις.

Ερωτήσεις για τον/την πληροφοριοδότη σχετικά με τη μνήμη του/της ασθενή:

- Έχει κάποιο πρόβλημα με τη μνήμη ή τη σκέψη του/της; ☐ Ναι ☐ Όχι
- Αν ναι, το πρόβλημα αυτό είναι μόνιμο (σε αντίθεση με τα περιστασιακά); ☐ Ναι ☐ Όχι
- Μπορεί να θυμηθεί πρόσφατα γεγονότα; ☐ Συνήθως ☐ Μερικές φορές ☐ Σπάνια
- Μπορεί να θυμηθεί έναν μικρό κατάλογο πραγμάτων (π.χ. όταν ψωνίζει); ☐ Συνήθως ☐ Μερικές φορές ☐ Σπάνια
- Έχει χειροτερέψει καθόλου η μνήμη του/της τον τελευταίο χρόνο; ☐ Ναι ☐ Όχι
- Η μνήμη του/της έχει χειροτερέψει σε κάποιο βαθμό που θα επηρέαζε τις δραστηριότητες του/της δραστηριότητες πριν από μερικά χρόνια (ή τις δραστηριότητες πριν βγει στη σύνταξη); (άποψη κοινωνού περιβάλλοντος) ☐ Ναι ☐ Όχι
- Εξονεία εντελώς κάποιο σημαντικό γεγονός (π.χ. ένα ταξίδι, συγγένισμα, γάμο συγγενούς) μέσα σε μερικές εβδομάδες από το γεγονός; ☐ Συνήθως ☐ Μερικές φορές ☐ Σπάνια
- Εξονεία πληροφορίες σχετικά με το σημαντικό γεγονός; ☐ Συνήθως ☐ Μερικές φορές ☐ Σπάνια
- Εξονεία εντελώς σημαντικές πληροφορίες από το μακρινό παρελθόν (π.χ. γενέθλια, ημερομηνία γάμου, τόπο εργασίας); ☐ Συνήθως ☐ Μερικές φορές ☐ Σπάνια
- Μιλήστε μου για κάποιο γεγονός στο πρόσφατο παρελθόν του/της ασθενή που θα έπρεπε να θυμάται. (Για μεταγενέστερο Μέγιστο, συγκεντρώστε πληροφορίες όπως τον τόπο του γεγονότος, την ώρα της ημέρας, τους συμμετέχοντες, πόσο χρόνο διαρκέσε το γεγονός, πότε τελείωσε και πώς βρέθηκε εκεί ο/η ασθενής ή οι άλλοι συμμετέχοντες)
Την τελευταία εβδομάδα: _____
Τον τελευταίο μήνα: _____
- Πότε γεννήθηκε; _____
- Πού γεννήθηκε; _____
- Ποιο ήταν το/η τελευταίο/α σχολείο/σχολή που παρακολούθησε; _____
Όνομα: _____
Τόπος: _____
Βαθμός: _____
- Ποια ήταν η κύρια απασχόλησή ή το κύριο επάγγελμά του/της (ή του/της σύζυγου του/της, αν ο/η ασθενής δεν εργαζόταν); _____
- Ποιο ήταν το τελευταίο κύριο επάγγελμά του/της (ή του/της σύζυγου του/της, αν ο/η ασθενής δεν εργαζόταν); _____
- Πότε συνταγοδοτήθηκε ο/η ασθενής (ή ο/η σύζυγός του/της) και γιατί; _____

© The American Psychological Association or Washington University, St. Louis, MO.

CDR - Greece/Greek - Version of 07 May 08 - Mapi Research Institute
03317

Copyright 2001 by Washington University
in St. Louis, Missouri. All rights reserved.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

Η πρώτη σελίδα του φυλλαδίου καταγραφής απαντήσεων (για τον εξεταστή) της δεύτερης έκδοσης της συστοιχίας Αριζόνα ABCD-2 και μέρος των υποδοκιμασιών της

Συστοιχία Δοκιμασιών Arizona για Νευρογνωστικές Διαταραχές Επικοινωνίας -Δεύτερη Έκδοση
ABCD-2
Φυλλάδιο Καταγραφής Απαντήσεων (για τον Εξεταστή)
Ηλικιακό Εύρος : 18-90+

Ενότητα 1. Εισαγωγή Προσωπικών -Ιατρικών Στοιχείων Εξεταζόμενου

Όνοματεπώνυμο

Άρρεν ☐	Θήλυ ☐
--------------------------------	-------------------------------

	Έτος	Μήνας	Ημέρα	
Ημ. Εξέτασης				Εξεταστής
Ημ. Γέννησης				Ειδικότητα
Ηλικία				Παραπομπή από

Αιτία Παραπομπής:

Ενότητα 2. Ατομικό-Ιατρικό Ιστορικό

ΜΠΑΛΑ

