



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Αποκατάσταση των διαταραχών του συναισθήματος σε ασθενείς με άνοια: βιβλιογραφική ανασκόπηση»

Χρήστος Μπαλάσης
Νοσηλεύτης

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



Λάρισα, (Σεπτέμβριος/2024)
DEPARTMENT OF MEDICINE
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
UNIVERSITY OF THESSALY



POSTGRADUATE PROGRAM
NEUROREHABILITATION

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

«Rehabilitation of emotion disorders in patients with dementia: a literature review»

Christos Balasis

Nurse

Submitted for partial completion of
Requirements in order to obtain the
Master of Science Degree on
“NEUROREHABILITATION”

Larissa, (September/2024)

«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 της πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή: Μπαλάσης Χρήστος

ΧΡΗΣΤΟΣ ΜΠΑΛΑΣΗΣ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2024

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Τσούρης Ζήσης, μέλος ΕΔΙΠ, Τμήμα Ιατρικής ΠΘ

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Τσούρης Ζήσης, μέλος ΕΔΙΠ, Τμήμα Ιατρικής ΠΘ
2. Σιώκας Βασίλειος, Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΠΘ
3. Δαρδιώτης Ευθύμιος, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΠΘ

Αναπληρωματικό μέλος:

Δαρδιώτης Ευθύμιος, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΠΘ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Rehabilitation of emotion disorders in patients with dementia: a literature review

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Τσούρη Ζήση για τη διαρκή του στήριξη, την καθοδήγηση καθώς και την παροχή πολύτιμων συμβουλών.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την συνεχή ψυχολογική υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης αυτής της διπλωματικής.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές για τις γνώσεις που παρείχαν και τους επιστημονικούς δρόμους που άνοιξαν.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ιστορική εξέλιξη της άνοιας και των συναφών διαταραχών της παρέχει το πλαίσιο για τις τρέχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Από τις αρχαίες περιγραφές έως τους σύγχρονους κλινικούς ορισμούς, η άνοια έχει αναγνωριστεί ως μια πολύπλευρη κατάσταση με διάφορα γνωστικά και συναισθηματικά συμπτώματα. Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση διερευνά τη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια εστιάζοντας στην απάθεια, το άγχος, την κατάθλιψη, τη διέγερση και την επιθετικότητα. Η απάθεια είναι ένα διαδεδομένο και δύσκολο σύμπτωμα της άνοιας, που χαρακτηρίζεται από μειωμένα κίνητρα και ενδιαφέρον. Το άγχος είναι μια άλλη κρίσιμη συναισθηματική διαταραχή στην άνοια, που συχνά επιδεινώνει τη γνωστική έκπτωση και τα προβλήματα συμπεριφοράς. Η κατάθλιψη παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με άνοια και μπορεί να επιδεινώσει τις γνωστικές και λειτουργικές διαταραχές. Η διέγερση και η επιθετικότητα είναι σοβαρές διαταραχές συμπεριφοράς στην άνοια, που συχνά οδηγούν σε αυξημένη επιβάρυνση των φροντιστών και ιδρυματοποίηση. Αυτές οι συναισθηματικές διαταραχές είναι συχνές στην άνοια και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής και τη συνολική λειτουργικότητα των ασθενών. Η ανασκόπηση συνθέτει τις πρόσφατες εξελίξεις στις μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις. Αυτή η ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε με την χρήση πρόσφατων διαφορετικών προσεγγίσεων αποκατάστασης, βασισμένη σε μια συστηματική αναζήτηση στις βάση δεδομένων PubMed, SCOPUS, και Google Scholar, χρησιμοποιώντας σχετικές λέξεις-κλειδιά.

Λέξεις - κλειδιά: άνοια, παρεμβάσεις, συναισθήματα, διαταραχή, αποκατάσταση.

ABSTRACT

The historical development of dementia and its related disorders provides the context for current treatment approaches. From ancient descriptions to modern clinical definitions, dementia has been recognized as a multifaceted condition with various cognitive and emotional symptoms. This literature review explores the management of emotional disorders in patients with dementia focusing on apathy, anxiety, depression, agitation and aggression. Apathy is a prevalent and challenging symptom of dementia, characterized by reduced motivation and interest. Anxiety is another critical emotional disorder in dementia, often exacerbating cognitive decline and behavioral problems. Depression is often seen in patients with dementia and can exacerbate cognitive and functional impairments. Agitation and aggression are serious behavioral disorders in dementia, often leading to increased carer burden and institutionalization. These affective disorders are common in dementia and have a significant impact on patients' quality of life and overall functioning. The review summarizes recent developments in non-pharmacological interventions. This review was performed using recent different rehabilitation approaches, based on a systematic search of PubMed, SCOPUS, and Google Scholar databases using relevant keywords.

Key words: dementia, interventions, emotions, disorder, rehabilitation.

Πίνακας Περιεχομένων

Πίνακας συντομογραφιών	9
Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 1	
Ιστορική πορεία της άνοιας: εξέλιξη του όρου	13
Κεφάλαιο 2	
Φυσιολογικό γήρας & ο γηράσκων εγκέφαλος	21
2.1 Δομικές αλλαγές του εγκεφάλου κατά το γήρας	22
2.2 Λειτουργικές αλλαγές του εγκεφάλου κατά το γήρας	23
2.2.1 Προσοχή	23
2.2.2 Εκτελεστική λειτουργία	24
2.2.3 Μνήμη	25
2.2.4 Γλώσσα	28
2.2.5 Οπτικοχωρική λειτουργία	29
Κεφάλαιο 3	
Άνοια & συνδεδεμένα σύνδρομα	31
3.1 Κατηγοριοποίηση της άνοιας	32
3.1.1 Νόσος Alzheimer	32
3.1.2 Αγγειακή άνοια	36
3.1.3 Άνοια με σωματίδια Lewy	40
3.1.4 Μετωποκροταφική άνοια	45
3.1.4.1 Συμπεριφορική ή μετωπιαία παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας (<i>behavioral variant FTD</i>)	46
3.1.4.2 Σημαιολογική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (<i>sv-PPA</i>)	48
3.1.4.3 Μη ρέουσα / αγραμματική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (<i>hfv-PPA</i>)	49
Κεφάλαιο 4	
Επιδημιολογία της άνοιας	52
Κεφάλαιο 5	
Διαταραχές συναισθήματος στην άνοια	55
5.1 Κατάθλιψη	56
5.2 Άγχος	57
5.3 Απάθεια	60
5.4 Επιθετικότητα	62
5.5 Διέγερση	66
Κεφάλαιο 6	
Γνωστική αποκατάσταση & άνοια	69
Κεφάλαιο 7	
Σκοπός & μέθοδος της ανασκόπησης	74
7.1 Σκοπός	74
7.2 Μέθοδος ανασκόπησης	74
Κεφάλαιο 8	
Αποτελέσματα ανασκόπησης	76
8.1 Κατάθλιψη	76
8.2 Άγχος	78
8.3 Απάθεια	80

8.4 Επιθετικότητα	82
8.5 Διέγερση	83
Κεφάλαιο 9	
Συζήτηση	90
Κεφάλαιο 10	
Συμπεράσματα	92
Βιβλιογραφία	94

Πίνακας συντομογραφιών

Αγγειακή Άνοια	AA
Άνοια με Σωματίδια Lewy	DLB
Άνοια Πολλαπλών Εμφράκτων	MID
Γενικευμένη Αγχώδη Διαταραχή	ΓΑΔ
Γνωστική Συμπεριφορική Θεραπεία	CBT
Εκπαίδευση για την Πρόληψη της Επιθετικότητας	APT
Ήπια Μυϊκή Εξασθένιση	MCI
Θεραπεία Χορού/Κίνησης	DMT
Κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφα- λικού Επεισοδίου - Association Internationale pour la Recherche et l'Ensei- gnement en Neurosciences	NINDS-AIREN
Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία	fMRI
Μαγνητική Τομογραφία	MRI
Μετωποκροταφική Άνοια	FTD
Μη ρέουσα/αγραμματική Παραλλαγή της Πρωτοπαθής Προϊούσας Αφασίας	nfv-PPA
Μικρής Διάρκειας Εξέταση Πνευματικής Κατάστασης κατά Folstein	MMSE
Νόσος Alzheimer	NA
Νόσος Άνοιας Πάρκινσον	PDD
Ομάδα Ενισχυμένης Τυπικής Πρωτοβάθμιας Φροντίδας	EU-PC
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας	ΠΟΥ
Πρωτοπαθής Προϊούσα Αφασία	PPA
Σημασιολογική Παραλλαγή της Πρωτοπαθής Προϊούσας Αφασίας	sv-PPA
Συμπεριφορική Παραλλαγή της Μετωποκροταφικής Άνοιας	bv-FTD
Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων	PET
Υπολογιστική Τομογραφία Εκπομπής Φωτονίων	SPECT
Υποφλοιώδης Αγγειακή Άνοια	YAA
Φλοιοβασική Εκφύλιση	CBD

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η άνοια, ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από την προοδευτική έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών, θέτει σημαντικές προκλήσεις για τους ασθενείς, τους φροντιστές και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως. Το σύνδρομο αυτό περιλαμβάνει μια σειρά παθήσεων, με τη νόσο Alzheimer, την αγγειακή άνοια, την άνοια με σωμάτια Lewy και τη μετωποκροταφική άνοια να συγκαταλέγονται μεταξύ των πιο διαδεδομένων (Lipton et al. (2013), Sanders et al. (2023)). Καθώς οι πληθυσμοί γερνούν, ο επιπολασμός της άνοιας αυξάνεται, γεγονός που καθιστά αναγκαία την ολοκληρωμένη κατανόηση και τις αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης για την αντιμετώπιση των πολύπλευρων επιπτώσεων του συνδρόμου αυτού (Rizzi et al. (2014), Luck et al. (2012)).

Οι συναισθηματικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, του άγχους και της απάθειας, παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με άνοια και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους και την εξέλιξη της νόσου (Leung et al. (2021), Korezyn et al. (2009)). Αυτές οι συναισθηματικές διαταραχές όχι μόνο επιδεινώνουν τη γνωστική και λειτουργική έκπτωση, αλλά αποτελούν επίσης σημαντική επιβάρυνση για τους φροντιστές και τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης (Kwak et al. (2017), Tetsuka (2021)). Η διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια αποτελεί, επομένως, κρίσιμο τομέα έρευνας και κλινικής πρακτικής, με στόχο τη βελτίωση των συνολικών αποτελεσμάτων των ασθενών και την ελάφρυνση της επιβάρυνσης των φροντιστών.

Ιστορικά, η κατανόηση και η θεραπεία της άνοιας και των συναφών συναισθηματικών διαταραχών έχουν εξελιχθεί σημαντικά. Οι αρχαίες έννοιες της άνοιας, που χρονολογούνται από την ελληνορωμαϊκή εποχή, μετατράπηκαν σταδιακά σε πιο εκλεπτυσμένους και κλινικά σχετικούς ορισμούς με την πάροδο των αιώνων (Berchtold et al. (1998), Fukui (2015)). Οι σύγχρονες εξελίξεις στη νευροβιολογία και την ψυχιατρική έχουν διαφωτίσει την πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των νευροεκφυλιστικών διαδικασιών και των συναισθηματικών συμπτωμάτων, ανοίγοντας το δρόμο για στοχευμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις (Isaev et al. (2019), Raz et al. (2015)).

Οι φαρμακολογικές θεραπείες παραδοσιακά κυριαρχούσαν στη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών στην άνοια. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια αυτών των θεραπειών παραμένουν αμφιλεγόμενες, με διαφορετικούς βαθμούς επιτυχίας να αναφέρονται σε διάφορες μελέτες (Harrison et al. (2016)). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και τα περιορισμένα μακροπρόθεσμα οφέλη των φαρμακολογικών παρεμβάσεων έχουν αυξήσει το ενδιαφέρον για τις μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις, οι οποίες αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο για τη δυνατότητά τους να

μετριάσουν τα συναισθηματικά συμπτώματα σε ασθενείς με άνοια χωρίς τους σχετικούς κινδύνους της φαρμακευτικής αγωγής (Burley et al. (2022), Dimitriou et al. (2020)).

Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα στρατηγικών, όπως η γνωστική αποκατάσταση, οι συμπεριφορικές θεραπείες και οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις. Αυτές οι προσεγγίσεις αποσκοπούν στην αντιμετώπιση των υποκείμενων συναισθηματικών και γνωστικών δυσλειτουργιών μέσω προσαρμοσμένων δραστηριοτήτων και θεραπευτικών δεσμεύσεων (Moniz-Cook et al. (2003), Lee (2015)). Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετά-ανалύσεις έχουν αναδείξει την υπόσχεση αυτών των παρεμβάσεων για τη μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης, άγχους και απάθειας σε ασθενείς με άνοια, βελτιώνοντας έτσι τη συνολική ποιότητα ζωής τους (Kishita et al. (2020), DeRight et al. (2022)).

Μεταξύ των διαφόρων μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, θεραπείες όπως η φωτοθεραπεία, η μουσικοθεραπεία και η χοροθεραπεία έχουν δείξει ιδιαίτερη αποτελεσματικότητα στη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια. Η φωτοθεραπεία, για παράδειγμα, έχει βρεθεί ότι βελτιώνει τα πρότυπα ύπνου και μειώνει την ταραχή και τα καταθλιπτικά συμπτώματα (Fong et al., 2023). Ομοίως, οι μουσικοθεραπείες και οι χοροθεραπείες έχουν αποδειχθεί ότι ανακουφίζουν το άγχος και την κατάθλιψη, προωθώντας τη συναισθηματική έκφραση και την κοινωνική αλληλεπίδραση σε ασθενείς με άνοια (Jingya et al. (2023), Salihu et al., (2021)).

Οι αναδυόμενες τεχνολογίες και οι καινοτόμες θεραπευτικές μέθοδοι προσφέρουν επίσης νέους δρόμους για τη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών στην άνοια. Οι δραστηριότητες που υποστηρίζονται από συστήματα αυτοματισμού (ρομπότ) και τα συστήματα παρακολούθησης με αισθητήρες αντιπροσωπεύουν προσεγγίσεις αιχμής που διαθέτουν δυνατότητες για την ενίσχυση της εμπλοκής των ασθενών και την ανίχνευση πρώιμων σημείων διέγερσης και επιθετικότητας (Jøranson et al. (2015), Khan et al. (2018)). Αυτές οι εξελίξεις υπογραμμίζουν τη δυναμική και εξελισσόμενη φύση της φροντίδας της άνοιας, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για συνεχή έρευνα και διεπιστημονική συνεργασία.

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αποσκοπεί στη σύνθεση της τρέχουσας γνώσης σχετικά με την αποκατάσταση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια, υπογραμμίζοντας την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων. Με την εξέταση των πιο πρόσφατων στοιχείων και τον εντοπισμό κενών στην υπάρχουσα έρευνα, η παρούσα διατριβή επιδιώκει να συμβάλει στη συνεχιζόμενη συζήτηση για τη φροντίδα της άνοιας και να ενημερώσει για μελλοντικές θεραπευτικές στρατηγικές.

Τα επόμενα κεφάλαια θα εμβαθύνουν σε συγκεκριμένες συναισθηματικές διαταραχές που παρατηρούνται συνήθως σε ασθενείς με άνοια, διερευνώντας τις κλινικές τους εκδηλώσεις, τους υποκείμενους νευροβιολογικούς μηχανισμούς και το φάσμα των διαθέσιμων θεραπευτικών παρεμ-

βάσεων. Μέσω μιας ολοκληρωμένης ανάλυσης της βιβλιογραφίας, η παρούσα διατριβή θα προσφέρει μια διαφοροποιημένη κατανόηση των προκλήσεων και των ευκαιριών στη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών στην άνοια, με απώτερο στόχο τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών και την αναβάθμιση της ποιότητας της φροντίδας για την άνοια.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – Ιστορική πορεία της άνοιας: εξέλιξη του όρου

Ο όρος άνοια προερχόμενος από την λατινική ρίζα «demens», η οποία σημαίνει ότι κάποιος έχει χάσει το μυαλό του, χρησιμοποιείται από τον 13^ο αιώνα και εμφανίστηκε στην ιατρική κοινότητα τον 18^ο αιώνα στο Physical Dictionary του Blancard το 1726, που ορίζονταν ως η εξαφάνιση της φαντασίας και της κρίσης, καθώς και στην γαλλική εγκυκλοπαίδεια των Diderot και d'Alembert το 1754, όπου οι κλινικές διαστάσεις του όρου με την ευρεία έννοια αποτυπώθηκαν.

Στην πραγματικότητα, η έννοια της άνοιας, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής έκπτωσης στους ηλικιωμένους, είχε ήδη αναγνωριστεί στην Αρχαία Αίγυπτο και στην ελληνορωμαϊκή περίοδο. Ο Πυθαγόρας (570-495 π.Χ.) ήταν πιθανότατα ένας από τους πρώτους που διαχώρισε τη ζωή σε πέντε στάδια, από τα οποία τα δύο τελευταία ανήκαν σε μια περίοδο οπισθοδρόμησης των νοητικών ικανοτήτων (senium), όπου ο οργανισμός επιστρέφει στην ανικανότητα της πρώτης εποχής, της παιδικής ηλικίας. Σύμφωνα με τον Σόλωνα (500 π.Χ.), έναν Έλληνα δικαστή, η κρίση θα μπορούσε να αλλοιωθεί από τα γηρατειά. (Assal, 2019) Από τον Υπερείδη, έναν διάσημο Αθηναίο ρήτορα του 5^{ου} αιώνα π.Χ., μαθαίνουμε ότι ο νόμος σχετικά με τις διαθήκες της εποχής του επέτρεπε την εκχώρηση των υπάρχοντων κάποιου με την δική του βούληση, εκτός αν είναι ηλικιωμένος, άρρωστος, μανιακός, πεπεισμένος από κάποια γυναίκα ή από περιορισμούς ή από κάποιες ανάγκες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η διαθήκη δεν είναι ενάρετη. Σε μια επιστολή προς τον Αλέξανδρο, ο Ισοκράτης (5^{ος} – 4^{ος} αιώνας π.Χ.) γράφει ότι ο σκοπός αυτής της επιστολής ήταν να πείσει «ότι τώρα δεν έχω ξεφύγει από το μυαλό μου στα γηρατειά και ότι δεν φλυαρώ σαν ανόητος, αλλά ότι, αντίθετα, το μερίδιο της ευφυΐας που μου έχει απομείνει δεν είναι ανάξιο της ικανότητας που ως νεότερος είχα». (Paranramidou, 2018) Ο Πλάτων (428/7 ή 424/3-348/7 π.Χ.) δεν θεωρούσε τη γνωστική έκπτωση ως ανωμαλία, αλλά ως άτυχη και αναπόφευκτη συνέπεια της γήρανσης λόγω της αδυναμίας του εγκεφάλου. Ο Ιπποκράτης (460-370 π.Χ.) θεωρούσε ότι η ανισορροπία μεταξύ των τεσσάρων καρδιακών υγρών ή χυμών του σώματος (αίμα, φλέγμα, κίτρινη χολή και μαύρη χολή) εξηγεί τις διαφορετικές ιδιοσυγκρασίες και θεωρούσε ότι ο γηράσκων εγκέφαλος θα γινόταν ξηρός και ψυχρός, προδιαθέτοντας τους ηλικιωμένους στη μελαγχολία και τη νοητική παρακμή. Ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.), σε αντίθεση με τον Ιπποκράτη και τον Πλάτωνα, δεν απέδιδε τις αισθήσεις, τη νοημοσύνη και τα πάθη στον εγκέφαλο, αλλά στην καρδιά (sensorium commune) και η λειτουργία του εγκεφάλου -που ονομάστηκε υγρός και ψυχρός- ήταν να λειτουργεί ως ψυγείο, υγραίνοντας το αίμα που κυκλοφορεί μέσω της καρδιάς. Είναι ενδιαφέρον ότι ο Αριστοτέλης όρισε τη μνήμη ως την αντίληψη των διαφορών στις αισθήσεις (μεταξύ της πραγματικής αίσθησης στην καρδιά και της εντοπισμένης αίσθησης στο σώμα) και τη συνέκρινε με τη ζωγραφική που μπορεί

να ξεγλιστρήσει στο βρέφος και στον ηλικιωμένο λόγω της αύξησης ή της μείωσης του σώματος, αντίστοιχα (Assal, 2019).

Με τον Ποσειδώνιο από την Απάμεια ή από τη Ρόδο, Έλληνα Στωικό φιλόσοφο του 2^{ου} - 1^{ου} αιώνα π.Χ., έχουμε την εμφάνιση νέας ορολογίας. Αντιμετώπισε επίσης το θέμα της άνοιας, αναφερόμενος στη μώρωσις (πνευματική βραδύτητα) και το παραλήρημα. Πιστεύει ότι τόσο η μώρωσις όσο και το παραλήρημα πρέπει να αντιμετωπίζονται από την έναρξή τους, εάν η συλλογιστική ικανότητα ήταν προηγουμένως υγιής. Αυτές οι ασθένειες κάνουν τους ασθενείς να φαίνονται σαν ηλίθιοι και εμφανίζονται λόγω υπερβολικής ψυχρότητας του εγκεφάλου. Αυτό, σύμφωνα με τον Ποσειδώνιο, συμβαίνει είτε όταν περπατάμε κάτω από βροχερούς ανέμους που παγώνουν το κεφάλι είτε όταν ένα μικρό κομμάτι φλέγματος γλιστράει στον εγκέφαλο. Η μώρωσις διαφέρει από το παραλήρημα στα εξής: το παραλήρημα κάνει τους ανθρώπους να έχουν ασυνεπή κίνηση και να μπερδεύουν τις λέξεις μεταξύ τους. Τέλος, το παραλήρημα εμφανίζεται συνήθως σε μεγάλη ηλικία, ενώ η μώρωσις εμφανίζεται και σε άλλες ηλικίες, όταν εμφανίζεται μετά από κάποια άλλη ασθένεια. (Papavramidou, 2018)

Αργότερα, ο Ρωμαίος Marcus Tullius Cicero (106-43 π.Χ.) επινόησε τον όρο γεροντική αδυναμία (*senile stultitia*). Σε αντίθεση με τους Έλληνες, υπέδειξε ότι αυτή υπήρχε μόνο σε άτομα με αδύναμη θέληση και υποστήριξε ότι μια ενεργή πνευματική ζωή μπορούσε να αποτρέψει ή τουλάχιστον να αναβάλει τη γνωστική παρακμή. Ο Κλαύδιος Γαληνός ή Γαληνός (150-200 μ.Χ.) ακολούθησε την διδασκαλία του Ιπποκράτη σε αντίθεση με τον Αριστοτέλη και θεώρησε ότι το ψυχικό πνεύμα συμπεριλαμβανομένης της αναπαράστασης, της μνήμης και της λογικής, εντοπίζεται στον εγκέφαλο και τα νεύρα. Η παρεμπόδιση του ψυχικού πνεύματος λόγω στασιμότητας στις κοιλίες θα προκαλούσε διαταραχές στην κίνηση, τη μνήμη και τη νοημοσύνη. Ο Γαληνός εισήγαγε τον όρο μώρωσις για να περιγράψει την άνοια («όταν η γνώση των γραμμάτων και άλλων τεχνών εξαφανίζεται εντελώς και οι άνθρωποι δεν μπορούν να θυμηθούν το όνομα τους») και θεωρούσε την κατάσταση αυτή ως αναπόφευκτη συνέπεια και της γήρανσης. (Assal, 2019)

Η επόμενη χιλιετία μετά το θάνατο του Γαληνού αντιπροσώπευε «τους σκοτεινούς αιώνες» για τη φυσική επιστήμη. (Fukuï, 2015) Ο σχολιασμός για το θέμα της γεροντικής γνωστικής παρακμής φαίνεται να έχει μειωθεί σε ανυπαρξία κατά την περίοδο μετά τον Γαληνό, μέχρι και τον 16ο αιώνα. Αυτή η τάση είναι παράλληλη με τη στασιμότητα που έπληξε όλη την επιστημονική, ανατομική και φυσιολογική έρευνα μετά τον θάνατο του Γαληνού και την έναρξη της παρακμής της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας. Η Εκκλησία αναδείχθηκε ως ισχυρή δύναμη και κυριάρχησε σε όλες τις πτυχές της ζωής και ήταν ο κλήρος που είχε το μονοπώλιο στη γνώση και την εκπαίδευση. Με τον λόγο των Αρχαίων να λαμβάνεται ως αδιαμφισβήτητη αυθεντία, η θεολογική δοξασία και τα δόγματα που απαγορεύουν κάθε αιρετική μάθηση μέσω παρατήρησης και έρευνας, και τις θρη-

σκευτικές πεποιθήσεις αυτής της εποχής που θεωρούσαν ότι η ασθένεια ήταν τιμωρία για την αμαρτία, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι επιτεύχθηκε λίγη πρόοδος στον ιατρικό στίβο. (Berchtold et al., 1998)

Μόλις τον 13ο αιώνα επανεμφανίστηκαν παρατηρήσεις σχετικά με τη γνωστική έκπτωση που σχετίζεται με την ηλικία. (Fukuī, 2015) Το ιατρικό ενδιαφέρον για τη γνωστική παρακμή μειώθηκε σημαντικά στην Ευρώπη, σε αντίθεση με τη Μέση Ανατολή, όπου μεταξύ άλλων, ο Πέρσης Αβικέν (980-1037) διαιώνισε την Ιπποκρατική-Γαληνική σχολή. Στην Ευρώπη, ο μοναχός Ρότζερ Μπέικον (1214-1294) ήταν ένας από τους λίγους διανοούμενους που μελέτησε το θέμα και φυλακίστηκε γι' αυτό. Στο έργο του «Μέθοδοι πρόληψης και εμφάνισης της γεροντικής ηλικίας», υπέθεσε ότι τα γηρατειά είναι η πατρίδα της λήθης και απέδωσε τη μνήμη στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου, τη συλλογιστική ικανότητα στο μεσαίο και τη φαντασία στα πρόσθια τμήματα, αντίστοιχα. Η γεροντική άνοια αναγνωριζόταν ωστόσο και αναφερόταν με ακρίβεια στην ευρωπαϊκή βιβλιογραφία. (Assal, 2019) Ακόμη και μη επιστήμονες όπως ο Geoffrey Chaucer (14ος αιώνας) και ο William Shakespeare (16ος-17ος αιώνας) περιέγραψαν με οξυδέρκεια τη «δότα στους παλιούς ανθρώπους» στα έργα τους. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο Σαίξπηρ διέκρινε μεταξύ της γνωστικής παρακμής και της «απλής τρέλας» (ψυχιατρικές ασθένειες). Ο Chaucer (1343-1400) και ο Shakespeare (1564-1616) περιέγραψαν τόσο τις γνωστικές όσο και τις συναισθηματικές αλλαγές που συνοδεύουν αυτή την κατάσταση: «Φοβάμαι ότι δεν έχω το τέλειο μυαλό μου. Εγώ νομίζω ότι θα έπρεπε να σας γνωρίζω και να γνωρίζω αυτόν τον άνθρωπο -ωστόσο αμφιβάλλω, γιατί είμαι κυρίως αδαής. Ποιο είναι αυτό το μέρος -και όλες οι δεξιότητες που έχω. Δεν θυμάται αυτά τα ρούχα -ούτε εγώ ξέρω. Που έμεινα χθες το βράδυ;» -Βασιλιάς Ληρ, Πράξη 4, Σκηνή 7. (Fukuī, 2015)

Περίπου κατά την ανακάλυψη του Νέου Κόσμου και της Αναγέννησης, η ιατρική έρευνα και το ενδιαφέρον επανήλθαν, μολονότι η επιρροή του Γαληνού παρέμεινε πολύ ισχυρή. Τον 17ο αιώνα, καθώς η ανατομία του ανθρώπινου σώματος έγινε ανεκτή, οι γιατροί μπήκαν στον πειρασμό να αποτυπώσουν καλύτερα την ανατομική βάση των ψυχικών διαταραχών. Ο Willis (1621-1675), ο οποίος ονόμασε νευρολογία τη διδασκαλία των νευρών, περιέγραψε ασθενείς με προοδευτική γνωστική παρακμή που συνοδευόταν από εστιακή ανεπάρκεια, μερικές φορές με ανάκαμψη ή μερική επίλυση. Διαχώρισε τη συγγενή διανοητική καθυστέρηση από τις επίκτητες μορφές άνοιας και απαρίθμησε ως κύριες αιτιολογίες τη γήρανση, τις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, την κατάχρηση αλκοόλ και οπιούχων, τις εγκεφαλικές παθήσεις, τη σοβαρή επιληψία και τα εγκεφαλικά επεισόδια (αποπληξία), χωρίς να βρει ανατομικές συσχετίσεις.

Συνοπτικά, στα τέλη του 18ου αιώνα, αναγνωρίστηκε ότι η άνοια ήταν μια γνωστική διαταραχή, που μπορούσε να επηρεάσει οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, που μπορούσε να προκαλέσει συμπεριφορική και ψυχοκοινωνική ανικανότητα, ήταν χρόνια και όχι απαραίτητα μη αναστρέψιμη, και που μπορούσε να περιπλέξει τόσο τις ψυχιατρικές

όσο και τις νευρολογικές καταστάσεις -που εκείνη την εποχή εξακολουθούσαν να είναι αλληλένδετες. Οι εγκεφαλικές ανωμαλίες ήταν ύποπτες αλλά δεν είχαν ακόμη αναγνωριστεί σαφώς. (Assal, 2019)

Τον 18^ο αιώνα, η άνοια θεωρούνταν αναστρέψιμη κατάσταση, καθώς θεωρούνταν μια γνωστική αλλοίωση που εμφανιζόταν σε συνδυασμό με παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, οι οποίες ήταν σημαντικές για τη διάγνωση της νόσου και μπορούσαν να επηρεάσουν άτομα οποιασδήποτε ηλικιακής ομάδας. Στα τέλη του 18^{ου} αιώνα, ο Γάλλος γιατρός Philippe Pinel (1745-1826), γνωστός ως ο θεμελιωτής της σύγχρονης ψυχιατρικής, ταξινόμησε τις ψυχικές διαταραχές σε πέντε μεγάλες ομάδες: άνοια, ηλιθιότητα, μελαγχολία, μανία με παραλήρημα και μανία χωρίς παραλήρημα. Σύμφωνα με τον Pinel, η άνοια αναφερόταν σε «πλήρη λήθη κάθε προηγούμενης κατάστασης, προκατάληψη της κρίσης, επαναλαμβανόμενες πράξεις υπερβολής, όλες σε ταχεία διαδοχή ή σε αδιάκοπη εναλλαγή απομονωμένων ιδεών». Ο Pinel ήταν ο πρώτος που ανέφερε τον όρο «démence senile», ξεκινώντας τη σημερινή άποψη για τα κυρίαρχα γνωστικά συμπτώματα που σχετίζονται με το γήρας.

Ο 19^{ος} αιώνας ήταν καθοριστικός για την καθιέρωση σημαντικών πτυχών της έννοιας της άνοιας, αλλά ήταν επίσης μια περίοδος πολλών παρεξηγήσεων που συνέβαλαν στη σύγχυση της έννοιας. Σημαντικά ιστορικά ονόματα της νευροεπιστήμης ήταν υπεύθυνα για πολλές από τις επισημονικές και πνευματικές ανακαλύψεις αυτής της έννοιας. Μια σειρά αξιοζήλευτων τιτάνων αναδείχθηκε από τις γερμανικές -όπως ο Erich Neumann (1905-1960), ο Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899), ο Alois Alzheimer (1864-1915), ο Franz Nissl (1860-1919) και ο Frederic Lewy (1885-1950)- και τις γαλλικές ψυχιατρικές σχολές. Η συντριπτική πλειονότητα αυτών των συγγραφέων πίστευε στην ύπαρξη μιας και μοναδικής ψυχικής ασθένειας -της παραφροσύνης- με τα διάφορα άλλα σύνδρομα να αποτελούν τα στάδια αυτής της νοσηρής διαδικασίας. Έτσι, για αυτούς τους διαμορφωτές, η άνοια αναγνωρίστηκε ως η τελική φάση της διαταραχής της παραφροσύνης. Η έννοια της «γεροντικής άνοιας», όπως γίνεται σήμερα αντιληπτή, δημιουργήθηκε κατά το τελευταίο μέρος του 19^{ου} αιώνα, καθώς μόνο τότε έγινε προσβάσιμη η κλινική και νευροβιολογική γλώσσα της ασθένειας.

Μόλις το 1880 εμφανίστηκαν οι πρώτες ανησυχίες για την υποδιαίρεση και την εξατομίκευση των διαφόρων περιπτώσεων άνοιας, οι οποίες δεν την αντιμετώπιζαν ως ενιαία οντότητα, αλλά, αντίθετα, ως σύνολο κλινικών εκδηλώσεων. Έτσι, ορισμένες έννοιες (μελαγχολική ψευδοάνοια, γνωστικές διαταραχές που σχετίζονται με εγκεφαλική βλάβη, «vesanic άνοια» που σήμερα ισοδυναμεί με «σχιζοφρενικό σύνδρομο» και μανιοκαταθλιπτική ψύχωση) ξεκίνησαν μια διαδικασία διάσπασης του κοινού τύπου που αποτελούσε μέχρι τότε την έννοια της άνοιας, αφήνοντας στην ορολογία αυτή τις ομάδες της γεροντικής και της αθηροσκληρωτικής άνοιας. Συγχρόνως την

περίοδο αυτή, αυξανόταν το ενδιαφέρον για τη διαφοροποίηση της φυσιολογικής και της παθολογικής γεροντικής άνοιας. Ήταν η εμφάνιση της κλινικοανατομικής μεθόδου, γεννημένη στη La Salpetriere, ένα ορόσημο που ενθάρρυνε την ανάπτυξη ιστολογικών τεχνικών που συνδέονταν με τη μελέτη της διαδικασίας της ανθρώπινης παθολογικής γήρανσης, συμβάλλοντας έτσι στην καλύτερη κατανόηση και ταξινόμηση της άνοιας.

Ο 19^{ος} αιώνας σηματοδεύτηκε επίσης από έρευνες που υποστήριζαν την οργανική-εγκεφαλική αιτιολογία των ψυχικών ασθενειών σε αντίθεση με τις ηθικές και θρησκευτικές θεωρίες για τη γένεση των ψυχικών διαταραχών. Μεταξύ των οργανικών-εγκεφαλικών εξηγήσεων για την εκδήλωση των ψυχιατρικών ασθενειών, την περίοδο αυτή έγιναν μεγάλες ανακαλύψεις, όπως αυτές του Paul Broca (1824-1880), ο οποίος υποστήριξε ότι ορισμένες εγκεφαλικές βλάβες μπορούν να προκαλέσουν γλωσσική αλλοίωση, η ανάπτυξη της φρενολογίας από τον Franz Joseph Gall (1758-1828) και η έννοια της γενικής προοδευτικής παράλυσης του Richard S. Boyle (1935-2013).

Στις εκτεταμένες συνεισφορές του 19^{ου} αιώνα κυριάρχησε η ομάδα του Emil Kraepelin (1856-1926), επικεφαλής του Ινστιτούτου Ψυχιατρικής του Μονάχου, σήμερα γνωστό ως Ινστιτούτο Max Planck για την Έρευνα του Εγκεφάλου, που θεωρείται το μεγαλύτερο κέντρο αναφοράς στη μελέτη του εγκεφάλου, του νου και των διαταραχών τους. Απόφοιτος του 19^{ου} αιώνα της γερμανικής οργανικής και νευροπαθολογικής σχολής, ο Kraepelin στήριξε τη μέθοδο μελέτης του στην παρατήρηση και τη λεπτομερή περιγραφή των κλινικών φαινομένων, με στόχο να οριοθετήσει τις τυπικές ομαδοποιήσεις, την εξέλιξη των ασθενειών και την «τελική τους κατάσταση». Η υπόθεση που διέπει αυτή τη μέθοδο ήταν ότι οι ίδιες ασθένειες θα έπρεπε να παρουσιάζουν παρόμοια ιστορικά και κλινικά αποτελέσματα.

Στον τομέα των οξέων και χρόνιων ψυχώσεων, ο Kraepelin αντιπροσώπευε μια κεντρική φιγούρα στην ψυχιατρική του δεύτερου μισού του 19^{ου} αιώνα, όταν πραγματοποίησε μια καθοριστική νοσολογική μελέτη για την κατανόηση αυτών των φαινομένων. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της διαχρονικής παρατήρησης σε τρεις διακριτούς κλινικούς τύπους που είχαν προηγουμένως οροθετηθεί και γίνει αποδεκτοί από την ψυχιατρική παράδοση -την κατατονία του Kahlbaum, την ηβηφρένεια του Hecker και μια παραληρητική ψυχωτική μορφή που ονόμασε παρανοϊκή- ο Kraepelin απέδειξε ότι επρόκειτο για διαφορετικές κλινικές μορφές της ίδιας νόσου, της πρόωρης άνοιας, που παρουσιάστηκε ως ενιαία οντότητα το 1899. Στα τέλη του 19^{ου} αιώνα, η πρόωμη άνοια θεωρήθηκε ως αποτέλεσμα μιας πρωτογενούς διαταραχής της γνωστικής λειτουργίας και ορίστηκε σχεδόν εξ ολοκλήρου ως έκπτωση της μνήμης.

Ο Kraepelin βοήθησε στη διαδικασία διαχωρισμού της πρόωμης άνοιας (σήμερα σχιζοφρένεια) από άλλες μορφές άνοιας (παραλυτική και οργανική), συμβάλλοντας στην καλύτερη οριοθέτηση της έννοιας της άνοιας, καθιστώντας την λιγότερο διάχυτη. Ωστόσο, για τον Kraepelin, η

γεροντική άνοια πλαισιώθηκε δίπλα στις ενοχλητικές ψυχώσεις, με την ελπίδα μιας καλύτερης μεθοδικής ταξινόμησης.

Άλλοι Γερμανοί ερευνητές συνέβαλαν επίσης στην ιστορία της άνοιας, όπως ο Wilhelm Griesinger (1817-1868), ο οποίος πίστευε στην έννοια της ψύχωσης, σύμφωνα με την οποία οι καταστάσεις μανίας, μελαγχολίας και άνοιας αποτελούσαν στάδια της ίδιας παραφροσύνης. Επιπλέον, ο Ρώσος νευροψυχίατρος Sergei Korsakoff (1854-1900) ήταν ο πρώτος που αναφέρθηκε στην παράνοια, επιφέροντας σημαντική συμβολή στην ψύχωση. Ο Johann Christoph Hoffbauer (1766-1827) υποστήριξε την ύπαρξη δυο κύριων κατηγοριών άνοιας: μια χρόνια και μη αναστρέψιμη κατάσταση (blodsinn), η οποία υποδιαιρείται σε γεροντική άνοια και δευτερογενή άνοια, και μια οξεία και αναστρέψιμη κατάσταση (dummnheit). Ο Richard von Krafft-Ebing (1840-1902) εστίασε την έρευνα του στη διάκριση της ψυχικής ασθένειας από τη γεροντική άνοια, εξασφαλίζοντας ότι η τελευταία σπάνια θα εμφανίζονταν πριν από την ηλικία των 65 ετών και ότι οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες είχαν λιγότερες αιτιώδεις σχέσεις για την ανάπτυξη της άνοιας από ότι οι φυσιολογικές αλλαγές κατά τη γήρανση.

Στις γαλλικές σχολές, ο Jean-Etienne Dominique Esquirol (1772-1840), μαθητής του Pinel και επίσης θεωρούμενος ως ένας από τους πυλώνες της ψυχιατρικής, είχε εξέχουσα θέση τον 19^ο αιώνα, καθώς ήταν μέντορας στην ομαδοποίηση όλων των ψυχιατρικών διαταραχών της νοσολογίας σε πέντε κατηγορίες, συμπεριλαμβανομένης της άνοιας, η οποία υποδιαιρέθηκε σε τρεις μορφές: οξεία, χρόνια και γεροντική. Σύμφωνα με τον Esquirol, η έννοια της γεροντικής άνοιας, αν και εξαιρετικά περιεκτική, πλησίασε αυτή που χρησιμοποιείται σήμερα, καθώς σχετίζεται με το γήρας, τις μεταβολές στη μνήμη, τη δυσκολία της προσοχής και την αλλοπρόσαλλη εξέλιξη της. Για τον Esquirol, ο ορισμός της άνοιας ήταν «μια εγκεφαλική προσβολή που χαρακτηρίζεται από τη μείωση της ευαισθησίας, της νοημοσύνης και της βούλησης». Επισημώς, ο Esquirol ήταν αυτός που διαχώρισε την έννοια της ηλιθιότητας από την άνοια, τα δυο κύρια σύνδρομα που περιλαμβάνουν τη διανοητική δέσμευση. Σε ένα κεφάλαιο του έργου του, ο Esquirol αφιέρωσε τη μελέτη της ηλιθιότητας, εισάγοντας το περίφημο αθάνατο απόσπασμα: «ο παράφρων στερείται τα αγαθά που απολάμβανε, είναι ένας πλούσιος άνθρωπος που έγινε φτωχός: ο ηλίθιος βρισκόταν πάντοτε σε δυστυχία και ατυχία -η κατάσταση του παράφρονα μπορεί να ποικίλλει, αυτή του ηλίθιου είναι πάντοτε η ίδια».

Ένα άλλο σημαντικό κομμάτι της γαλλικής σχολής ήταν ο Etienne-Jean Georget (1795-1828), ο οποίος παρουσίασε μια πιο οργανική άποψη για τις ψυχικές διαταραχές, σε αντίθεση με τους περιγραφικούς συγγραφείς όπως ο Pinel, ο Esquirol, και ο Haslam. Για τον Georget, η έννοια της άνοιας ήταν πιο ακριβής και αυστηρή, πολύ κοντά σε αυτή που χρησιμοποιείται σήμερα. Εκτός από αυτή την εννοιολογική υποστήριξη, ο Georget ήταν ένας από τους προδρόμους στην εισαγωγή της έννοιας της μη αναστρεψιμότητας της διαδικασίας της άνοιας.

Ένας Βέλγος συγγραφέας, ο Guislain (1797-1860), ξεχώρισε εκείνη την εποχή επειδή συνέδεσε τις γνωστικές αλλαγές με την έννοια της άνοιας, όπως μπορεί να υποθεθεί μέσα από τις περιγραφές του: «...όλες οι διανοητικές λειτουργίες παρουσιάζουν μείωση της ενέργειας, τα εξωτερικά ερεθίσματα προκαλούν μόνο μικρότερες εντυπώσεις στη διάνοια, η φαντασία είναι αδύναμη και ελάχιστα αντιδραστική, η μνήμη απουσιάζει και η κριτική είναι υποβαθμισμένη». Επιπλέον, υπήρξε ο πρόδρομος στην παρουσίαση των πρώτων λειτουργικών ορισμών για τη «γνωστική διαταραχή». Για τον Guislain, υπήρχαν δυο μορφές άνοιας, η μια εξαρτώμενη από τη γήρανση του ανθρώπου (γεροντική άνοια) και η άλλη που αφορούσε νεότερα άτομα.

Ο Prosper Lucas (1805-1885) και ο Benedict Morel (1809-1873) είναι άλλα κλασικά παραδείγματα που συνέβαλαν στην ανάπτυξη της έννοιας της άνοιας. Ο πρώτος έγραψε μια εκτενή μελέτη για την κληρονομικότητα των ανθρώπινων χαρακτηριστικών και τον εκφυλισμό. Δέκα χρόνια αργότερα, ο Morel εισήγαγε την αντίληψη του για την άνοια, την οποία θεώρησε ως μια τελική κατάσταση σύμφωνα με τη «θεωρία του εκφυλισμού», πιστεύοντας ότι η παραφροσύνη προηγείται πάντα της άνοιας, σκέψεις που υπέστησαν τροποποιήσεις μετά τις δικές του μελέτες που προσπάθησαν να εξηγήσουν την άνοια που γειτνιάζει με τη γήρανση και τον εκφυλισμό. Ήταν αυτός που επινόησε τον όρο «πρόωρη άνοια». Είναι ενδιαφέρον ότι και οι δύο συγγραφείς, στα έργα τους, υποστήριζαν ότι ο εκφυλισμός ήταν μια κατάσταση που μπορούσε να μεταδοθεί στους απογόνους και να επιδεινωθεί στις επόμενες γενιές και όχι ειδικά για την άνοια. Συμπερασματικά, λοιπόν, μπορεί να διαπιστωθεί ότι γύρω στο 1838 θεσμοθετήθηκε η κλινική περιγραφή της γεροντικής άνοιας. Ωστόσο, η έννοια της χρόνιας άνοιας εξακολουθούσε να διατρέχει παραπλανητικούς αιτιολογικούς χαρακτηρισμούς, που συνδέονταν με τον αυνανισμό, την υπερβολική μελέτη και τον αλκοολισμό, απεικονίζοντας τις ιατρικές σκέψεις των αρχών του 20^{ου} αιώνα. (Vatanabe et al, 2020)

Λόγω της σημαντικής βελτίωσης των ιστολογικών τεχνικών που επέτρεψαν την καλύτερη οπτικοποίηση του φλοιού, αρκετοί ερευνητές συνέβαλαν στην κατανόηση νέων αιτιολογιών που εξηγούν την άνοια. Ο Alzheimer (1864-1915) παρατήρησε νευροϊνδιακές πλάκες στον εγκέφαλο μιας γυναίκας με πρόωρη άνοια και πρότεινε μια νέα και μοναδική οντότητα το 1905 και το 1907. Αρκετές παρόμοιες περιγραφές ακολούθησαν την αρχική περιγραφή, οδηγώντας τον Kraepelin να συμπεριλάβει την νόσο Alzheimer (NA) στην όγδοη έκδοση του Textbook of Psychiatry που δημοσιεύτηκε το 1910. Εκείνη την εποχή, υπέθεσε ότι η NA ήταν μια προγεροντική άνοια που ήταν διαφορετική από τη γεροντική άνοια. Αυτή η διχοτόμηση μεταξύ NA και γεροντικής άνοιας, η πρώτη με προεξέχουσες πλάκες και αλλοιώσεις, η δεύτερη με λιγότερες πλάκες και αλλοιώσεις και απλώς αρτηριοσκληρωτικές αλλαγές επικράτησε μέχρι τη δεκαετία του 1960. Η αμφιλεγόμενη σημασία των πλακών και των αλλοιώσεων στη γεροντική άνοια αυξήθηκε ακόμη και όταν δημοσιεύτηκε το 1933 ότι περισσότερο από το 80% όλων των μη ανοϊκών ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών είχαν κάποιες πλάκες και αλλοιώσεις.

Το 1966, οι Roth et al. καθιέρωσε ποσοτικές μεθόδους για την μελέτη του μεταθανάτιου εγκεφάλου και δημοσίευσε τις πρώτες συσχετίσεις μεταξύ κλινικών βαθμολογιών και νευροπαθολογικών αλλαγών στη γεροντική άνοια – που έγινε η κλασική και σποραδική μορφή της ΝΑ. Το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM) αντικατοπτρίζει ξεκάθαρα τόσο τη σύγχυση όσο και την εξέλιξη της έννοιας: η πρώτη έκδοση του 1952 αναφέρθηκε μάλλον στο οργανικό σύνδρομο του εγκεφάλου και την ΝΑ ονομαστικά. η δεύτερη έκδοση εισήγαγε τη γεροντική και προγεροντική άνοια υπό τον τίτλο της ψύχωσης που σχετίζεται με τα οργανικά εγκεφαλικά σύνδρομα. Η τρίτη έκδοση όρισε την άνοια ως απώλεια διανοητικών ικανοτήτων επαρκούς σοβαρότητας ώστε να παρεμβαίνει στην κοινωνική ή επαγγελματική λειτουργία. Ένα συνέδριο που πραγματοποιήθηκε το 1977 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τόσο τα κλινικά όσο και τα παθολογικά ευρήματα της προγεροντικής και της γεροντικής άνοιας ήταν πολύ παρόμοια και τα πρώτα κριτήρια ΝΑ δημοσιεύθηκαν τη δεκαετία του 1980 από το NINCDS/NARDA. Για 20 χρόνια, η ΝΑ παρέμεινε η κυρίαρχη και πρωτότυπη μορφή άνοιας με επίκεντρο τις εξέχουσες διαταραχές της μνήμης. Στη δεκαετία του 1990, λόγω της προόδου στον νευροψυχολογικό έλεγχο, της διαχρονικής παρακολούθησης των ασθενών από το προσυμπτωματικό στάδιο έως την αυτοψία, της χρήσης in vivo νευροαπεικόνισης και μοριακών βιοδεικτών, τόσο η κλινική ετερογένεια της ΝΑ στο στάδιο της άνοιας όσο και η προσυμπτωματική και προκλινική της φάση (MCI για ήπια γνωστική εξασθένηση) αναγνωρίστηκαν ως νέα κριτήρια ΝΑ. Τελευταίο αλλά εξίσου σημαντικό, το 2013, το Διαγνωστικό & Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών-V (DSM-V) εγκατέλειψε τον στιγματισμένο όρο «άνοια» για τον όρο «μείζονα νευρογνωστική διαταραχή». (Assal, 2019)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – Φυσιολογικό γήρας & ο γηράσκων εγκέφαλος

Υπάρχουν δύο λέξεις με κάπως παρόμοιες έννοιες που χρησιμοποιούνται συνήθως στη γεροντολογία και συχνά συγχέονται: γήρανση και γεροντισμός. Ο όρος γήρανση χρησιμοποιείται κυρίως για να περιγράψει οποιεσδήποτε αλλαγές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του χρόνου, κατά τη διάρκεια του οποίου δεν χρειάζεται να υπάρχουν κοινοί μηχανισμοί, όπως η γήρανση του κολλαγόνου, η γήρανση των διπλοειδών κυττάρων σε καλλιέργεια ή των ερυθροκυττάρων στην κυκλοφορία, η γήρανση των πληθυσμών ή των κοινωνιών ή η γήρανση των γονιδίων και των ειδών κατά τη διάρκεια της εξέλιξης. Αντίθετα, ο όρος γεροντισμός χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις μεταβολές που σχετίζονται με την ηλικία σε έναν οργανισμό, οι οποίες επηρεάζουν αρνητικά τη ζωτικότητα και τις λειτουργίες του και, κυρίως, αυξάνουν το ποσοστό θνησιμότητάς του σε συνάρτηση με το χρόνο. (Goto et al, 2015)

Η γήρανση συνδέεται με τη σταδιακή μείωση της αποτελεσματικότητας των μηχανισμών που εμπλέκονται στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού που περιλαμβάνει τα όργανα και ιστούς του, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο διαφόρων παθολογιών και θανάτου. Η γήρανση του ανθρώπου επηρεάζει ολόκληρο τον οργανισμό, αλλά η γήρανση του εγκεφάλου πρέπει αναμφίβολα να είναι διαφορετική από εκείνη όλων των άλλων οργάνων, καθώς οι νευρώνες είναι εξαιρετικά διαφοροποιημένοι μετά την μιτωτική φάση του κύτταρου, για την πλειονότητα των οποίων η διάρκεια ζωής κατά τη μεταγεννητική περίοδο είναι ίση με τη διάρκεια ζωής ολόκληρου του οργανισμού. Δεν υπάρχει μεγάλη απώλεια νευρώνων κατά τη διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης, αλλά ο αριθμός, η διάμετρος, το μήκος και η διακλάδωση των δενδριτών, καθώς και η πυκνότητα των δενδριτικών αγκαθιών στους νευρώνες μπορεί να μειώνονται. Η μεγαλύτερη συρρίκνωση παρατηρείται στον μετωπιαίο και κροταφικό φλοιό, στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα, στον θάλαμο και στον επικλινή πυρήνα. (Isaev et al, 2019)

Το φυσιολογικό γήρας συνοδεύεται από πληθώρα φυσιολογικών αλλαγών στον εγκέφαλο τόσο δομικών όσο και λειτουργικών. Δομικά, ο γηράσκων εγκέφαλος μειώνεται σε όγκο, μολονότι όχι τοιουτοτρόπως σε όλες τις περιοχές του. Ο μετωπιαίος φλοιός είναι εκείνος ο οποίος επηρεάζεται περισσότερο, εξασθενώντας ταχύτερα από τον κροταφικό, το βρεγματικό, ή τον ινιακό φλοιό. Μελέτες που χρησιμοποίησαν απεικόνιση του τανυστή της διάχυσης (DTI) έδειξαν ότι οι σχετικές με την ηλικία αλλαγές στην λευκή ουσία είναι μεγαλύτερες στις πρόσθιες περιοχές, και έχει προταθεί ότι οι μυελινωμένες ίνες σε αυτή την περιοχή είναι πιο επιρρεπείς σε βλάβη που μπορεί να είναι ένας συνυποβάλλων παράγων στην μετωπιαία παθολογία σχετιζόμενη με την ηλικία. Μελέτες βασιζόμενες στην απεικόνιση του όγκου του εγκεφάλου έχουν επίσης δείξει ότι η σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της φαιάς ουσίας είναι μεγαλύτερη στις μετωπιαίες περιοχές. Αυτή η αλλοίωση

των μετωπιαίων λοβών επηρεάζει σημαντικά τις γνωστικές διεργασίες που υποστηρίζονται από την περιοχή.

Αν και δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η φυσιολογική γήρανση συνοδεύεται από αλλαγές στις γνωστικές ικανότητες, εξακολουθεί να συζητείται ποιοι συγκεκριμένοι μηχανισμοί, αν υπάρχουν, διέπουν αυτές τις αλλαγές. Υπάρχουν διάφορες θεωρίες οι οποίες έχουν προτείνει έναν ενιαίο, θεμελιώδη μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει μεγάλο μέρος της μείωσης των γνωστικών λειτουργιών σε όλους τους τομείς. Αυτές οι θεωρίες κυμαίνονται σε εξηγήσεις από το νευροχημικό (π.χ. η θεωρία της ντοπαμίνης για τη γήρανση), το τοπικό (π.χ. η μετωπιαία υπόθεση της γήρανσης) έως το επίπεδο της διαδικασίας (π.χ. οι θεωρίες της ταχύτητας επεξεργασίας και της αναστολής). Αυτές οι θεωρίες δεν είναι αμοιβαία αποκλειόμενες, δεδομένου ότι προσπαθούν να εξηγήσουν διαφορετικά επίπεδα στα οποία μπορούν να επηρεαστούν οι γνωστικές ικανότητες. (Drag et al, 2009)

2.1 Δομικές αλλαγές του εγκεφάλου κατά το γήρας

Περίπου στα πενήντα έτη, ο εγκέφαλος αρχίζει να συρρικνώνεται από ένα μέσο βάρος της τάξης των 1.3 κιλών σε περίπου 1.2 κιλά μέχρι να φτάσει τα 65 έτη. Αντιθέτως με μια εκτεταμένη πεποίθηση, η συρρίκνωση δεν αντιπροσωπεύει μια γενικότερη απώλεια νευρικών κυττάρων. Η ατροφία περιοχών του εγκεφάλου είναι πιο εντυπωσιακή σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες οι οποίες έχουν να κάνουν με την ηλικία.

Σε απουσία άνοιας, δεν παρατηρείται απώλεια νευρώνων από δυο δομές που σε παρουσία άνοιας επηρεάζονται ιδιαίτερα: στον υπόκαμπο και στον ενδορρινικό φλοιό. Η βάση των λειτουργικών ελλειμμάτων στην άνοια μπορεί να είναι η δομική απώλεια των συνάψεων.

Το έργο που επιτελεί ο εγκέφαλος μειώνεται επίσης με την ηλικία. Αν και ο εγκέφαλος αντιπροσωπεύει μόνο το 2% περίπου του σωματικού βάρους ενός ενήλικα 70 κιλών, καταναλώνει το 20% της συνολικής του ενέργειας. Η μεταβολική ζήτηση του εγκεφάλου καλύπτεται από τη ροή του αίματος που προστατεύεται με υψηλό και προνομιακό βαθμό σε σύγκριση με άλλα όργανα. Οι αλλαγές στην κατανάλωση γλυκόζης στον εγκέφαλο συμβαίνουν επίσης με την ηλικία. Η ποσότητα γλυκόζης που προσλαμβάνεται από τα εγκεφαλικά κύτταρα μειώνεται με την ηλικία. Μερικές φορές αυτές οι μειώσεις μπορεί να συνδέονται με την ανάπτυξη ψυχικών συμπτωμάτων ή διαταραχών, όπως η μείωση της μνήμης. Οι μεταβολές στον περιφερειακό μεταβολισμό της γλυκόζης προηγούνται και μπορεί να προβλέπουν την μετέπειτα εμφάνιση άνοιας.

Τα επίπεδα συγκεκριμένων νευροδιαβιβαστών μειώνονται σταδιακά με την ηλικία. Τα περισσότερα συστήματα νευροδιαβιβαστών παρουσιάζουν μειώσεις που σχετίζονται με την ηλικία και υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι οι μειώσεις αυτές αντιστοιχούν σε αλλαγές στη γνωστική λειτουργία. Οι νευροδιαβιβαστές που εμπλέκονται με τον έλεγχο της κίνησης, της προσοχής, της διέγερσης, του κύκλου ύπνου-αφύπνισης, της διατροφής και της επιθετικότητας βρίσκονται όλοι σε

διακριτές δομές του εγκεφάλου και η απώλεια νευροδιαβιβαστών που προκαλείται από ασθένεια μπορεί συχνά να σχετίζεται με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων που σχετίζονται με αυτές τις δομές.

Γενικά, η κλινική νόσος εμφανίζεται μόνο μετά από εκτεταμένη απώλεια της νευρικής ακεραιότητας. Αυτό είναι σύμφωνο με την έννοια του πλεονάζοντος ή του "εγκεφαλικού αποθέματος". Πιο συγκεκριμένα, οι πυκνότητες των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών είναι κρίσιμοι παράγοντες που καθορίζουν την ικανότητα του γηράσκοντος εγκεφάλου να ανταποκρίνεται στον τραυματισμό και στους φαρμακευτικούς παράγοντες.

Οι βασικές εγκεφαλικές θέσεις και δομές που είναι σημαντικές για τη γήρανση του εγκεφάλου είναι ο ιππόκαμπος, οι μετωπιαίοι λοβοί και ορισμένες άλλες δομές.

Οι ιππόκαμποι είναι αμφίπλευρες δομές κρίσιμες για τη λειτουργία της μνήμης. Οι ιππόκαμποι δεν χάνουν εγκεφαλικά κύτταρα ως αναπόφευκτη συνέπεια της γήρανσης. Αντίθετα, η σημαντική απώλεια ιπποκάμπειων κυττάρων, όταν υπάρχει, αποτελεί ένδειξη νευροεκφυλιστικής νόσου.

Οι μετωπιαίοι λοβοί παίζουν ρόλο στην ολοκλήρωση των γνωστικών και συναισθηματικών αντιδράσεων στα ερεθίσματα. Οι μετωπιαίοι λοβοί επηρεάζονται έντονα από τη γήρανση και υπάρχει πλέον συναίνεση ότι αρκετές ψυχολογικές αλλαγές (γνωστική και λειτουργική έκπτωση) που συμβαίνουν με τη γήρανση αντανakλούν την επιδείνωση αυτών των δομών.

Ορισμένες επικοινωνούσες υποφλοιώδεις μετωπιαίες δομές και τα αντίστοιχα κυρίαρχα νευροδιαβιβαστικά τους συστήματα φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στη γήρανση. Οι φυσιολογικά γηράσκοντες άνθρωποι παρουσιάζουν επιλεκτική απώλεια χολινεργικών κυττάρων στον πρόσθιο εγκέφαλο. Αυτό το χολινεργικό έλλειμμα σχετίζεται στενά με τη μείωση της λειτουργίας της μνήμης που είναι σχεδόν καθολική στους φυσιολογικούς ηλικιωμένους, αλλά δεν την εξηγεί πλήρως.

Τέλος, η επιβράδυνση της νοητικής επεξεργασίας είναι η πιο συχνά ανιχνευόμενη αλλαγή της εγκεφαλικής λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία. Ο χρόνος αντίδρασης επιβραδύνεται από την ενηλικίωση και μετά. Η συναπτική απώλεια μπορεί να επιβραδύνει την επεξεργασία πληροφοριών με την εξάντληση των νευρωνικών διασυνδέσεων. Η υποβάθμιση του μανδύα μυελίνης στις δεσμίδες λευκής ουσίας μπορεί επίσης να επιβραδύνει τη ροή των πληροφοριών. (Whalley et al, 2010)

2.2 Λειτουργικές αλλαγές του εγκεφάλου κατά το γήρας

2.2.1 Προσοχή

Αντιμετωπίζουμε καταστάσεις στην καθημερινή ζωή που βασίζονται σε πολλαπλές πτυχές της προσοχής, όπως η πλοήγηση σε ένα παντοπωλείο με μια λίστα αγορών ή η συνομιλία στο τηλέφωνο ενώ μαγειρεύουμε δείπνο. Ακόμη και μια σύντομη διαδρομή σε μια άγνωστη τοποθεσία απαιτεί

πολλαπλές πτυχές της προσοχής, μερικές από τις οποίες μπορεί να επηρεάζονται από τη φυσιολογική γήρανση. Το έλλειμμα που σχετίζεται με την ηλικία σε ορισμένες πτυχές της προσοχής μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της λειτουργίας σε πολύπλοκες καταστάσεις.

Η συνεχής προσοχή είναι η ικανότητα διατήρησης της προσοχής και της επαγρύπνησης με την πάροδο του χρόνου και θεωρείται μια απλή διαδικασία προσοχής που δεν επηρεάζεται σχετικά από τη φυσιολογική γήρανση. Η αναστολή και η επιλεκτική προσοχή είναι επίσης σημαντικά συστατικά της προσοχής. Η φυσιολογική γήρανση οδηγεί σε αλλαγές στον ανασταλτικό έλεγχο, ο οποίος επηρεάζει την ικανότητα εστίασης σε σχετικές πληροφορίες, ενώ παράλληλα αναστέλλει τις άσχετες με ένα συγκεκριμένο στόχο πληροφορίες, η οποία ονομάζεται επιλεκτική προσοχή. Η επιλεκτική προσοχή θεωρείται γενικά ότι είναι ευαίσθητη στην ηλικία, αν και τα ευρήματα αυτά δεν είναι απολύτως συνεπή. Η μείωση του ανασταλτικού ελέγχου με αποτέλεσμα την αύξηση της μη αναστολής και της απόσπασης της προσοχής έχει συσχετιστεί με την αλλοιωμένη λειτουργία του προμετωπιαίου λοβού.

Οι ηλικιωμένοι ενήλικες αντιμετωπίζουν επίσης δυσκολίες όταν απαιτείται να παρακολουθούν και να επεξεργάζονται ταυτόχρονα πληροφορίες από πολλαπλές πηγές, κάτι που ονομάζεται διαιρεμένη προσοχή. Ενώ αυτός ο διπλός στόχος μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη γνωστική λειτουργία ακόμη και σε νεότερους ενήλικες, οι ηλικιωμένοι ενήλικες είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στις αρνητικές επιπτώσεις της διαιρεμένης προσοχής και μπορούν να παρουσιάσουν σημαντικές μειώσεις στην απόδοση σε στόχους όπως η βραχυπρόθεσμη μνήμη, η συνειρμική μνήμη και η μνήμη αναγνώρισης υπό της διαιρεμένης προσοχής. Αν και η διαιρεμένη προσοχή μπορεί να επηρεάσει ακόμη και απλές γνωστικές διεργασίες, όπως η αναγνώριση τόνων, τα ελλείμματα που σχετίζονται με την ηλικία είναι γενικά πιο έντονα για σύνθετες εργασίες. (Drag et al, 2009)

2.2.2 Εκτελεστική λειτουργία

Η εκτελεστική λειτουργία μπορεί να εξηγηθεί ως μια ανώτερης τάξης γνωστική κατασκευή που εμπλέκεται στην αυτορρύθμιση της συμπεριφοράς με κάποιο στόχο και στην αποτελεσματική οργάνωση και χρήση μεγάλου όγκου πληροφοριών. Οι εκτελεστικές λειτουργίες είναι ποικίλες αλλά μοιράζονται μια κοινή εξάρτηση από τον προμετωπιαίο φλοιό, ο οποίος από μόνος του είναι μια ετερογενής δομή με εκτεταμένη συνδεσιμότητα με άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Παρ' όλα αυτά, συχνά διαπιστώνονται μειώσεις λόγω ηλικίας σε στόχους που απαιτούν διεργασίες εκτελεστικής λειτουργίας.

Ο τομέας της εκτελεστικής λειτουργίας με σημαντικές επιπτώσεις στη ζωή είναι η μνήμη εργασίας. Η μνήμη εργασίας συχνά συγχέεται με τη βραχυπρόθεσμη μνήμη, η οποία είναι η διατήρηση πληροφοριών στη μνήμη για σύντομο χρονικό διάστημα (π.χ. η διατήρηση ενός τηλεφωνικού αριθμού στο μυαλό ενώ περπατάμε προς το τηλέφωνο της κουζίνας). Η μνήμη εργασίας, αντίθετα,

απαιτεί τον ενεργό χειρισμό και την επεξεργασία πληροφοριών (π.χ. αφαίρεση ενός ποσού από το σύνολο ενός λογαριασμού). Η φυσιολογική γήρανση έχει μεγαλύτερο αντίκτυπο στη μνήμη εργασίας απ' ό,τι στη βραχυπρόθεσμη μνήμη. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μνήμη εργασίας θέτει μεγαλύτερες απαιτήσεις σε γνωστικούς πόρους, καθώς απαιτεί επεξεργασία πληροφοριών εκτός από τη βασική αποθήκευση πληροφοριών. Σύμφωνα με αυτό, η αύξηση της πολυπλοκότητας των στόχων της εργαζόμενης μνήμης μεγεθύνει την εξασθένηση σχετιζόμενη με την ηλικία. Έτσι, ένας ηλικιωμένος μπορεί να είναι σε θέση να γράψει ένα απλό τηλεφωνικό μήνυμα με ευκολία, αλλά να δυσκολεύεται περισσότερο όταν προσπαθεί να θυμηθεί και να υπολογίσει τις τιμές ενώ ψωνίζει από το παντοπωλείο.

Έχει προταθεί ότι η εξασθένηση της μνήμης εργασίας που σχετίζεται με την ηλικία μπορεί να οφείλεται σε μειώσεις του ελέγχου της προσοχής και της αναστολής, οι οποίες καθιστούν τις διαδικασίες της μνήμης εργασίας ιδιαίτερα ευάλωτες σε παρεμβολές. Μπορεί οι παθητικές διαδικασίες συντήρησης να επηρεάζονται επίσης από αυτή την παρεμβολή, αλλά οι ηλικιωμένοι ενήλικες μπορούν να επιστρατεύσουν αντισταθμιστικές περιοχές του εγκεφάλου για να υποστηρίξουν την απόδοση. Ωστόσο, όταν απαιτούνται πιο απαιτητικές διεργασίες, οι διαθέσιμοι πόροι δεν μπορούν να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις, οδηγώντας σε ελλείμματα στην απόδοση. (Drag et al, 2009)

2.2.3 Μνήμη

Η γήρανση δεν οδηγεί σε συνολική μείωση της μνήμης, αλλά έχει μάλλον διαφοροποιημένες επιπτώσεις σε συγκεκριμένες πτυχές της μνήμης. Η μνήμη δεν είναι ένα ενιαίο κατασκευάσμα και μπορεί να αναλυθεί σε διάφορα διαχωρίσιμα επιμέρους στοιχεία, όπως η ρητή και η σιωπηρή μνήμη, η σημασιολογική και η επεισοδιακή μνήμη, καθώς και οι διαδικασίες κωδικοποίησης και ανάκτησης, οι οποίες παρουσιάζουν διαχωρισμούς κατά τη φυσιολογική γήρανση.

Η *επεισοδιακή μνήμη* ορίζεται ως η συνειδητή ανάκληση βιωμένων γεγονότων, όπως ένα πάρτι γενεθλίων των 21^{ων} γενεθλίων, μια τηλεφωνική συνομιλία της περασμένης εβδομάδας ή μια λίστα λέξεων πριν από 30 λεπτά. Γενικά, η επεισοδιακή μνήμη μειώνεται με την ηλικία, αν και έχει αποδειχθεί ότι τα κοπιώδη στοιχεία της μνήμης επηρεάζονται περισσότερο από τη γήρανση σε σύγκριση με τα αυτόματα στοιχεία που βασίζονται στην εξοικείωση.

Η γήρανση μπορεί να επηρεάσει την κωδικοποίηση νέων πληροφοριών, ιδίως όταν απαιτούνται επίπονες ή στρατηγικές διαδικασίες. Η νευροαπεικόνιση έχει δείξει μείωση της λειτουργικής δραστηριότητας στους μέσους κροταφικούς λοβούς και στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό κατά την κωδικοποίηση, η οποία σχετίζεται με χειρότερη μεταγενέστερη απόδοση της μνήμης.

Η ανάκτηση πληροφοριών από τη μνήμη επηρεάζεται επίσης από τον βαθμό στον οποίο απαιτούνται επίπονες διεργασίες. Η μνήμη αναγνώρισης, η οποία είναι σχετικά παθητική και μη

στρατηγική, επηρεάζεται λιγότερο από τη φυσιολογική γήρανση από ό,τι η ανάκληση, η οποία απαιτεί πιο επίπονη επεξεργασία. Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η γήρανση επηρεάζει διαφοροποιημένα την ικανότητα ανάκλησης, καθώς οι εργασίες ανάκλησης απαιτούν μεγαλύτερη ικανότητα επεξεργασίας, η οποία είναι ήδη περιορισμένη μέσω της φυσιολογικής διαδικασίας γήρανσης.

Θεωρείται ότι τα ελλείμματα στις διεργασίες της κοπιώδους μνήμης οφείλονται κυρίως στην ανεπάρκεια των μετωπιαίων λοβών να συμμετέχουν στην αυτό-έναρξη των στρατηγικών διεργασιών τόσο κατά την κωδικοποίηση όσο και κατά την ανάκτηση, σύμφωνα με την υπόθεση της μετωπιαίας γήρανσης. Η επεισοδιακή μνήμη είναι ιδιαίτερα φτωχή όταν το έργο απαιτεί σημαντικούς γνωστικούς πόρους ή όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις ή υποστήριξη από το περιβάλλον του νοσούντα, γεγονός που καθιστά αναγκαία την αυτοεπιβαλλόμενη οργάνωση και στρατηγική. Ενώ οι ηλικιωμένοι μπορεί να έχουν την ικανότητα για καλή μνήμη, μπορεί να μην ξεκινούν πάντα τις απαραίτητες διαδικασίες και στρατηγικές που απαιτούνται για τη βελτιστοποίηση των ικανοτήτων τους. Έτσι, έχει προταθεί ότι οι ηλικιακές διαφορές στη μνήμη μπορούν να εξηγηθούν από το βαθμό στον οποίο είναι απαραίτητες οι αυτοκίνητες διαδικασίες.

Η *σημασιολογική μνήμη*, που συχνά αναφέρεται ως κρυσταλλωμένη νοημοσύνη, αναφέρεται στην αποθήκευση πραγματικών γνώσεων στη μνήμη. Παραδείγματα πληροφοριών που μπορούν να αποθηκευτούν στη σημασιολογική μνήμη περιλαμβάνουν ορισμούς λέξεων και ιστορικά γεγονότα. Η σημασιολογική μνήμη στην πραγματικότητα αυξάνεται με την ηλικία, καθώς τα άτομα συσσωρεύουν γνώσεις κατά τη διάρκεια της ζωής τους, αν και μπορεί να μειωθεί κατά την τελευταία δεκαετία. Οι σημασιολογικές ικανότητες, όπως το λεξιλόγιο, αυξάνονται με την ηλικία, ενώ οι πιο ρευστές ικανότητες, όπως η μνήμη εργασίας και η ταχύτητα επεξεργασίας, παρουσιάζουν αντίστροφη πορεία. Αυτή η αύξηση της σημασιολογικής μνήμης σχετίζεται με τη συσσώρευση πραγματικών γνώσεων κατά τη διάρκεια της ζωής. Έτσι, οι εμπειρίες μιας ολόκληρης ζωής δίνουν στους ηλικιωμένους το σημαντικό πλεονέκτημα της αυξημένης σοφίας σε σχέση με τους νεότερους συνομηλίκους τους. Ενώ η σημασιολογική γνώση μπορεί συχνά να φαίνεται μειωμένη στους ηλικιωμένους με την πρώτη ματιά λόγω δυσκολιών στην εύρεση λέξεων και στην ανάκληση ονομάτων, οι δυσκολίες αυτές σχετίζονται περισσότερο με προβλήματα ανάκτησης αυτών των πληροφοριών παρά με πραγματικό σημασιολογικό έλλειμμα.

Σχετιζόμενη με την επεισοδιακή μνήμη, η *αυτοβιογραφική μνήμη* είναι η ανάμνηση για γεγονότα της ζωής κάποιου στο παρελθόν. Υπάρχει κάποια συζήτηση σχετικά με το αν η αυτοβιογραφική μνήμη και η επεισοδιακή μνήμη είναι συνώνυμα, καθώς και οι δύο περιλαμβάνουν τη συνειδητή ανάμνηση ενός βιωμένου γεγονότος. Ωστόσο, έχει προταθεί από ορισμένους ερευνητές ότι η αυτοβιογραφική μνήμη χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη προσωπική συνάφεια, συναισθηματικό περιεχόμενο και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μεταξύ κωδικοποίησης και ανάκτησης.

Σε σύγκριση με τις σημασιολογικές πληροφορίες (π.χ. γνωρίζοντας ότι το Παρίσι είναι η πρωτεύουσα της Γαλλίας), οι αυτοβιογραφικές αναμνήσεις (π.χ. θυμόμαστε καλοκαιρινές διακοπές στο Παρίσι) είναι πιο ευαίσθητες στη φυσιολογική γήρανση. Σε σύγκριση με τους νεότερους ενήλικες, οι ηλικιωμένοι τείνουν να ανακαλούν αυτοβιογραφικές αναμνήσεις που είναι περισσότερο σημασιολογικού χαρακτήρα και περιέχουν πραγματικές πληροφορίες παρά επεισοδιακές και συγκεκριμένες λεπτομέρειες για τον χρόνο και τον τόπο. Αυτό είναι σύμφωνο με τα ευρήματα ότι η επεισοδιακή αλλά όχι η σημασιολογική μνήμη μειώνεται με την ηλικία.

Η *άρρητη μνήμη* είναι μια μορφή μνήμης στην οποία μια προηγούμενη εμπειρία επηρεάζει έμμεσα τη συμπεριφορά ενός ατόμου χωρίς σκόπιμη ανάκτηση ή συνειδητή ανάμνηση αυτής της εμπειρίας. Για παράδειγμα, το να ζητήσετε από ένα άτομο να θυμηθεί τι έφαγε για δείπνο απαιτεί μια ενεργή αναζήτηση στη μνήμη. Αντίθετα, κάποιος μπορεί να κολυμπήσει ύπτιο χωρίς να θυμάται συνειδητά τι έχει μάθει στα μαθήματα κολύμβησης, απεικονίζοντας έναν τύπο άρρητης μνήμης που ονομάζεται διαδικαστική μνήμη. Η άρρητη μνήμη είναι σχετικά ανεπηρέαστη από τη γήρανση σε σύγκριση με τη ρητή μνήμη.

Η *οικειότητα* είναι ένα αίσθημα αναγνώρισης με απουσία λεπτομερειών με βάση τα συμφοζόμενα. Για παράδειγμα, μπορεί να αναγνωρίσετε ένα άτομο ως οικείο, αλλά μπορεί να μην μπορείτε να θυμηθείτε συγκεκριμένες λεπτομέρειες σχετικά με το ποιος είναι ή πού τον γνωρίσατε. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την ανάμνηση, η οποία είναι η κοπιώδης ανάκτηση συγκεκριμένων συμφραζόμενων πληροφοριών. Η εξοικείωση που πιστεύεται ότι βασίζεται στον ενδορρινικό φλοιό είναι σχετικά ανεπηρέαστη από τη διαδικασία γήρανσης σε σύγκριση με την ανάμνηση, η οποία θεωρείται ότι εξαρτάται περισσότερο από τον υπόκαμπο. Τυπικά οι διαδικασίες εξοικείωσης και ανάμνησης συνεργάζονται για να υποστηρίξουν τη μνήμη αναγνώρισης. Ωστόσο, οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας μπορεί να τείνουν να βασίζονται υπερβολικά στα συναισθήματα οικειότητάς τους όταν αντιμετωπίζουν αποτυχίες ανάμνησης, οι οποίες μπορεί να έχουν επιζήμιες συνέπειες (π.χ. ψευδείς αναμνήσεις). Η εξάρτηση από την εξοικείωση ως αντισταθμιστικό μηχανισμό για την κακή ανάκληση έχει επίσης υποστηριχθεί από στοιχεία νευροαπεικόνισης.

Η *flashbulb-memory*, ένας ειδικός τύπος αυτοβιογραφικής μνήμης, αναφέρεται σε μια ανάμνηση ενός συναισθηματικού γεγονότος που είναι γενικά πιο ανθεκτικό από τη μνήμη για καθημερινές εμπειρίες. Οι flashbulb-memories είναι μοναδικές από άλλες επεισοδιακές αναμνήσεις για καθημερινά γεγονότα, καθώς η ικανότητα ανάκλησης αναμνήσεων με flashbulb-memory δεν επηρεάζεται σχετικά από τη γήρανση και δεν σχετίζεται με τη μετωπική λειτουργία. Επιπλέον, η μνήμη για την πηγή των ειδήσεων στις flashbulb-memories είναι σχετικά αδιαπέραστη από τη διαδικασία γήρανσης.

Γενικά, οι ηλικιωμένοι είναι πιο επιρρεπείς σε *ψευδείς αναμνήσεις* από τους νεότερους σε ηλικία. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι οι ηλικιωμένοι αντιμετωπίζουν τις αποτυχίες της ανάμνησης με υπερβολική εξάρτηση από την εξοικείωση ή τη μνήμη που βασίζεται στην ουσία, η οποία είναι λιγότερο ευάλωτη στη γήρανση από την ανάμνηση. Η αδυναμία ανάκλησης συγκεκριμένων επεισοδιακών λεπτομερειών (π.χ. μνήμη της εμφάνισης της λέξης στην οθόνη του υπολογιστή) για την αντιμετώπιση αυτών των συναισθημάτων οικειότητας οδηγεί σε υψηλότερα ποσοστά ψευδών αναμνήσεων στους ηλικιωμένους. Στοιχεία συμπεριφοράς υποδηλώνουν ότι οι ψευδείς αναμνήσεις διαμεσολαβούνται από τη μετωπική λειτουργία, ίσως μέσω μιας πιο φιλελεύθερης απόκρισης μεροληψίας και μιας βλάβης στις μετωπικές ανασταλτικές διαδικασίες. Η νευροαπεικόνιση έχει επίσης δείξει ότι οι περιοχές της μέσης και άνω κροταφικής έλικας συνδέονται με ψευδείς αναμνήσεις σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, γεγονός που υποδηλώνει την τάση να στηρίζονται σε διαδικασία που βασίζεται στην ουσία.

Η *μνήμη πηγής* θεωρείται ως μνήμη για τα χωρικά, χρονικά ή κοινωνικά χαρακτηριστικά των συγκεκριμένων συνθηκών ή του πλαισίου υπό τις οποίες αποκτάται μια μνήμη. Η μνήμη για λεπτομέρειες με βάση τα συμφραζόμενα επηρεάζεται από τη φυσιολογική γήρανση περισσότερο από τη μνήμη για την ουσία ή το περιεχόμενο. Τα ελλείμματα μνήμης πηγής που σχετίζονται με την ηλικία προέρχονται από την αποτυχία αυθόρμητης σύνδεσης των λεπτομερειών με άλλα στοιχεία περιεχομένου της μνήμης. Όταν τα άτομα προσανατολίζονται στη σχέση μεταξύ ενός στοιχείου και του πλαισίου του κατά την κωδικοποίηση, η μνήμη πηγής βελτιώνεται. Έτσι, ελλείμματα μνήμης πηγής μπορεί να προκύψουν από την αδυναμία αυτό-εκκίνησης των απαραίτητων στρατηγικών κωδικοποίησης για τη σύνδεση των συμφραζόμενων λεπτομερειών στη μνήμη για το ίδιο το αντικείμενο.

Βασιζόμαστε σε μεγάλο βαθμό στην *προδρομική μνήμη* στην καθημερινή ζωή για να θυμόμαστε να πραγματοποιούμε γεγονότα στο μέλλον, όπως να στείλουμε μια κάρτα γενεθλίων σε έναν φίλο ή να θυμηθούμε να στείλουμε ένα email αφού τελειώσουμε μια συνομιλία με έναν συνάδελφο. Η προδρομική μνήμη μπορεί να βασίζεται στον χρόνο (π.χ. να θυμάσαι να παίρνεις φάρμακα το μεσημέρι) ή να βασίζεται σε γεγονότα (π.χ. να θυμάσαι να παίρνεις φάρμακα με το μεσημεριανό γεύμα). Η εξασθένιση της προδρομικής μνήμης που σχετίζεται με την ηλικία έχει αποδειχθεί ευρέως. Ελλείμματα στην προδρομική μνήμη πιστεύεται ότι αντικατοπτρίζουν ένα πρόβλημα στο να θυμάται κανείς να εκτελέσει μια εργασία όταν πρέπει να γίνει και όχι ένα έλλειμμα στον προγραμματισμό ή μια αδυναμία εκτέλεσης της ίδιας της εργασίας. (Drag et al, 2009)

2.2.4 Γλώσσα

Αν και συγκεκριμένες γλωσσικές ικανότητες παραμένουν σχετικά ανεπηρέαστες στη φυσιολογική γήρανση, γλωσσικές δυσκολίες μπορεί να προκύψουν λόγω αλλαγών στις μετωπιαίες ή αισθητηριακές διεργασίες. Τα περισσότερα γλωσσικά προβλήματα οφείλονται σε δυσκολίες ανάκτησης και όχι σε απώλεια σημασιολογικών πληροφοριών. Για παράδειγμα, ενώ οι ηλικιωμένοι μπορεί να έχουν μεγαλύτερη δυσκολία να βρουν τη σωστή λέξη που θέλουν να χρησιμοποιήσουν, η σημασιολογική τους γνώση των γλωσσικών κανόνων δεν μειώνεται.

Συχνά, οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας αντιμετωπίζουν προβλήματα εύρεσης λέξεων παρά τη βεβαιότητα ότι γνωρίζουν τη λέξη, που συνήθως αποκαλείται εμπειρία στην-άκρη-της-γλώσσας (tip-of-the-tongue). Οι στην-άκρη-της-γλώσσας εμπειρίες πιστεύεται ότι αντικατοπτρίζουν ένα έλλειμμα στη φωνολογική ανάκτηση παρά στην πρόσβαση σε λεξιλογικές πληροφορίες. Συγκεκριμένα, οι εννοιολογικές αναπαραστάσεις της σημασίας των λέξεων και των προτάσεων διατηρούνται καλά με την κανονική γήρανση, αλλά οι ηλικιωμένοι δυσκολεύονται να έχουν πρόσβαση στις φωνολογικές πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την ανάκτηση λέξεων.

Άλλες γλωσσικές αλλαγές που συνοδεύουν τη φυσιολογική γήρανση πιστεύεται ότι αντανακλούν τη μετωπική αναποτελεσματικότητα παρά τα καθαρά γλωσσικά ελλείμματα. Για παράδειγμα, οι ηλικιωμένοι τείνουν να παράγουν περισσότερο ομιλία εκτός θέματος κατά τη διάρκεια της φυσικής ομιλίας. Αυτή η εφαιπτομενικότητα έχει συσχετιστεί με την απόδοση σε μια εργασία αναστολής, υποδηλώνοντας ότι μπορεί να προέρχεται από την αδυναμία αναστολής σημαντικών αλλά άσχετων θεμάτων. Η λεκτική ευχέρεια είναι επίσης ευαίσθητη στην ηλικία, και πάλι πιστεύεται ότι αντανακλά ένα έλλειμμα στρατηγικής που βασίζεται στη μετωπική βάση και όχι ένα συγκεκριμένο γλωσσικό έλλειμμα. Η κατανόηση προτάσεων και η ανάκληση κειμένου μπορεί να μειώνονται με την ηλικία, περισσότερο για κείμενο με μεγαλύτερη συντακτική πολυπλοκότητα. Αυτά τα ελλείμματα πιστεύεται ότι αντικατοπτρίζουν την αδυναμία διατήρησης του κειμένου στη μνήμη εργασίας, οδηγώντας σε ελλείμματα κατανόησης και ανάκλησης. (Drag et al, 2009)

2.2.5 Οπτικοχωρική λειτουργία

Γενικά, οι οπτικοχωρικές ικανότητες μειώνονται με την ηλικία δυσανάλογα με τις λεκτικές ικανότητες. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με άτομα μικρότερης ηλικίας, οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας επιδεικνύουν χαμηλότερη απόδοση σε υποδοκιμές απόδοσης από ό,τι στις λεκτικές υποδοκιμές. Οι μετρήσεις των οπτικοχωρικών ικανοτήτων μπορεί να είναι ετερογενείς στη φύση και μπορεί να περιλαμβάνουν οπτικοχωρική προσοχή, οπτικοχωρική μνήμη και οπτικοχωρικό προσανατολισμό, τα οποία όλα μπορούν να εμφανίσουν αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία. Άλλες οπτικοχωρικές διεργασίες που επηρεάζονται από τη γήρανση περιλαμβάνουν τη νοητική περιστροφή, την οπτικοχωρική κατασκευή, την σύνθετη αντιγραφή σχήματος και την οπτικοχωρική ταχύτητα επεξεργασίας. Αντίθετα, δεν υπάρχουν ενδείξεις οπτικής παραμέλησης που σχετίζεται με την ηλικία. Δεν

είναι σαφές εάν οι ίδιες οι οπτικοχωρικές πληροφορίες είναι πιο ευαίσθητες στην κανονική γήρανση ή εάν οι οπτικοχωρικές πληροφορίες τείνουν να είναι πιο σύνθετες (και επομένως ευάλωτες στις επιπτώσεις της ηλικίας) από τις λεκτικές πληροφορίες. Έχει προταθεί ότι τα οπτικοχωρικά ελλείμματα σε πιο σύνθετες εργασίες προέρχονται από αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στις μετωπικές λειτουργίες, όπως η μνήμη εργασίας. (Drag et al, 2009)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – Άνοια & συνδεδεμένα σύνδρομα

Ο όρος άνοια υποδηλώνει μια επίκτητη, ευρείας βάσης και επίμονη έκπτωση των νοητικών ικανοτήτων που οφείλονται σε εκφυλιστικές διεργασίες του εγκεφάλου, η άνοια μπορεί να εμφανιστεί σε άλλες νευρολογικές παθήσεις ή ακόμη και χωρίς αναγνωρισμένες δομικές μεταβολές στον εγκέφαλο (π.χ. η ψευδοάνοια της κατάθλιψης). Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις άνοιας χαρακτηρίζονται από εξέλιξη και εμφανή διαταραχή της μνήμης, η άνοια μπορεί να είναι σχετικά στατική (π.χ. μετά από αθροιστικά εγκεφαλικά εμφράγματα μεγάλων αγγείων ή τραυματισμό στο κεφάλι) και η διαταραχή της μνήμης μπορεί να μην είναι εμφανής ή να εμφανιστεί αργότερα στην πορεία της νόσου.

Ο όρος άνοια δεν ισχύει για μεμονωμένες διαταραχές της μνήμης, της γλώσσας, των οπτικοχωρικών ικανοτήτων ή των ανώτερων οπτικών διεργασιών (που υποδηλώνονται καλύτερα με τους όρους αμνησία, αφασία, οπτική αγνωσία κ.ο.κ.), ούτε για την κυμαινόμενη εγκεφαλοπάθεια που είναι γνωστή ως «κατάσταση σύγχυσης» ή παραλήρημα, στην οποία η διαταραχή της προσοχής και του επιπέδου συνείδησης είναι τα κύρια ελαττώματα.

Η άνοια θα πρέπει επίσης να διακρίνεται από τις αναπτυξιακές εγκεφαλοπάθειες, οι οποίες δεν επιτρέπουν ένα πλήρως ανεπτυγμένο επίπεδο νοητικής λειτουργίας- από καταστάσεις που δεν επηρεάζουν την καθημερινή προσαρμοστική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής γήρανσης- και από την ήπια γνωστική διαταραχή, η οποία μπορεί ωστόσο να αποτελεί το πρόδρομο στάδιο της άνοιας σε πολλές περιπτώσεις.

Η διαφορική διάγνωση της άνοιας βασίζεται κυρίως στην κλινική αξιολόγηση, τη νευροψυχολογική εκτίμηση και τις δομικές απεικονιστικές μεθόδους. (Rosenberg, 2019)

Πλείστες των ανοιών αρχίζουν ήπια με μια πορεία αρκετών ετών να οδηγεί σε προοδευτική έκπτωση. Ορισμένες άνοιες όπως η νόσος Creutzfeldt-Jacob έχουν ταχύτερη εξέλιξη, ενώ ορισμένες είναι δυνατό να υποστρέψουν αυθόρμητα ή με τη χορήγηση θεραπείας. Αν και υπάρχουν αρχικά διαφορές σε ότι αφορά την εκδήλωσή τους, οι άνοιες συχνά μοιάζουν αρκετά στα όψιμα στάδια. (Runge et al., 2016) Συμπεριφορικά ή γνωστικά προβλήματα που παρεμβαίνουν στην καθημερινή λειτουργία δεν είναι φυσιολογικά. Η σταδιακά προοδευτική απώλεια μνήμης είναι ο πιο συνηθισμένος, αλλά σε καμία περίπτωση ο μόνος τρόπος με τον οποίο μπορεί να ξεκινήσει η άνοια. Τα αρχικά συμπτώματα θα πρέπει να σημειώνονται προσεκτικά, καθώς συχνά βοηθούν στη διατύπωση μιας συγκεκριμένης διάγνωσης. (Lipton et al., 2013)

Η καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση της άνοιας περιλαμβάνει μια συστηματική προσέγγιση η οποία περιλαμβάνει τόσο τις ανάγκες του ασθενούς όσο και των φροντιστών του. Πρωταρχικός στόχος αποτελεί η διασφάλιση της ασφάλειας του ασθενούς και των οικείων του, η καθυστέρηση της ιδρυματοποίησης του νοσούντα, και η βελτίωση της ποιότητας ζωής του νοσούντα και

των οικείων με τελικό σκοπό την πρόληψη της εξουθένωσης του φροντιστή. Ο κάθε νοσούντας θα πρέπει να απολαμβάνει την προσπάθεια μείωσης των γνωστικών συμπτωμάτων, την αναγνώριση και αντιμετώπιση των ψυχιατρικών και συμπεριφορικών συννοσηροτήτων και την καλύτερευση της λειτουργικής προσαρμογής.

Οι βασικές θεραπευτικές προσεγγίσεις περιέχουν την προσπάθεια να επιβραδύνουν και να αναστρέψουν τα γνωστικά συμπτώματα, την πρόληψη της εξέλιξης της νόσου ή την καλύτερη παρηγορητική φροντίδα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η μοναδική ανάγκη είναι μια συγκεκριμένη θεραπεία για την αναστροφή μιας υποκείμενης νοσογόνου διαδικασίας, όπως η χορήγηση βιταμίνης B12 ή ορμονών του θυρεοειδούς. Στις πλείστες των περιπτώσεων ωστόσο, η καλύτερη επιλογή είναι η προσπάθεια επιβράδυνσης της παθοφυσιολογικής δυσλειτουργίας. (Runge et al., 2016)

3.1 Κατηγοριοποίηση της άνοιας

Η ταξινόμηση των ανοιών πραγματοποιείται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς αναλόγως με τα παθολογικά αίτια τα οποία οδήγησαν στην βλάβη του εγκεφαλικού ιστού, φλοιώδεις ή υποφλοιώδεις, τον εντοπισμό των βασικών ελλειμμάτων, την αναστρεψιμότητα που εξαρτάται από την θεραπεία, και την πρόωμη ή όψιμη έναρξη που εξαρτάται από την ηλικία που εμφανίστηκε η διαταραχή. Ορισμένες μορφές αγγειακή άνοιας, η οικογενής νόσος Alzheimer και οι μετωποκροταφικές άνοιες αποτελούν τις πιο συνηθισμένες μορφές άνοιάς με πρόωμη έναρξη, αντίθετα η νόσος Alzheimer αποτελεί την πιο συνήθη μορφή άνοιάς με όψιμη έναρξη. (Runge et al., 2016)

Η συχνότητα εμφάνισης της άνοιας αυξάνεται εκθετικά και έχει καταστεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα δημόσιας υγείας τα τελευταία χρόνια. Σύμφωνα με την απογραφή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) το 2010, υπήρχαν περίπου 35,6 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως που ζούσαν με άνοια, αριθμός που αναμένεται να τριπλασιαστεί μέχρι το 2050. Με την ετήσια διάγνωση 7,7 εκατομμυρίων νέων περιπτώσεων άνοιας παγκοσμίως, η επιβάρυνση από το ιατρικό κόστος ξεπερνά αυτή του καρκίνου και των καρδιακών παθήσεων μαζί. (Raz et al., 2015) Ο επιπολασμός της άνοιας αυξάνεται σε όλο τον κόσμο, εν μέρει και λόγω της αυξημένης επιβίωσης μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Με τη βελτιωμένη νοσηλευτική φροντίδα και την πιο διαδεδομένη χρήση αντιβιοτικών για τη θεραπεία παρεπόμενων λοιμώξεων, τα άτομα με άνοια πλέον συνήθως επιβιώνουν 10 χρόνια ή και περισσότερο. (Whalley et al., 2010) Επιπλέον, οι άνοιες μπορεί να είναι δύσκολο να διαγνωστούν κλινικά λόγω των πολυπαραγοντικών αιτιών τους, των επικαλυπτόμενων συμπτωμάτων και της ποικιλίας εκφυλιστικών παθολογιών, με αποτέλεσμα την ασυνεπή κλινική παρουσίαση και τις διαγνωστικές προκλήσεις. (LeMone et al., 2014)

3.1.1 Νόσος Alzheimer

Η νόσος Alzheimer (NA) (επονομαζόμενη και άνοια τύπου Alzheimer) αποτελεί ένα είδος άνοιας ο οποίος αναφέρει προοδευτική, μη αναστρέψιμη έκπτωση των νοητικών λειτουργιών. Αποτελεί τον συχνότερο τύπο άνοιας και παρατηρείται στην μέση και τρίτη ηλικία. Εμφανίζεται σε περίπου το διπλάσιο ποσοστό στις γυναίκες, αν και θεωρείται ότι το ποσοστό αυτό παρατηρείται επειδή οι γυναίκες επιβιώνουν περισσότερο σε σύγκριση με τους άνδρες. Κατά μέσο όρο οι ασθενείς με NA επιβιώνουν από 4 έως 6 χρόνια από την ημερομηνία διάγνωσης, μολονότι η ασθένεια μπορεί να διαρκεί από 3 έως 20 χρόνια.

Πολυάριθμοι παράγοντες συντελούν στην εμφάνιση της ασθένειας, ωστόσο η σαφής αιτιολογία για την εμφάνιση της δεν είναι γνωστή. Ο σημαντικότερος παράγοντας είναι η ηλικία, ενώ οι φλεγμονώδεις παράγοντες, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και το οξειδωτικό στρες αποτελούν κάποιους από τους υπόλοιπους παράγοντες. Επιπλέον, η έλλειψη πνευματικών δραστηριοτήτων, το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, η κατάχρηση του καπνού και του αλκοόλ, και οι ημικρανίες αποτελούν παράγοντες που εξετάζονται. NA εμφανιζόμενη πριν τα 65 έτη ονομάζεται πρόιμη NA, ενώ μετά τα 65 έτη όψιμη NA. Άτομα έως 30 που προσβάλλονται από την νόσο αποτελούν μικρό ποσοστό και οφείλεται σε γενετικά αίτια. Μεταλλάξεις σε τουλάχιστον τρία γονίδια έχω καταδειχτεί στην έρευνα της γενετικής της NA: το γονίδιο PS1 στο χρωμόσωμα 14, το γονίδιο APP στο χρωμόσωμα 21 και το γονίδιο PS2 στο χρωμόσωμα 1. Το γονίδιο ApoE στο χρωμόσωμα 19 μεγιστοποιεί την επικινδυνότητα της εμφάνισης όψιμης NA, μολονότι παραμένει άγνωστος ο μηχανισμός.

Το αρχικό σημείο της νόσου αποτελεί η απώλεια μνήμης. Αρχικά, οι διαταραχές μνήμης είναι ήπιες και ο περίγυρος του ασθενούς δύναται να μην αντιληφθεί το πρόβλημα μέχρι η νόσος να εξελιχθεί και τα συμπτώματα να είναι εμφανή. Η νόσος προοδεύει ποικιλοτρόπως, ωστόσο η κανονική της πορεία συμπεριλαμβάνει την σταδιακή απώλεια της κρίσης και της αντίληψης, και στο τέλος, την απώλεια της εκτέλεσης των καθημερινών αναγκών και την έκπτωση των σωματικών λειτουργιών. (LeMone et al., 2014)

Στην NA παρατηρούνται παθολογικά ευρήματα που περιλαμβάνουν αφθονία πλακών αμυλοειδούς και νευροϊνιδιακών κόμπων που διαμορφώνονται στον ιππόκαμπο και σε περαιτέρω τοποθεσίες του εγκεφάλου που είναι απαραίτητες για την μνήμη. Σε ασθενείς με NA η δημιουργία πλακών και δικτύων πραγματοποιείται σε ταχύτερο ρυθμό σε σύγκριση με εκείνον που παρατηρείται κατά την φυσιολογική γήρανση.

Τα νευροϊνιδιακά δίκτυα αποτελέσαν πρωταρχικό εύρημα της παθολογίας της NA. Μια πρωτεΐνη με την ονομασία tau αποκαλύφθηκε μέσα από τα ευρήματα. Η πρωτεΐνη tau συμμετέχει φυσιολογικά στη εξασφάλιση της υγείας του νευρώνα. Στη NA, η μετάλλαξη της tau οδηγεί στην διαστρέβλωση και παραμόρφωση της με αποτέλεσμα την δημιουργία δικτυωτών νηματίων εντός των νευρώνων. Τα νευροϊνιδικά δίκτυα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα τον κυτταρικό θάνατο, την νευρωνική εκφύλιση και επιπλέον συμπτώματα που εμφανίζονται στην NA. (Osborn et al., 2016)

Στην ΝΑ παρατηρείται μειωμένη αιματική ροή στις παθολογικές περιοχές. Οι κοιλίες και αύλακες του εγκεφάλου διευρύνονται καθώς το όργανο ατροφεί. Όσο η ΝΑ αναπτύσσεται οι προσβεβλημένες περιοχές αυξάνονται. Στην ΝΑ παρατηρείται συσχετισμός μεταξύ του αριθμού των νευρωτικών πλακών και της βαρύτητας της νόσου με την απώλεια των νευροδιαβιβαστών και των νευρώνων (ιδιαίτερα της ακετυλτρανσφεράσης της χολίνης).

Η ατροφία της φλοιώδους περιοχής του εγκεφάλου και η απώλεια των νευρώνων, ιδιαίτερα στους κροταφικούς και βρεγματικούς λοβούς, είναι χαρακτηριστικό της ΝΑ. Οι κοιλίες του εγκεφάλου διευρύνονται ως αποτέλεσμα της απώλειας των νευρώνων και της ατροφίας. Στην ΝΑ παρατηρούνται ποικίλες δομικές και χημικές αλλαγές στον εγκέφαλο, ιδιαίτερα στο φλοιό του κροταφικού και μετωπιαίου λοβού και στον ιππόκαμπο. Όταν οι νευρώνες στον ιππόκαμπο και στις σχετικές περιοχές με αυτόν βλέπτονται τότε η ικανότητα του ασθενούς να πραγματοποιεί τις καθημερινές δραστηριότητες και η πρόσφατη του μνήμη επηρεάζονται. Απώλεια της κρίσης και των γλωσσικών δεξιοτήτων παρατηρούνται επίσης στην ΝΑ. Επιπλέον, εμφανίζονται διαταραχές στην συμπεριφορά (ευερεθιστότητα και άσκοπη περιπλάνηση) και εκρήξεις συναισθηματικού χαρακτήρα, χαρακτηριστικά που γίνονται συχνότερα καθώς η νόσος εξελίσσεται. Στο τέλος, ο ασθενής γίνεται ανήμπορος να φροντίσει τον εαυτό του. (LeMone et al., 2014)

Η ΝΑ χωρίζεται σε ήπια, μέτρια και σοβαρή μορφή της νόσου.

Η ήπια νόσος αναφέρεται στην αρχική εξάπλωση της εκφύλισης των νευρώνων στον εγκεφαλικό φλοιό, όπου εμφανίζονται τα προβλήματα με τη γνωστική και μνημονική λειτουργία. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρείται βραδύτητα στην εκτέλεση απλών δραστηριοτήτων, έλλειψη αυθορμητισμού και λήψης πρωτοβουλιών, σύγχυση σχετικά με τον προσανατολισμό σε οικεία μέρη, και εναλλαγές της διάθεσης και αλλαγές στην προσωπικότητα. (Osborn et al., 2016) Οι συγγενείς συνειδητοποιούν το πρόβλημα, όταν ο ασθενής ξεκινά να εμφανίζει δυσκολία να βρει λέξεις και ονόματα, να οργανώνει ή να προγραμματίζει ενέργειες. (LeMone et al., 2014)

Η μέτρια νόσος αναφέρεται στην εξάπλωση της νευρωνικής εκφύλισης σε περιοχές που ελέγχουν τη λογική και το λόγο. Καθώς η ατροφία εξαπλώνεται, τα συμπτώματα γίνονται πιο έντονα. Παρατηρείται εκνευρισμός του ασθενούς σε ότι αφορά τις καθημερινές δραστηριότητες και μια τάση προς περιπλάνηση. Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει αδυναμία αναγνώρισης φίλων και οικογένειας, προοδευτική απώλεια μνήμης και σύγχυση, γλωσσικές δυσκολίες, δυσκολίες στην ανάγνωση, στις απλές μαθηματικές πράξεις και την γραφή, παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, παράνοια, και προβλήματα εκμάθησης νέων πραγμάτων, συγκρότησης σκέψεων και λογικής σκέψης. (Osborn et al., 2016) Στην παρούσα φάση της νόσου, ο ασθενής δεν είναι ικανός να θυμηθεί το τηλέφωνο ή την διεύθυνση κατοικίας του, την ημερομηνία, τη μέρα ή την εποχή, καθώς και ονόματα γνωστών του ή μελών της οικογένειας. (LeMone et al., 2014)

Η προχωρημένη νόσος αναφέρεται στην εξάπλωση των πλακών και των δικτύων σε όλο τον εγκέφαλο, οδηγώντας σε γενικευμένη ατροφία. Ο νοσούντας είναι πλέον εξαρτώμενος από άλλους και δεν είναι σε θέση να αναγνωρίσει οικεία του πρόσωπα. Χαρακτηριστικά της προχωρημένης νόσου είναι η δευτερεύουσα απώλεια βάρους, λόγω δυσκολίας στη κατάποση και μάσηση, αυξημένη υπνηλία, ανικανότητα επικοινωνίας και ακράτεια ουροδόχου κύστης και εντέρου. (Osborn et al., 2016) Η συμπεριφορά και η προσωπικότητα του ασθενή αλλάζει ιδιαίτερα και παρατηρούνται παραισθήσεις, καχυποψία, ψευδαισθήσεις και επαναλαμβανόμενη ή ψυχαναγκαστική συμπεριφορά. Ο θάνατος του ασθενούς οδηγείται από πληθώρα αιτίων του τελικού αυτού σταδίου. (LeMone et al., 2014)

Επί του παρόντος καμία διαγνωστική εξέταση δεν μπορεί με ακρίβεια να υποστηρίξει την παρουσία της ΝΑ. Μόνο κατά την αυτοψία ενός εγκεφάλου μπορεί να εντοπιστεί η νόσος κατηγορηματικά. Για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών άνοιας πραγματοποιούνται εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας. Αυτά τα αίτια μπορεί να είναι ανεπάρκεια της βιταμίνης Β12, εγκεφαλικό επεισόδιο και εγκεφαλικοί όγκοι, και μεταβολικές διαταραχές. Εκτελείται μαγνητική τομογραφία για αποκλεισμό αιτίων, όπως υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης ή υποσκληρίδια αιματώματα. Στα αρχικά στάδια, ατροφία μπορεί να αναδειχθεί στον ιππόκαμπο, ενώ γενικευμένη ατροφία παρατηρείται στα επόμενα στάδια. Η χρήση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography ή PET) αυξάνεται ραγδαία καθώς μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές του μεταβολισμού του εγκεφάλου από την ΝΑ. Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) αποτελεί εργαλείο για ερευνητικούς λόγους που αφορούν αλλαγές στην εγκεφαλική λειτουργία, αν και πιθανώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σαν εργαλείο ελέγχου.

Η διαδικασία διάγνωσης της ΝΑ περιλαμβάνει ένα αναλυτικό ιατρικό ιστορικό, νευρολογική εξέταση και φυσική εξέταση, αποδίδοντας ιδιαίτερη σημασία στην πρόοδο και την διάρκεια της απώλειας μνήμης του νοσούντα.

Με χρήση της μικρής διάρκειας εξέτασης πνευματικής κατάστασης κατά Folstein (mini-mental state examination/MMSE ή Folstein Test) εκτιμάται η γνωστική κατάσταση του ασθενή μέσω 11 ερωτήσεων που καλύπτουν πέντε περιοχές της γνωστικής λειτουργίας: καταγραφή, προσανατολισμός, ανάκληση, προσήλωση και υπολογισμός και λόγος. Η βαθμολογία με 30 είναι η μέγιστη. Ένδειξη γνωστικής εξασθένησης αποτελεί βαθμολογία ίση ή μικρότερη με 23.

Η νευροψυχολογική εκτίμηση της μνήμης, του λόγου, των χωροταξικών ικανοτήτων και της ικανότητας επίλυσης προβλημάτων δίδει μια γνωστική βάση και οριοθετεί την απόδοση τους σε σχέση με την ηλικία. Το στάδιο της διάγνωσης ολοκληρώνεται μετά την εκτίμηση της αυτοφροντίδας και της φυσιολογικής λειτουργίας του ασθενούς στην καθημερινότητα.

Δίνεται η σύσταση για πραγματοποίηση ανά 6 μήνες επαναληπτικής αξιολόγησης μετά την πρώτη διάγνωση. Είναι αναγκαίες αυτές οι επαναλαμβανόμενες εξετάσεις ώστε να εκτιμηθεί η ανταπόκριση στην φαρμακευτική αγωγή, η πρόοδος της μνημονικής εξασθένησης και οι συνοδές καταστάσεις υγείας. Στην περίπτωση ΝΑ, η βαθμολογία από την MMSE πέφτει κατά 4 βαθμούς ανά έτος. (Osborn et al., 2016)

Φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της ΝΑ δεν υπάρχει. Η φαρμακευτική αγωγή επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση και έλεγχο άλλων εκδηλώσεων, όπως η διέγερση και οι διαταραχές ύπνου. Η κατάθλιψη είναι συχνό σύμπτωμά της ΝΑ και αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή. Φάρμακα με έντονη αντιχολινεργική δράση, όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα αντισταμινικά, αποφεύγονται καθώς μπορεί να εντείνουν την νόσο. (LeMone et al., 2014)

Για τους ασθενείς με ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία χρησιμοποιούνται αναστολείς της ακετυλοχολίνης. Η συγκεκριμένη αγωγή χρησιμοποιείται ώστε να προληφθεί η διακοπή της ακετυλοχολίνης που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ικανότητα της σκέψης και την μνήμη. Φάρμακα όπως η δονεπεξίλη, η ριβαστιγμίνη και η γαλανταμίνη ανήκουν σε αυτή την κατηγορία. Η μεμαντίνη εγκρίθηκε για την ίαση μέτριας έως σοβαρής ΝΑ καθώς η ουσία συμβάλει στην ρύθμιση του επιπέδου της γλουταμάτης που συμβάλει στη βελτίωση της εγκεφαλικής διαδικασίας, και στην αποθήκευση και την ανάκτηση πληροφοριών. (Wold, 2017)

3.1.2 Αγγειακή άνοια

Στις δυτικές χώρες η αγγειακή άνοια (ΑΑ) είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία άνοιας μετά τη ΝΑ μεταξύ των ηλικιωμένων. Μια μετά-ανάλυση των ευρωπαϊκών μελετών σχετικά με τη συχνότητα εμφάνισης της άνοιας έδειξε ότι η ΑΑ αποτελούσε το 17,6% του συνόλου των εκδηλώσεων άνοιας. Στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική, η ΝΑ είναι πιο συχνή από την ΑΑ σε αναλογία 2:1. Αντίθετα, στην Ιαπωνία και την Κίνα η ΑΑ αντιπροσωπεύει σχεδόν το 50% του συνόλου της άνοιας. Σε έναν ιαπωνικό πληθυσμό ο επιπολασμός της ΑΑ μπορεί να φθάσει το 47%, όπως αποδείχθηκε με τη χρήση συνδυασμένων κλινικών και νευροαπεικονιστικών διαγνωστικών εργαλείων. Λαμβάνοντας υπόψη την επιδημιολογία, η ΑΑ αναφέρεται ως η "σιωπηλή επιδημία του εικοστού πρώτου αιώνα".

Παρά το αυξανόμενο ενδιαφέρον στους τομείς της δημόσιας υγείας και της έρευνας, εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλη σύγχυση σχετικά με την ορολογία, την ταξινόμηση και τα διαγνωστικά κριτήρια της ΑΑ. Από ιστορική άποψη, ο όρος αρτηριοσκληρωτική άνοια είχε εισαχθεί από τον Binswanger στα τέλη του 19^{ου} αιώνα για να ορίσει μια κατάσταση γνωστικής έκπτωσης που προκαλείται από μια χρόνια διάχυτη χαμηλή εγκεφαλική αιμάτωση που οφείλεται σε αθηροσκλήρωση των εγκεφαλικών αγγείων. Μέχρι τις δεκαετίες του 1950 και 1960, η άνοια σε ηλικιωμένα άτομα χαρακτηριζόταν συνήθως ως αρτηριοσκληρωτική άνοια. Το 1974 ο Hachinski επέκρινε τον όρο αυτό ως παραπλανητικό και ανακριβή και πρότεινε τον όρο άνοια πολλαπλών εμφράκτων (multi-

infarct dementia, MID) για να εισαγάγει την έννοια ότι για την ανάπτυξη γνωστικής έκπτωσης απαιτείται συσσώρευση αριθμού εγκεφαλικών εμφράκτων, με προνομιακή συμμετοχή του φλοιού, που ξεπερνούν ένα κρίσιμο όριο.

Η αναγνώριση περιπτώσεων με γνωστικά ελλείμματα που προκαλούνται από παθολογία των μικρών εγκεφαλικών αγγείων, με αγγειακές αλλοιώσεις στα βασικά γάγγλια, στο μέσο εγκεφαλο και στη διάχυτη εγκεφαλική λευκή ουσία, οδήγησε στον προσδιορισμό ενός υποτύπου άνοιας που ονομάζεται υποφλοιώδης αγγειακή άνοια (YAA). Ο γενικός όρος AA χρησιμοποιήθηκε στη συνέχεια ως ομπρέλα για την περιγραφή της MID, της YAA και της άνοιας λόγω υποξίας ή αιμορραγικής εγκεφαλοπάθειας.

Πιο πρόσφατα, προτάθηκε ο όρος "αγγειακή γνωστική διαταραχή" για να συμπεριλάβει το ευρύ φάσμα συνδρόμων και νόσων που χαρακτηρίζονται από άνοια και ήπια γνωστική εξασθένηση λόγω αγγειακών βλαβών του εγκεφάλου.

Στη δεκαετία του 1990, διατυπώθηκαν πολυάριθμα κλινικά κριτήρια για την AA, συμπεριλαμβανομένων των κριτηρίων DSM-IV για την άνοια αγγειακού τύπου, των κριτηρίων των Κέντρων Διάγνωσης και Θεραπείας της Νόσου Alzheimer (NADTC) για την ισχαιμική αγγειακή άνοια, των κριτηρίων του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού Επεισοδίου-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) και του κωδικού ICD-10 για την αγγειακή άνοια. Όλα αυτά τα κλινικά κριτήρια μοιράζονται τρία θεμελιώδη στοιχεία: (1) προσδιορισμός της άνοιας ή της γνωστικής εξασθένησης, (2) παρουσία αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης με βάση το κλινικό ιστορικό ή νευροαπεικονιστικές τεχνικές και (3) απόδειξη σχέσης μεταξύ γνωστικής εξασθένησης και αγγειακής βλάβης (π.χ. χρονική σχέση). Δυστυχώς, τα κριτήρια αυτά δεν είναι εναλλάξιμα και μπορεί να οδηγήσουν σε έως και τριπλάσιες διαφορές στον αριθμό των περιπτώσεων που ταξινομούνται ως AA.

Τα κριτήρια NINDS-AIREN είναι τα πιο συντηρητικά και χρησιμοποιούνται ευρέως σε επιδημιολογικές μελέτες και φαρμακολογικές δοκιμές φαρμάκων. Τα κριτήρια NINDS-AIREN ορίζουν την πιθανή AA ως γνωστική έκπτωση από ένα προηγούμενο υψηλότερο επίπεδο απόδοσης στη μνήμη και σε δύο ή περισσότερους γνωστικούς τομείς. Απαιτείται η απόδειξη αγγειακής νόσου του εγκεφάλου τόσο κατά την κλινική εξέταση όσο και κατά τη νευροαπεικόνιση, καθώς και η απόδειξη σχέσης μεταξύ του εγκεφαλικού επεισοδίου και της γνωστικής έκπτωσης. Η σχέση υποστηρίζεται από τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα: (1) έναρξη άνοιας εντός τριών μηνών μετά από αναγνωρισμένο εγκεφαλικό επεισόδιο, (2) απότομη επιδείνωση της νοητικής ικανότητας, (3) σταδιακή επιδείνωση. Τα νευροαπεικονιστικά κριτήρια υποστηρίζουν τη διάγνωση εφόσον πληρούν τις συνήθεις απαιτήσεις που αφορούν την περιοχή και το μέγεθος.

Όταν απομακρυνόμαστε από την σαφώς καθορισμένη έννοια της άνοιας μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο και φτάνουμε στο ετερογενές πεδίο της υποφλοιώδους αγγειακής νόσου και της

αγγειακής γνωσιακής δυσλειτουργίας (VCI), αντιμετωπίζουμε στη διαγνωστική εργασία τους πραγματικούς περιορισμούς των διαθέσιμων κλινικών διαγνωστικών κριτηρίων και τη συνύπαρξη στους ηλικιωμένους, αγγειακών και εκφυλιστικών παθολογιών του εγκεφάλου. Δύο σημαντικοί περιορισμοί προκύπτουν από την εφαρμογή των διαθέσιμων κριτηρίων: (1) η εστίαση στην απώλεια μνήμης κατά τη νευροψυχολογική αξιολόγηση και (2) τα ακτινολογικά κριτήρια που βασίζονται στο φορτίο των αγγειακών βλαβών και είναι απαραίτητα για τον προσδιορισμό της ΑΑ.

Από την αναθεώρηση των διαγνωστικών κριτηρίων έχει καταστεί σαφές ότι είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ο βαθμός των αγγειακών βλαβών, που εμφανίζονται με απεικονιστικά εργαλεία, ο οποίος είναι απαραίτητος για να συμβάλει στην ανάπτυξη άνοιας. (Cagnin et al., 2007)

Η ΑΑ χαρακτηρίζεται από γνωστικές διαταραχές, που οφείλονται είτε σε εξωκρανιακή είτε σε ενδοκρανιακή αγγειακή νόσο. Η εξωκρανιακή αγγειακή νόσος, που προκύπτει από απόφραξη μιας από τις τρεις κύριες εγκεφαλικές αρτηρίες, συνήθως προκαλεί πιο απότομη έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας. Αντίθετα, η ενδοκρανιακή αγγειακή νόσος τείνει να εξελίσσεται πιο αργά και σχετίζεται με αγγειακές βλάβες στον εγκεφαλικό φλοιό, στις υποφλοιώδεις και εγκεφαλικές δομές, και στη λευκή ουσία. Οι δύο πρωταρχικοί μηχανισμοί που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ΑΑ είναι η παθολογία των μεγάλων αρτηριών και η νόσος των μικρών αγγείων.

Η κλινική εικόνα της ΑΑ είναι ετερογενής και εξαρτάται από τον τύπο, τον αριθμό, τον όγκο και τη θέση των αγγειακών κακώσεων. Για παράδειγμα, οι ασθενείς που έχουν υποστεί ένα μεμονωμένο συμβάν, όπως ένα εγκεφαλικό επεισόδιο λόγω αιμορραγίας ή ένα έμφραγμα, εμφανίζουν αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων με ταχύτερη έκπτωση που συνοδεύεται από οξέα εστιακά νευρολογικά σημεία, όπως ημιπληγία, αφασία, απραξία ή ημισφαιρική παραμέληση. Αντίθετα, η συνδυασμένη επίδραση πολλαπλών μικρότερων ή φαινομενικά αθόρυβων φλοιωδών εμφραγμάτων ή πολλαπλών υποφλοιωδών εμφραγμάτων, όπως αυτά που παρατηρούνται στη κενοχωριώδης κατάσταση, προκαλεί μια σταδιακή πτώση, όπου ένα πλατό αρχικών ελλειμμάτων ακολουθείται από αιφνίδια εμφάνιση πρόσθετων ελλειμμάτων. Οι διαταραχές που σχετίζονται με τη κενοχωριώδη κατάσταση περιλαμβάνουν αδέξιο βάδισμα ή ανισορροπία, δυσαρθρία ή/και δυσφαγία και ψευδοβουλβάρικη παράλυση. Τέλος, στην περίπτωση της νόσου των μικρών αγγείων, οι γνωστικές μεταβολές είναι συνήθως ανεπαίσθητες στην αρχική παρουσίαση με πιο σταδιακή και αργή εξέλιξη με την πάροδο του χρόνου και συνήθως συμβαίνουν απουσία καθορισμένων συμβάντων.

Ο συνασπισμός των νευρογνωστικών διαταραχών εξαρτάται από τον τύπο της παθολογικής διαδικασίας. Για τους ασθενείς με έμφραγμα ή αιμορραγία λόγω νόσου των μεγάλων αγγείων, οι διαταραχές τείνουν να είναι εστιακές και αποτελούν συνάρτηση της έκτασης και της θέσης της βλάβης. Για παράδειγμα, τα σύνδρομα αφασίας σχετίζονται με αγγειακές βλάβες στις περισιλούειες περιοχές του κυρίαρχου ημισφαιρίου- οι διαταραχές της όρασης (π.χ. δυσλεξία και οπτική αγνωσία) σχετίζονται με αγγειακές βλάβες στις ινιακοκροταφικές ή ινιακοπαρεγκεφαλικές περιοχές- και η

αμνησία σχετίζεται με αγγειακές βλάβες στις δομές του διεγκεφάλου ή του μέσου κροταφικού. Αντίθετα, οι ασθενείς με εκτεταμένη νόσο της βαθιάς λευκής ουσίας μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη ψυχοκινητική ταχύτητα, εκτελεστικά ελλείμματα και προβλήματα ανάκτησης της μνήμης. Τα πρώιμα συμπτώματα της ΑΑ διαφέρουν από εκείνα που σχετίζονται με την ΝΑ στο ότι η εκτελεστική δυσλειτουργία και η ψυχοκινητική επιβράδυνση, παρά η μνήμη, είναι πιο εμφανή. Σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΝΑ, οι ασθενείς με ΑΑ μπορεί να έχουν καλύτερη μνήμη καθυστέρημένης αναγνώρισης και λιγότερες παρεμβολές ανάκλησης ή αναγνώρισης, αλλά φτωχότερη φωνητική ευχέρεια, αύξηση σε επίμονες συμπεριφορές, βραδύτερη ταχύτητα επεξεργασίας, μειωμένη ικανότητα μνήμης εργασίας και μεγαλύτερα εκτελεστικά ελλείμματα.

Ενώ η ΑΑ αναφέρεται σε έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας επαρκούς σοβαρότητας ώστε να επηρεάζει τις λειτουργικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, οι περισσότεροι ασθενείς, είτε πάσχουν από νόσο των μικρών είτε των μεγάλων αγγείων, αναπτύσσουν επίσης συνυπάρχοντα ψυχιατρικά συμπτώματα που μπορεί να περιπλέξουν τη θεραπεία και την πορεία της νόσου.

Τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι αρκετά συχνά, ιδίως μεταξύ των ασθενών με εμφράγματα στον αριστερό μετωπιαίο λοβό. Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, η κατάθλιψη μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω τις γνωστικές και λειτουργικές διαταραχές, καθώς και να αυξήσει τον κίνδυνο αυτοκτονίας. Ενώ η επιθετική θεραπεία της κατάθλιψης μπορεί να βελτιώσει την καθημερινή λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής, η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη επειδή οι ασθενείς μπορεί να μην προσυπογράφουν την καταθλιπτική διάθεση. Ως εκ τούτου, οι φροντιστές συχνά βασίζονται σε ενδείξεις συμπεριφοράς, όπως η κοινωνική απόσυρση ή η μειωμένη ψυχοκινητική δραστηριότητα, όταν θέτουν διάγνωση.

Οι ασθενείς με εκτελεστικά ελλείμματα μπορεί να επιδεικνύουν κοινωνικά ακατάλληλες ή απερίσκεπτες συμπεριφορές (π.χ. να γδύνονται δημοσίως, να βρίζουν και να οδηγούν απρόσεκτα). Η διέγερση είναι επίσης συχνή, με περίπου το 15% των ασθενών με άνοια που ζουν στην κοινότητα να παρουσιάζουν κάποια μορφή διέγερσης (π.χ. επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές, χτυπήματα και φωνές). Τα ψυχωτικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων των ψευδαισθήσεων και ιδιαίτερα των παραληρητικών ιδεών, είναι συχνά, με ποσοστά επικράτησης που υπολογίζονται σε 9-40%.

Η διαταραχή του κιρκάδιου ρυθμού είναι συχνή στην άνοια και οι ασθενείς με ΑΑ παρατηρείται συχνά να έχουν αυξημένη διαταραχή του ύπνου (π.χ. ανησυχία και νυχτερινή περιπλάνηση) και χαμηλότερη ποιότητα ύπνου. Με την πάροδο του χρόνου, οι χρόνιες διαταραχές του ύπνου μπορεί να διαταράξουν τον φυσικό κύκλο ύπνου-αφύπνισης, με αποτέλεσμα οι ασθενείς, ιδίως εκείνοι που βρίσκονται σε πιο προχωρημένα στάδια άνοιας, να είναι ξύπνιοι κατά τη διάρκεια της νύχτας και να κοιμούνται κατά τη διάρκεια της ημέρας. (Rau et al., 2018)

Η πρόληψη και ο έλεγχος των παραγόντων αγγειακού κινδύνου αποτελούν τις κεντρικές προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της ΑΑ, για την οποία δεν υπάρχει σήμερα θεραπευτική φαρμακευτική αγωγή. Μόλις εμφανιστεί η ΑΑ, η θεραπεία απαιτεί τόσο φαρμακολογικές όσο και μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις.

Η πρόληψη περιλαμβάνει τον έλεγχο των τροποποιήσιμων παραγόντων αγγειακού κινδύνου. Ειδικότερα, η ασπιρίνη δεν συνιστάται πλέον για πρωτογενή πρόληψη, αν και μπορεί να εξακολουθεί να χρησιμοποιείται για δευτερογενή πρόληψη. Μια μετά-ανάλυση του 2019 αποκάλυψε μη υπεροχή μεταξύ των αντιυπερτασικών φαρμάκων για την πρόληψη της άνοιας σε ηλικιωμένους ενήλικες- η χρήση διουρητικών υποδηλώνει όφελος σε ορισμένες μελέτες, αλλά τα αποτελέσματα ήταν ασυνεπή και τα δεδομένα σε άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών ήταν πολύ περιορισμένα για την παραγωγή ουσιαστικών αναλύσεων. Μια πρόσφατη ανάλυση δεδομένων από τη Μελέτη Υγείας και Συνταξιοδότησης (HRS) αποκάλυψε ότι τα χαμηλά επίπεδα LDL-C (<70 mg/dL, και ιδίως <55 mg/dL) σχετίζονταν με σημαντικά βραδύτερη γνωστική έκπτωση. Ως σημαντικές τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, θα πρέπει να δοθεί έμφαση στην υγιεινή διατροφή, την τακτική άσκηση και την ενεργό κοινωνική ενασχόληση. Πιθανά γηριατρικά σύνδρομα όπως πτώσεις, αδυναμία ευδοκίμησης, υποσιτισμός, κακοποίηση ηλικιωμένων και ακράτεια ούρων θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα.

Οι αναστολείς της χολινεστεράσης, οι οποίοι αυξάνουν τη διαθεσιμότητα της ακετυλοχολίνης στη συναπτική σχισμή και μπορεί να έχουν ωφέλιμη επίδραση στην εγκεφαλική ροή αίματος, χρησιμοποιούνται συχνά με τρόπο off-label στην αγγειακή άνοια. Η μεμαντίνη, ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα NMDA, χρησιμοποιείται επίσης off-label για τη θεραπεία της αγγειακής άνοιας.

Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις έχουν μελετηθεί σημαντικά λιγότερο από τις φαρμακολογικές, αλλά αυτό δεν μειώνει τις δυνατότητές τους να βοηθήσουν σε ορισμένες περιπτώσεις και σε κάποιο βαθμό. Τέτοιες προσεγγίσεις περιλαμβάνουν τη συνεργασία διατροφολόγων, κλινικών κοινωνικών λειτουργών, γνωστικής αποκατάστασης, θεραπειών (φυσικοθεραπευτών, εργοθεραπευτών, λογοθεραπευτών), ακοολόγων, υπηρεσιών συνοδευτικής φροντίδας και υπευθύνων γηριατρικών περιπτώσεων για τη βελτίωση της φροντίδας των ασθενών.

Η ΑΑ είναι τελικά μια ανίατη διάγνωση. Η ΑΑ φαίνεται να έχει χειρότερη πρόγνωση από τη ΝΑ. Για την ΑΑ, δημοσιευμένες εργασίες σημειώνουν εύρος προσδόκιμου ζωής από 3 έως 5 χρόνια. (Sanders et al., 2023)

3.1.3 Άνοια με σωμάτια Lewy

Η άνοια με σωμάτια Lewy (DLB) είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική νόσος με διακυμάνσεις στην προσοχή και τη διεγερση, αλλαγές στη νύχηση και τον ύπνο, ψυχοσωματικά χαρακτηριστικά και ανάπτυξη προβλημάτων στην εκούσια κίνηση. Έχει κοινά σημεία με την άνοια της νόσου του

Πάρκινσον, καθιστώντας τη διαγνωστική διαφοροποίηση δύσκολη. Έχει αναγνωριστεί ως ξεχωριστή πάθηση μόνο από τη δεκαετία του 1960. Η DLB θεωρείται πλέον η δεύτερη πιο συχνή μορφή προοδευτικής άνοιας, μετά τη ΝΑ, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 15-35% όλων των περιπτώσεων άνοιας ανάλογα με τη μελέτη. Η DLB εκδηλώνεται συχνά νωρίτερα στη ζωή από ορισμένες από τις άλλες άνοιες, συχνά με έναρξη μεταξύ 50-70 ετών. (Cook, 2017) Τα σωματία Lewy, μια μορφή πρωτεΐνης άλφα-συνουκλεΐνης, και η απώλεια νευρώνων είναι βασικά φυσιολογικά χαρακτηριστικά της DLB. Τα περισσότερα άτομα με DLB έχουν επίσης ΝΑ και αγγειακή παθολογία. Έχει προταθεί ότι η συσσώρευση της άλφα-συνουκλεΐνης και όχι η νευρωνική απώλεια είναι το βασικό ζήτημα της νευροεκφυλιστικής διαδικασίας. (DeRight, 2022)

Το σύνδρομο αναδείχθηκε αρχικά ως άτυπη παραλλαγή της ΝΑ με ιδιαίτερα παθολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Είχε διάφορες διαγνωστικές ετικέτες, όπως διάχυτη DLB, LB άνοια, LB νόσος με άνοια, γεροντική άνοια τύπου LB, άνοια που σχετίζεται με φλοιώδεις LBs, φλοιώδης LB άνοια, ΝΑ με LBs, LB παραλλαγή της ΝΑ και φλοιώδης DLB. (Jellinger, 2007)

Στη νευροπαθολογική εξέταση, τη DLB χαρακτηρίζεται από μη φυσιολογικά συσσωματώματα πρωτεΐνης άλφα-συνουκλεΐνης που ονομάστηκαν σωματία Lewy, που ονομάστηκαν από τον Friederich Lewy που τα ανακάλυψε στις αρχές του 1900 σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Τα σωματία Lewy βρίσκονται σχεδόν εξ ολοκλήρου στο εγκεφαλικό στέλεχος ατόμων με DLB (πιο συχνά στη μέλαινα ουσία και τον τόπο ceruleus) και μπορεί να ευθύνονται για τα παρκινσονικά συμπτώματα και τα συμπτώματα ύπνου που εμφανίζονται συχνά στη DLB. Πιστεύεται ότι αυτή η περιοχή είναι η θέση της αρχικής νευροπαθολογικής αλλαγής στη DLB και ότι η συσσώρευση της άλφα-συνουκλεΐνης στη συνέχεια επηρεάζει διαδοχικά τη μεταχιακή περιοχή (συμπεριλαμβανομένης της αμυγδαλής, του πρόσθιου ή του περιβλήματος, του ενδοκρινικού φλοιού) και τον νεοφλοιό (μετωπιαίοι, κροταφικοί και βρεγματικοί λοβοί). Πιστεύεται ότι οι νευροπαθολογικές αλλαγές σε αυτές τις περιοχές μπορεί να ευθύνονται για τις αλλαγές στη συμπεριφορά και τη γνώση που συχνά αποτελούν μέρος της DLB. Όλες αυτές οι περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος διερευνώνται για σωματία Lewy κατά τη μεταθανάτια ανάλυση για να βοηθήσουν στη λήψη οριστικής διάγνωσης. Επιπλέον, τα σωματία Lewy μπορούν να βρεθούν στον αυτόνομο κλάδο του περιφερικού νευρικού συστήματος, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με την ορθοστατική δυσλειτουργία που μπορεί να παρατηρηθεί στη DLB. Το μοτίβο της εμπλοκής των σωματίων Lewy στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι σημαντικό για τη διάγνωση, αλλά η έρευνα έχει βρει ότι η ποσότητα των σωματίων Lewy που υπάρχουν δεν συσχετίζεται στενά με τη σοβαρότητα της νόσου ή τη διάρκεια της νόσου από την έναρξη.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η παρουσία σωματίων Lewy στο κεντρικό νευρικό σύστημα δεν αφορά μόνο τη DLB. Στην πραγματικότητα, ανάλογα με τη μελέτη, μεταξύ 24% και

55% των γνωστικά φυσιολογικών (χωρίς άνοια) ηλικιωμένων ενηλίκων έχουν σημαντική επιβάρυνση από σωματία Lewy στην αυτοψία. Υπάρχει επίσης υψηλός βαθμός συννοσηρότητας της DLB και άλλων νευροεκφυλιστικών καταστάσεων, ιδιαίτερα της ΝΑ αλλά και της αγγειακής νόσου.

Κατά τη διάκριση της DLB από την άνοια της νόσου του Πάρκινσον (PDD), παρατηρούνται ορισμένες διαφορές στις παθολογικές αλλαγές στις δύο καταστάσεις. Ενώ τόσο η DLB όσο και η PDD μπορεί να έχουν διάχυτη παρουσία σωματίων Lewy σε ορισμένες υποφλοιώδεις και φλοιώδεις περιοχές, υπάρχει συχνά περισσότερη εναπόθεση αμυλοειδούς στο ραβδωτό σώμα, εναπόθεση άλφα-συνουκλεΐνης στην περιοχή του ιππόκαμπου και μεγαλύτερη πυκνότητα υποδοχέων σεροτονίνης στους μετωπιαίους λοβούς στη DLB σε σύγκριση με τη PDD. Τα άτομα με DLB έχουν λιγότερη νέκρωση στη μέλαινα ουσία και λιγότερη ρύθμιση των υποδοχέων ντοπαμίνης του ραβδωτού σώματος από εκείνα με PDD.

Εκτός από την παρουσία σωματίων Lewy, η DLB έχει συσχετιστεί με άλλες νευροπαθολογικές αλλαγές, κυρίως με μειωμένη ακετυλοχολίνη που είναι διαθέσιμη στον βασικό προμήκη εγκέφαλο και μειωμένη ντοπαμίνη στα βασικά γάγγλια. Οι μελέτες νευροαπεικόνισης υποδεικνύουν ότι μπορεί να υπάρχει ατροφία των φλοιωδών και υποφλοιωδών περιοχών στη DLB, συμπεριλαμβανομένων των κροταφικών, μετωπιαίων και βρεγματικών λοβών καθώς και στην αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο. Ωστόσο, η ατροφία δεν είναι τόσο έντονη όσο στην ΝΑ καθιστώντας την ανίχνευση με δομική απεικόνιση να είναι πιο δύσκολη. (Cook et al., 2017)

Τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά της DLB περιλαμβάνουν τη γνωστική έκπτωση με δυσεκτελεστικά και οπτικοχωρο-δομικά στοιχεία, ψυχοκινητική ταχύτητα και, σε αντίθεση με την ΝΑ, συχνά με σχετικά διατηρημένες μνημονικές λειτουργίες νωρίς στην πορεία της νόσου. Η γνωστική έκπτωση είναι πιο διαδεδομένη κατά την έναρξη της νόσου και ο παρκινσονισμός είναι λιγότερο διαδεδομένος. Οι οπτικές παραισθήσεις είναι ένα βασικό διαγνωστικό χαρακτηριστικό. Αυτές οι παραισθήσεις είναι καλοσχηματισμένες, επαναλαμβανόμενες και συχνά περιλαμβάνουν ανθρώπους ή ζώα. Διακυμάνσεις στις γνωστικές λειτουργίες που μπορεί να ποικίλλουν σε λεπτά, ώρες ή ημέρες εμφανίζονται στο 50%-75% των ασθενών και σχετίζονται με την προσοχή και εγρήγορση. Η αντίληψη, η προσοχή, η λειτουργική μνήμη και η κυμαινόμενη προσοχή είναι δυσανάλογα μειωμένες στη DLB σε σύγκριση με τη ΝΑ. (Jellinger, 2007)

Όσον αφορά τη μνήμη, τουλάχιστον νωρίς στην πορεία της νόσου, τα άτομα με DLB μπορεί να μην έχουν αμνησία και μπορεί να τα πάνε καλά σε δοκιμασίες αναγνώρισης. Είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένη δυνατότητα μάθησης και δυσκολία στην ανάκτηση που οφείλεται σε εκτελεστικά ελλείμματα. Μπορεί επίσης να τα πάνε καλύτερα με τις λεκτικές εργασίες σε αντίθεση με τις εργασίες οπτικής μνήμης λόγω αλλαγών στην αντιληπτική επεξεργασία. Οι γλωσσικές δεξιότητες

επηρεάζονται επίσης γενικά λιγότερο, με άθικτη τη σημασιολογική γνώση. Η ονομασία αντικειμένων μπορεί να επηρεαστεί δευτερογενώς σε προβλήματα οπτικής επεξεργασίας και η ευχέρεια μπορεί να μειωθεί λόγω της επιβράδυνσης της ταχύτητας επεξεργασίας.

Λόγω των γνωστικών αλλαγών που περιγράφονται παραπάνω, τα άτομα με DLB είναι πιθανό να έχουν αντίκτυπο στην ικανότητά τους να εκτελούν καθήκοντα της καθημερινής ζωής. Συγκεκριμένα, μπορεί να υπάρξουν προβλήματα με την οδήγηση που σχετίζονται με την εκτίμηση των αποστάσεων. Το περπάτημα στις σκάλες μπορεί να είναι δύσκολο λόγω των αλλαγών στην αντίληψη του βάθους. Τα αντικείμενα ενδέχεται να αναγνωρίζονται λανθασμένα, γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής. Η προσοχή και η διέγερση μπορεί να αυξάνονται και να εξασθενούν κάνοντας το άτομο με DLB να φαίνεται ληθαργικό ή απαθές.

Η DLB είναι μια νευροεκφυλιστική διαδικασία που εξ ορισμού περιλαμβάνει μια προοδευτική γνωστική έκπτωση που παρεμβαίνει στην καθημερινή λειτουργία (δηλαδή, πρέπει να έχει άνοια), με κινητικά χαρακτηριστικά που ξεκινούν μετά, ταυτόχρονα ή εντός 1 έτους από αυτά τα γνωστικά συμπτώματα. Εάν τα κινητικά χαρακτηριστικά είναι παρόντα για περισσότερο από 1 χρόνο πριν εμφανιστούν πρώτα γνωστικά συμπτώματα, τότε η άνοια της νόσου του Πάρκινσον συνήθως διαγιγνώσκεται και όχι DLB. Η κλινική διάγνωση ολοκληρώνεται με ιστορικό σημείων και συμπτωμάτων καθώς και φυσικές και νευρολογικές εξετάσεις, συνήθως από νευρολόγο. Όπως συμβαίνει με ορισμένες άλλες άνοιες, η οριστική επιβεβαίωση της διάγνωσης δεν είναι δυνατή μέχρι την παθολογική εξέταση μετά τον θάνατο.

Σύμφωνα με τα πιο ευρέως αποδεκτά κριτήρια για τη DLB από τον McKeith και την Κοινοπραξία DLB, υπάρχουν βασικά χαρακτηριστικά της DLB και, στη συνέχεια, χαρακτηριστικά που βοηθούν στην υποστήριξη της διάγνωσης, που συχνά ονομάζονται υποδηλωτικά χαρακτηριστικά. Για να πληρούνται τα κριτήρια για πιθανή DLB, εκτός από την προοδευτική γνωστική έκπτωση/άνοια, ένα άτομο πρέπει να έχει είτε δύο ή περισσότερα βασικά χαρακτηριστικά είτε ένα βασικό χαρακτηριστικό και ένα υποδηλωτικό χαρακτηριστικό.

Βασικά χαρακτηριστικά της DLB:

1. Διακυμάνσεις της προσοχής ή διέγερσης που οδηγούν σε αποπροσανατολισμό και αλλαγές νοητικής κατάστασης κατά τη διάρκεια ωρών ή ημερών (το λιγότερο κοινό βασικό χαρακτηριστικό).
2. Οπτικές παραισθήσεις, τις περισσότερες φορές καλοσχηματισμένες αλλά όχι απειλητικές για τον ασθενή και συχνά εικόνες ανθρώπων ή ζώων (70–85% των περιπτώσεων DLB).
3. Παρκινσονισμός, πιο συχνά βραδυκίνησια, ακαμψία ή αλλαγές στάσης σε αντίθεση με τον τρόπο που παρατηρείται συνήθως στην PD (60–92% των περιπτώσεων DLB).

Ενδεικτικά χαρακτηριστικά της DLB:

1. Η διαταραχή συμπεριφοράς ύπνου REM, η οποία είναι η εμφάνιση ονείρων κατά τη διάρκεια του ύπνου με ταχεία κίνηση των ματιών, μπορεί να ξεκινήσει δεκαετίες πριν από άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Έως και το 93% των ατόμων με αυτή τη διαταραχή αναπτύσσουν μια μορφή συνουκλεινοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της DLB.

2. Ευαισθησία στα νευροληπτικά (αντιψυχωσικά) φάρμακα που χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη εξωπυραμιδικών σημείων σε ήπιες περιπτώσεις, αλλά πιθανή καταστολή και πυρετό με πιο σοβαρές αντιδράσεις.

3. Χαμηλή πρόσληψη μεταφορέα ντοπαμίνης στα βασικά γάγγλια κατά την απεικόνιση με υπολογιστική τομογραφία εκπομπής φωτονίων (SPECT) ή PET (η έρευνα έχει δείξει >75% ευαισθησία και 90% ειδικότητα για την ανίχνευση DLB από άλλη αιτία άνοιας).

Εκτός από τα βασικά και υποδηλωτικά χαρακτηριστικά που αναφέρθηκαν παραπάνω, υπάρχουν και άλλα σημεία που εμφανίζονται συχνά στη DLB, όπως: δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος που μπορεί να οδηγήσει σε πτώσεις ή/και συγκοπικά επεισόδια, παραληρητικές πεποιθήσεις ή/και ψευδαισθήσεις σε άλλες μορφές εκτός από την οπτική, ακράτεια, διαταραχή της διάθεσης και δραστηριότητα αργών κυμάτων στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα με χρονικές αιχμές.

Εάν υπάρχουν ψυχωτικά συμπτώματα, πρέπει να αποκλειστεί η πιθανότητα τα αντιπαρκινσονικά φάρμακα να προκαλούν παραισθήσεις, καθώς αρκετά από αυτά τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν παραισθήσεις μεταξύ μυριάδων άλλων πιθανών παρενεργειών. Το χρονοδιάγραμμα έναρξης των συμπτωμάτων θα πρέπει να βοηθήσει να διευκρινιστεί εάν αυτό συμβαίνει, αλλά εάν οι παραισθήσεις επιμένουν μετά τη διακοπή και την εξάλειψη του πιθανώς προσβλητικού φαρμάκου, τότε η DLB θα πρέπει να παραμείνει στη διαφορική διάγνωση.

Δεδομένου ότι η DLB είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική κατάσταση, η πρόγνωση είναι κακή. Όπως σημειώθηκε νωρίτερα, η επιβίωση μετά τη διάγνωση είναι συχνά σχετικά μικρή σε σύγκριση με την NA, με εκτιμήσεις περίπου 5-7 ετών από τη διάγνωση. Τα γνωστικά ελλείμματα στη DLB πιστεύεται ότι προκύπτουν τουλάχιστον εν μέρει από τη χολινεργική πτώση και επομένως η έρευνα έχει εξετάσει εάν οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, που χρησιμοποιούνται κυρίως στη NA, θα ήταν ωφέλιμοι για άτομα με DLB. Η χρήση αναστολέων ακετυλοχολινεστεράσης βελτίωσε σημαντικά τη γνωστική ικανότητα, τη συμπεριφορά και τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Στη μεμονωμένη δοκιμή με μόνο περιπτώσεις DLB που τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με ριβαστιγμίνη ή εικονικό φάρμακο από τους McKeith και συνεργάτες (2000), εκείνοι που έλαβαν ριβαστιγμίνη είχαν συμπτωματικό όφελος, κυρίως όσον αφορά τη μείωση της απάθειας, του άγχους και των ψευδαισθήσεων. Μόλις αποσύρθηκε το φάρμακο, αυτά τα οφέλη σταμάτησαν.

Σε μια πιο πρόσφατη μετά-ανάλυση από τους Stinton και συνεργάτες (2015) σχετικά με τη φαρμακολογική θεραπεία της DLB, βρήκαν επίσης ότι οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης (δονεπεξίλη και ριβαστιγμίνη) ήταν χρήσιμοι για τα γνωστικά συμπτώματα, τις αυταπάτες και τις

δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μεμαντίνη, μια διαφορετική κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιείται στη ΝΑ, είχε περιορισμένη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία των συμπτωμάτων της DLB, αλλά ήταν καλά ανεκτή.

Όσον αφορά τα αντιψυχωσικά για ψυχιατρικά συμπτώματα, διαπίστωσαν ότι οι περισσότερες ουσίες είχαν υψηλό βαθμό ανεπιθύμητων ενεργειών ή ήταν γενικά αναποτελεσματικές. Αντί της χρήσης αντιψυχωσικών για τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα που εμφανίζονται συχνά στη DLB, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν κατάθλιψη, άγχος, καθώς και ψυχωσικά συμπτώματα, συχνά εξετάζεται η θεραπεία με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) ή/και αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs). Τα ψυχιατρικά φάρμακα που μειώνουν την ακετυλοχολίνη πρέπει να αποφεύγονται για να μην αυξηθούν τα γνωστικά προβλήματα.

Ενώ οι αγωνιστές ντοπαμίνης, όπως η λεβοντόπα, που αυξάνουν την ποσότητα της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για τη νόσο του Πάρκινσον, ορισμένα από αυτά τα φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τις παραισθήσεις. Γενικά, τα άτομα με DLB τείνουν να ανταποκρίνονται λιγότερο σε μια τέτοια θεραπεία από ότι οι ασθενείς με PDD, γεγονός που μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση. Εάν μια τέτοια θεραπεία εξετάζεται στη DLB, η δοσολογία ξεκινά συχνά με χαμηλή δόση με τακτική παρακολούθηση των συμπτωμάτων. (Cook et al., 2017)

3.1.4 Μετωποκροταφική άνοια

Η μετωποκροταφική άνοια (FTD) είναι μια ύπουλη νευροεκφυλιστική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από προοδευτικά ελλείμματα στη συμπεριφορά και τη γνωστική λειτουργία. Η FTD περιεγράφηκε για πρώτη φορά από τον Arnold Pick το 1892. Ο Pick δημοσίευσε μια σειρά περιπτώσεων ασθενών που όλες έδειξαν σημαντικές αλλαγές στη συμπεριφορά και τη γλώσσα. Είναι σημαντικό ότι οι μεταθανάτιες εξετάσεις των ασθενών έδειξαν ατροφία μακροσκοπικά στον κροταφικό και μετωπιαίο λοβό και στα μικροσκοπικά διογκωμένα κύτταρα, που ονομάζονται σωμάτια Pick. Η ασθένεια ήταν ιστορικά γνωστή ως νόσος του Pick, ωστόσο, μετονομάστηκε σε μετωποκροταφική άνοια τη δεκαετία του 1980 από ερευνητές στο Λούντ και το Μάντσεστερ, σύμφωνα με την έντονη μακροσκοπική ατροφία που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς. Τα διαγνωστικά κριτήρια για FTD δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1980 με αναθεωρήσεις τη δεκαετία του 1990. (Bertoux et al., 2017)

Τα τελευταία 30 χρόνια, η κατανόηση της κλινικής φαινομενολογίας, της νευροαπεικόνισης, της γενετικής και της παθολογίας της μετωποκροταφικής άνοιας έχει μεταμορφωθεί. Αυτό, με τη σειρά του, άνοιξε την πόρτα σε πιθανές δοκιμές θεραπείας, οι οποίες θα θεωρούνταν απρόσιτες

πριν από λίγο καιρό. Από τις αρχικές περιγραφές της FTD, η ικανότητά να διαγνώσουμε με ακρίβεια και να διαφοροποιήσουμε ασθενείς που παρουσιάζουν κυρίως αλλαγές συμπεριφοράς (αποκαλούμενη παραλλαγή συμπεριφοράς FTD) και με μορφές πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας έχει βελτιωθεί σημαντικά. Πρόσφατα, η έννοια των διαταραχών του φάσματος του μετωποκροταφικού λοβιακού εκφυλισμού έχει εξελιχθεί ώστε να περιλαμβάνει την επικάλυψη μεταξύ FTD και αμυοτροφικής πλάγιας σκλήρυνσης (ALS), καθώς και παθήσεων όπως η προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση και ο φλοιοβασικός εκφυλισμός.

Η FTD αναφέρεται κυρίως σε μια ομάδα νευροεκφυλιστικών διαταραχών του εγκεφάλου που χαρακτηρίζονται από ατροφία του μετωπιαίου και του πρόσθιου κροταφικού λοβού. (Ahmed et al., 2021) Μελέτες επιπολασμού υποδηλώνουν ότι η FTD είναι η δεύτερη πιο κοινή αιτία άνοιας νεότερης έναρξης. Τρία κύρια κλινικά σύνδρομα FTD αναγνωρίζονται γενικά, με βάση τις κλινικές τους εμφανίσεις: στην συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας (behavioral variant FTD ή bvFTD) στην οποία η επιδείνωση της κοινωνικής λειτουργίας και της προσωπικότητας είναι πιο εμφανής και στην πρωτοπαθή προϊούσα αφασία (PPA) που ταξινομείται σε δύο παραλλαγές στην οποία η ύπουλη πτώση των γλωσσικών δεξιοτήτων είναι το πρωταρχικό χαρακτηριστικό. Τα σύνδρομα της PPA χωρίζονται με βάση το πρότυπο κατανομής της γλώσσας σε σημασιολογική άνοια (SD, επίσης επισημασμένη σημασιολογική παραλλαγή PPA ή sv-PPA) και προϊούσα μη ρέουσα αφασία (PNFA, επίσης χαρακτηρισμένη ως μη ρέουσα παραλλαγή PPA ή nfv-PPA). Καθένα από αυτά τα σύνδρομα έχει διακριτά κλινικά συμπτώματα, απεικονιστικά και παθολογικά χαρακτηριστικά, αν και υπάρχει σημαντική ετερογένεια και αλληλοεπικάλυψη στην κλινική πράξη, ιδιαίτερα καθώς η νόσος εξελίσσεται. (Ahmed et al., 2021) Στο σύνολό της, η FTD αποτελεί την τέταρτη πιο συχνή άνοια συνολικά (15–22/100.000) και μια από τις πιο συχνές πρώιμες άνοιες. Περίπου το 60% των περιπτώσεων FTD εμφανίζονται αρχικά ως bvFTD. (DeRight, 2022)

3.1.4.1 Συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας (behavioral variant FTD)

Η συμπεριφορική παραλλαγή της μετωποκροταφικής άνοιας (bvFTD) είναι ο πιο συχνός υποτύπος FTD. Η διάμεση επιβίωση (από την πρώτη αξιολόγηση) είναι περίπου 3–4,5 έτη, με έναρξη της νόσου συνήθως γύρω στα 60 έτη, αν και έχουν περιγράψει συχνά νεότερες και μεγαλύτερες σε ηλικία περιπτώσεις. Η κλινική συμπτωματολογία της bvFTD κυριαρχείται από προοδευτικές και δραματικές αλλαγές στην κοινωνική συμπεριφορά και την προσωπικότητα των ασθενών που γίνονται σταδιακά εμφανείς από τους συγγενείς τους. Η απάθεια, η αναστολή της συμπεριφοράς, η ακατάλληλη κοινωνική συμπεριφορά, η έλλειψη ενσυναίσθησης, οι στερεότυπες και άκαμπτες συμπεριφορές, καθώς και οι αλλαγές στη διατροφική συμπεριφορά είναι τα κλινικά χαρακτηριστικά της bvFTD.

Η απάθεια παρατηρείται σε πολλούς, αν όχι σε όλους, τους ασθενείς με bvFTD. Μπορεί να παρατηρηθεί εντυπωσιακή μείωση των κινήτρων και του ενδιαφέροντος για τους άλλους, την εργασία, τα χόμπι και την υγιεινή, με αποτέλεσμα την κοινωνική απόσυρση και τη σημαντική μείωση των προνοσηρικών δραστηριοτήτων που θα μπορούσαν να θεωρηθούν εσφαλμένα ως κατάθλιψη. Είναι σημαντικό, αν και μπορεί να παρατηρηθεί συχνά απώλεια της λίμπιντο, ότι οι ασθενείς γενικά δεν αναφέρουν τα άλλα βασικά συμπτώματα που χαρακτηρίζουν την κατάθλιψη, όπως το αίσθημα αναξιοσύνης ή ενοχής, διαταραχές ύπνου και επαναλαμβανόμενες θλιβερές σκέψεις. Η έλλειψη αυτοσυγκράτησης σε θέματα συμπεριφοράς είναι επίσης ένα πρώιμο σύμπτωμα της bvFTD και συνήθως συνυπάρχει με την απάθεια. Οι ασθενείς μπορούν να ενεργούν παρορμητικά χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τις συνέπειες των πράξεών τους και έτσι να λαμβάνουν κακές οικονομικές αποφάσεις ή να συμμετέχουν σε τζόγο. Ένα άλλο βασικό σύμπτωμα της bvFTD είναι η ακατάλληλη κοινωνική συμπεριφορά, η οποία εκδηλώνεται ως μη φυσιολογική οικειότητα με αγνώστους, απώλεια τρόπων και ενοχλητικές ή απρόσεκτες προσωπικές παρατηρήσεις. Τέτοιες κοινωνικά άβολες συμπεριφορές επιδεινώνονται περαιτέρω από την έλλειψη ενσυναίσθησης και τη μειωμένη ικανότητα αποκωδικοποίησης των σκέψεων και των πεποιθήσεων των άλλων. Αυτό οδηγεί σε μειωμένο ενδιαφέρον και ανησυχία για τους άλλους, συμπεριλαμβανομένων των πλησιέστερων συγγενών, κάτι που είναι μια κύρια αιτία στενοχώρας για τους φροντιστές και την οικογένεια. Συνήθως παρατηρούνται στερεότυπες συμπεριφορές, με απλές επαναλαμβανόμενες κινήσεις όπως γρύλισμα, βουητό ή πλατάγισμα των χειλιών να είναι συχνές, καθώς και με την επαναλαμβανόμενη έκφραση λέξεων ή φράσεων. Επίσης συνήθως παρατηρείται ψυχική ακαμψία, η οποία εκδηλώνεται ως άκαμπτη προσκόλληση στην καθημερινή ρουτίνα, έλλειψη δημιουργικότητας και, μερικές φορές, ψυχαναγκαστικές τελετουργικές συμπεριφορές. Η αλλαγή στη διατροφική συμπεριφορά είναι επίσης ένα πρώιμο σύμπτωμα της bvFTD. Οι ασθενείς μπορεί να είναι λαίμαργοι, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει σημαντική αύξηση βάρους. Η επιδείνωση των τρόπων συμπεριφοράς στο τραπέζι, η παρορμητικότητα να αρχίσει να τρώει πριν από όλους, το να αρπάζει φαγητό από τους άλλους και να το βάζει στο στόμα με τη μία είναι συχνά συμπτώματα.

Εκτός από τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα, το νευροψυχολογικό προφίλ της bvFTD κυριαρχείται από ελλείμματα σε όλες τις πτυχές της κοινωνικής γνώσης, συμπεριλαμβανομένης της ενσυναίσθησης, της θεωρίας του νου και της αναγνώρισης συναισθημάτων.

Συχνά παρατηρούνται δυσεκτελεστικά συμπτώματα, όπως μειωμένη οργάνωση και προγραμματισμός, μειωμένη λεκτική ευχέρεια, δυσκολίες στη λεκτική και μη λεκτική εννοιολόγηση, δυσλειτουργίες αναστολής και ελλείμματα εργασιακής μνήμης, αν και μπορεί να απουσιάζουν ή να είναι διακριτικά στα πρώτα στάδια της νόσου. Οι βλάβες στη λήψη αποφάσεων και στην επεξεργασία ανταμοιβών έχουν επίσης τεκμηριωθεί στη bvFTD. Η κακή επεισοδιακή μνήμη έχει αναγνωριστεί μόλις πρόσφατα ως πιθανό γνωστικό σύμπτωμα της bvFTD και μπορεί να παρατηρηθεί στο

50% των ασθενών με bvFTD, αν και ο χωρικός προσανατολισμός φαίνεται να παραμένει σχετικά διατηρημένος. Το γλωσσικό προφίλ της bvFTD χαρακτηρίζεται από μειωμένη αυθόρμητη ομιλία και ελλείμματα στην ονομασία ουσιαστικών και ρημάτων, καθώς και από διαταραχή στην κατανόηση μιας λέξης, αλλά σε μικρότερο βαθμό από ό,τι στη sv-PPA. Διαταραχές στην πρακτική μπορούν να παρατηρηθούν μετά τα πρώτα στάδια της νόσου, ιδιαίτερα δυσκολίες στη μίμηση των μορφασμών του προσώπου.

Η δομική απεικόνιση, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) δείχνει ένα τυπικό μοτίβο ατροφίας με στεφανιαίο προσανατολισμό. Χαρακτηρίζεται από κυρίαρχη μετωπιαία, μέτωπο-ινιακή ή/και πρόσθια κροταφική ατροφία, η οποία είναι μερικές φορές ασύμμετρη, η οποία μερικές φορές είναι ασύμμετρη. Επειδή η ατροφία μπορεί να είναι πολύ ανεπαίσθητη στα αρχικά στάδια της νόσου, μια κανονική μαγνητική τομογραφία δεν θα πρέπει να αποκλείει τη διάγνωση της bvFTD. Περιοχές που είναι πιο πιθανό να ατροφήσουν στα πρώτα στάδια είναι ο έσω προμετωπιαίος και ο κογχομετωπιαίος φλοιός, καθώς και η πρόσθια νησίδα. Στον κροταφικό λοβό επηρεάζονται επίσης η αμυγδαλή και ο ιππόκαμπος. Εμπλέκονται επίσης υποφλοιώδεις δομές όπως το ραβδωτό σώμα, ο θάλαμος και ο υποθάλαμος, καθώς και οι οδοί της λευκής ουσίας, όπως το μεσολόβιο, η αγκιστροειδή δεσμίδα και η ψαλίδα.

Η λειτουργική απεικόνιση, όπως με SPECT, δείχνει σημαντική υποαιμάτωση στις μέτωπο-ινιακές και κροταφικές περιοχές. Καθώς η εναπόθεση αμυλοειδούς δεν είναι νευροπαθολογικό χαρακτηριστικό της FTD, ο ιχνηλάτης αμυλοειδούς μπορεί να διακρίνει αποτελεσματικά τη bvFTD από τη NA. (Bertoux et al., 2017)

3.1.4.2 Σημασιολογική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (sv-PPA)

Η σημασιολογική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (sv-PPA), που ονομάζεται επίσης σημασιολογική άνοια, είναι μια προοδευτική διαταραχή της γλώσσας. Είναι μια προ-γεροντική νόσος με έναρξη που κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 66 και 70 ετών. Η ανομία και τα ελλείμματα κατανόησης μιας λέξης είναι τα βασικά χαρακτηριστικά της νόσου. Αν και αυτά τα συμπτώματα, ιδιαίτερα η ανομία, μπορεί να παρατηρηθούν σε άλλες παραλλαγές FTD ή νευροεκφυλιστικές καταστάσεις όπως η NA, αυτές οι διαταραχές είναι ιδιαίτερα σοβαρές στη sv-PPA. Η ασθένεια περιλαμβάνει μια σταδιακή υποβάθμιση της εννοιολογικής γνώσης (επηρεάζοντας έτσι όλες τις λειτουργίες), η οποία βλάπτει τη γνώση και τη χρήση αντικειμένων μετά τα πρώτα στάδια. Οι αλλαγές συμπεριφοράς παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στη bvFTD είναι επίσης κοινά συμπτώματα της sv-PPA. Τέλος, μπορεί να παρατηρηθεί προσωπαγνωσία, πιο συχνά σε sv-PPA με κυρίαρχη δεξιά ατροφία, που αποτελεί το ένα τρίτο των περιπτώσεων sv-PPA.

Η ανομία είναι ένα βασικό σύμπτωμα της sv-PPA, που εμφανίζεται στον αυθόρμητο λόγο που, σε αντίθεση με άλλες παραλλαγές της PPA, δεν χαρακτηρίζεται από φωνολογικές ή γραμματικές δυσκολίες. Αυτό το σύμπτωμα είναι εμφανές κατά τη γλωσσική αξιολόγηση (π.χ. τεστ ονομασίας εικόνων) αλλά λιγότερο αισθητό στην αυθόρμητη ομιλία, καθώς οι ασθενείς αντισταθμίζουν τις δυσκολίες τους με τη χρήση περιγραφών. Ένα έλλειμμα κατανόησης μιας μόνο λέξης είναι επίσης χαρακτηριστικό της νόσου. Είναι επίσης λιγότερο προφανές σε μια συνομιλία από ό,τι κατά τη διάρκεια της δοκιμής λόγω της κρίσιμης σημασίας που έχουν τα συμφραζόμενα σε μια συζήτηση. Ομοίως με αυτό που παρατηρείται στην ανομία, παράγοντες όπως η εξοικείωση και η πρωτοτυπικότητα (π.χ. «σκύλος» για την κατηγορία «ζώο») επηρεάζουν την απόδοση. Η προοδευτική επιδείνωση της εννοιολογικής γνώσης οδηγεί σε εξασθένηση της γνώσης και της χρήσης των αντικειμένων, αν και οι ασθενείς θα πρέπει να λειτουργούν κανονικά με καθημερινά αντικείμενα στο σπίτι (αντικατοπτρίζοντας επίσης την επίδραση της εξοικείωσης με τα αντικείμενα). Παρατηρείται επίσης επιφανειακή δυσλεξία και δυσγραφία, όπου οι ακανόνιστες λέξεις (π.χ. "pint") προφέρονται ή γράφονται σαν να ήταν κανονικές (π.χ. "mint").

Αν και τα συμπτώματα και τα παράπονα εστιάζονται στη γλωσσική εξασθένηση με λιγότερη έμφαση στη συμπεριφορά, τα συμπτώματα συμπεριφοράς είναι κοινά και μπορούν να μιμηθούν τις αλλαγές που παρατηρούνται στη bvFTD, ιδιαίτερα για τη sv-PPA με κυρίαρχη δεξιά ατροφία. Ως εκ τούτου, παρατηρούνται συνήθως απάθεια, έλλειψη αναστολών σε σχέση με τη συμπεριφορά, αλλαγές στη διατροφική συμπεριφορά (π.χ. περιορισμός των προτιμήσεων τροφίμων και παράξενες επιλογές τροφίμων) και συναισθηματική απόσυρση.

Οι δομικές απεικονιστικές εξετάσεις δείχνουν χαρακτηριστική εστιακή και αμφοτερόπλευρη, αν και ασύμμετρη, ατροφία του κροταφικού λοβού, που περιλαμβάνει την πλάγια και την κάτω επιφάνεια (συμπεριλαμβανομένης της ατρακτοειδούς έλικας) με σχετική διατήρηση της άνω κροταφικής έλικας. Αυτή η ατροφία είναι τυπικά αριστερής όψης (η ατροφία της δεξιάς όψης παρατηρείται στο ένα τρίτο των περιπτώσεων) και εκτιμάται ιδανικά σε στεφανιαίο προσανατολισμό. Εμπλέκονται επίσης οι έσω κροταφικές δομές, με την αμυγδαλή και τον ιππόκαμπο να έχουν επίσης σοβαρή ατροφία, ιδιαίτερα προς τα εμπρός. Συχνά παρατηρείται επίσης συμμετοχή του μετωπιαίου κοιλιακού φλοιού και της νήσου. (Bertoux et al., 2017)

3.1.4.3 Μη ρέουσα / αγραμματική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (nfv-PPA)

Η μη ρέουσα / αγραμματική παραλλαγή της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας (nfv-PPA) που συνάδει με άλλα σύνδρομα στο φάσμα FTD, είναι μια νεότερη κατάσταση με μέση ηλικία τα 60 έτη και ίσο επιπολασμό σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς. Η επιβίωση είναι περίπου 7 χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Σύμφωνα με τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια, χαρακτηριστικά γνωρίσματα της nfv-PPA είναι ο αγραμματισμός και η αργή, κοπιαστική ομιλία, συνήθως με συνοδά

ελλείμματα στη συντακτική κατανόηση στο πλαίσιο της κατανόησης μιας λέξης και γνώσης αντικειμένων. Η παραγωγή ομιλίας στη nfv-PPA έρχεται σε αντίθεση με τη ρευστή, συντακτικά σωστή, αλλά χωρίς νόημα παραγωγή ομιλίας που παρατηρείται στη sv-PPA, και οι ασθενείς συνήθως γνωρίζουν τα ελλείμματα της ομιλίας τους. Η ομιλία γίνεται όλο και πιο επίπονη κατά την πορεία της νόσου και συνήθως καταλήγει σε αλαλία. Η επικοινωνία μέσω γραφής έχει αναφερθεί ως καλύτερα διατηρημένη σε σύγκριση με την ομιλία. Ωστόσο, η επίσημη αξιολόγηση μπορεί να αποκαλύψει ισοδύναμες βλάβες και στους δύο τομείς. Οι εμφανείς διαταραχές συμπεριφοράς είναι ασυνήθιστες νωρίς στην πορεία της nfv-PPA. Ωστόσο, η απάθεια, η διέγερση και η κατάθλιψη έχουν τεκμηριωθεί και πιο βαθιές αλλαγές προσωπικότητας και ελλείμματα στην κοινωνική λειτουργία μπορεί να εμφανιστούν με την εξέλιξη της νόσου. Η νευρολογική εξέταση σε ασθενείς με nfv-PPA είναι συχνά μη αξιοσημείωτη, αν και η παρουσία εξωπυραμιδικών χαρακτηριστικών υποδηλώνει σύνδρομο επικάλυψης FTD όπως το ALS ή η φλοιοβασική εκφύλιση (CBD).

Η αργή, με προσπάθεια ομιλία στη nfv-PPA χαρακτηρίζεται από σφάλματα, μη φυσιολογική προσωδία και βραδύ ρυθμό ομιλίας. Τα σφάλματα μπορεί να περιλαμβάνουν παραμορφώσεις (έλλειψη ακριβούς άρθρωσης), διαγραφές, αντικαταστάσεις, εισαγωγές ή μεταθέσεις ήχων ομιλίας. Οι αλλαγές στην προσωδία μπορεί να αντικατοπτρίζουν τη λανθασμένη τοποθέτηση του τόνου ή τον τονισμό σε συλλαβές ή λέξεις μέσα σε μια πρόταση. Οι διαδικασίες δοκιμής και λάθους συχνά συνοδεύουν αυτό το αποτέλεσμα της ομιλίας όπου ο ασθενής «ψηλαφεί» για τον σωστό σχηματισμό του ήχου ή του στόματος. Η απραξία ομιλίας (AOS), η οποία αναφέρεται σε διαταραγμένο αρθρικό σχεδιασμό και συντονισμό του ήχου της ομιλίας, είναι ένας εξέχων μηχανισμός που βρίσκεται κάτω από την με προσπάθεια ομιλία στη nfv-PPA. Ο αργός ρυθμός και η με προσπάθεια ομιλία είναι εμφανείς στην αυθόρμητη παραγωγή ομιλίας. Σε πιο τυποποιημένη αξιολόγηση, όταν οι ασθενείς με nfv-PPA καλούνται να παρέχουν μια περιγραφή μιας σειράς εικόνων ή μιας οπτικής σκηνής, ο ρυθμός ομιλίας τους είναι μικρότερος από το ένα τρίτο του ρυθμού ομιλίας υγιών ατόμων και πιο αργός από άλλες παραλλαγές FTD. Σοβαρά μειωμένη ευχέρεια στη nfv-PPA είναι επίσης εμφανής σε κλασικά τεστ φωνητικής και σημασιολογικής ευχέρειας.

Ο αγραμματισμός στη nfv-PPA αντανakλάται στην εξάρτηση από σύντομες, απλουστευμένες φράσεις και παραλείψεις γραμματικών μορφωμάτων, όπως συναρτησιακές λέξεις ή εγκλίσεις και λάθη στη διάταξη των λέξεων (δηλαδή, στη σύνταξη). Ο αγραμματισμός μπορεί να παρατηρηθεί στην αυθόρμητη ομιλία ή να ελεγχθεί ανεπίσημα ζητώντας από τον ασθενή να ακολουθήσει διαδοχικές εντολές που αυξάνουν τη συντακτική τους πολυπλοκότητα (π.χ. «βάλε το στυλό στο ρολόι πριν μου δώσεις το ψαλίδι»).

Η επανάληψη πολυσύλλαβων λέξεων (π.χ. στηθοσκόπιο) είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στη nfv-PPA και η εξασθενημένη επανάληψη που παρατηρείται στο πλαίσιο της ονοματοδοσίας και της κατανόησης υποστηρίζει μια διάσπαση στη γραμματική επεξεργασία ή στον αρθρικό σχεδιασμό.

Σε αντίθεση με τα εντυπωσιακά γλωσσικά ελλείμματα, η απόδοση διατηρείται καλύτερα σε άλλους γνωστικούς τομείς, όπως η επεισοδιακή μνήμη, οι οπτικοχωρικές δεξιότητες και η μη λεκτική λογική. Ωστόσο, οι μετρήσεις της μνήμης εργασίας (π.χ., το εύρος ψηφίων) είναι μειωμένες στη nfv-PPA.

Η MRI στη nfv-PPA αποκαλύπτει ατροφία της φαιάς ουσίας στην κάτω μετωπιαία περιοχή του αριστερού ημισφαιρίου, η οποία μπορεί να επεκταθεί στην πρόσθια νησίδα, το μετωπιαίο οπίσθιο, τον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό και τον άνω αριστερό πρόσθιο κροταφικό λοβό. Η πρόοδος της απώλειας της φαιάς ουσίας στις αριστερές μετωπιαίες περιοχές είναι εμφανής, συνοδευόμενη από εμπλοκή υποφλοιωδών περιοχών.

Μεταβολικές ανωμαλίες στις περιοχές του αριστερού ημισφαιρίου τεκμηριώνονται επίσης με απεικόνιση PET. Τεκμηριώνονται τοπικές ανωμαλίες λευκής ουσίας στο ραχιαίο γλωσσικό δίκτυο, καθώς και περισσότερες διάχυτες αλλαγές λευκής ουσίας εκτός του γλωσσικού δικτύου. Οι οπίσθιες περιοχές του κατώτερου μετωπιαίου φλοιού εμφανίζουν λειτουργικές ανωμαλίες που σχετίζονται με την επεξεργασία συντακτικά πολύπλοκων προτάσεων κατά τη διάρκεια της fMRI. (Bertoux et al., 2017)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – Επιδημιολογία της άνοιας

Η άνοια αποτελεί παγκόσμια ανησυχία για τη δημόσια υγεία. Η έκθεση του ΠΟΥ το 2003 για την Παγκόσμια Επιβάρυνση από Νόσους υπολόγισε ότι η άνοια συνέβαλε στο 11,2% των συνολικών ετών που έζησαν με αναπηρία άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω, περισσότερα από τα καρδιαγγειακά νοσήματα ή τον καρκίνο. Μια μελέτη από τη Delphi σχετικά με τον παγκόσμιο επιπολασμό και τη συχνότητα εμφάνισης της άνοιας υπολόγισε την ύπαρξη 4,6 εκατομμύρια νέων περιπτώσεων κάθε χρόνο και αύξηση του συνολικού αριθμού των ατόμων που επηρεάζονται από 24,3 εκατομμύρια το 2001 σε 81,1 εκατομμύρια έως το 2040. (Luck et al., 2012)

Οι επιδημιολογικές έρευνες για την άνοια έχουν δύο βασικά σημεία προς ανάλυση: το περιγραφικό σημείο, όπου υπολογίζονται οι αναλογίες για τις κοινότητες και τους πληθυσμούς που περιλαμβάνονται στη μελέτη, και το αναλυτικό σημείο, που επιχειρεί να εξηγήσει τις φαινοτυπικές παραλλαγές που παρατηρούνται από τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου. Τα ποσοστά άνοιας αυξάνονται με ανησυχητικές αναλογίες σε όλες τις περιοχές του κόσμου και σχετίζονται με τη γήρανση του πληθυσμού. Οι νευρολογικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της άνοιας, εκτιμήθηκαν από τη μελέτη Global Burden of Disease το 2010 ως η τρίτη κύρια αιτία ετών που ζει κάποιος με αναπηρία σε παγκόσμιο επίπεδο.

Ο επιπολασμός της άνοιας αυξάνεται γρήγορα από περίπου 2-3% μεταξύ των ατόμων ηλικίας 70-75 ετών σε 20-25% μεταξύ των ατόμων ηλικίας 85 ετών και άνω. Πάνω από αυτή την ηλικία, υπάρχει έλλειψη δεδομένων για να επιβεβαιωθεί εάν ο επιπολασμός της άνοιας συνεχίζει να αυξάνεται ή να σταθεροποιείται. Ιδιαίτερα σε πολύ μεγάλη ηλικία, οι γυναίκες έχουν ελαφρώς μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν άνοια από τους άνδρες, κυρίως λόγω του αυξημένου κινδύνου για τη ΝΑ. Το αν αυτή η διαφορά μεταξύ των φύλων στον επιπολασμό της ΝΑ σχετίζεται ή όχι με τον χαμηλό αριθμό ετών σπουδών και πνευματικών δραστηριοτήτων μεταξύ των γυναικών, εξακολουθεί να είναι θέμα συζήτησης. Αντίθετα, η ΑΑ, καθώς και το εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλες αθηροσκληρωτικές καρδιαγγειακές παθήσεις, είναι πιο διαδεδομένες στους άνδρες. (Rizzi et al., 2014)

Συγκεντρωτικά δεδομένα από 11 ευρωπαϊκές πληθυσμιακές μελέτες έδειξαν συνεχή αύξηση του επιπολασμού από την ηλικιακή ομάδα 65-69 ετών (0,8%) στην ηλικιακή ομάδα 90+ ετών (28,5%). Τα συγκεντρωτικά δεδομένα αποκάλυψαν επίσης μια αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης σε σχέση με την ηλικία από 2,4 ανά 1.000 άτομα-έτη στην ηλικιακή ομάδα 65-69 σε 70,2 ανά 1.000 άτομα-έτη στην ηλικιακή ομάδα 90+. Οι δηλώσεις σχετικά με τη συχνότητα της άνοιας στους «πολύ ηλικιωμένους», ωστόσο, θα πρέπει να γίνονται με προσοχή, καθώς οι εκτιμήσεις βασίζονται συνήθως σε μικρούς αριθμούς παρατηρούμενων περιπτώσεων. (Luck et al., 2012)

Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι ο συνολικός επιπολασμός της άνοιας ποικίλλει ευρέως μεταξύ των χωρών, επηρεαζόμενος από πολιτιστικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Μέχρι το 2025, οι προβλέψεις του ΠΟΥ υποδηλώνουν ότι περίπου τα τρία τέταρτα του πληθυσμού ηλικίας 60 ετών και άνω θα ζουν σε αναπτυσσόμενες χώρες. Μια άλλη πρόβλεψη έδειξε ότι ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από άνοια θα διπλασιαστεί μεταξύ 2020 (42 εκατομμύρια) και 2040 (81 εκατομμύρια).

Η κατανομή της άνοιας σε όλο τον κόσμο φαίνεται να ποικίλλει ανάλογα με τις πολιτισμικές και κοινωνικοοικονομικές διαφορές μεταξύ των εθνών. Είναι ενδιαφέρον ότι ο συνολικός επιπολασμός της άνοιας γενικά φαίνεται να είναι υψηλότερος στις ανεπτυγμένες χώρες από ό,τι στις αναπτυσσόμενες. Σε μια ανασκόπηση σχετικά με τη παγκόσμια επιβάρυνση της άνοιας, ο υψηλότερος επιπολασμός στις ανεπτυγμένες χώρες από ό,τι στις αναπτυσσόμενες αποδόθηκε σε διαφορές στο επίπεδο έκθεσης σε παράγοντες εγκεφαλοαγγειακού κινδύνου όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και ο διαβήτης.

Το 2001, το 60,1% όλων των ατόμων με άνοια ζούσαν σε αναπτυσσόμενες χώρες. Το ποσοστό αυτό αναμένεται να ανέλθει στο 71,2% έως το 2040. Η δημογραφική μετάβαση στη γήρανση προχωρά με ταχείς ρυθμούς, ιδίως στην Κίνα, την Ινδία και τη Λατινική Αμερική, όπου η άνοια γίνεται γρήγορα το μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Αν και οι επιδημιολογικές πληροφορίες σχετικά με τον επιπολασμό της άνοιας και τους υποτύπους της παραμένουν ελάχιστες, η Delphi Consensus Study διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός της άνοιας ήταν υψηλός στην Αμερική και χαμηλός σε λιγότερο ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου, όπως η Αφρική και η Μέση Ανατολή. Ο επιπολασμός της άνοιας στη Λατινική Αμερική θα είναι παρόμοιος με αυτόν που εμφανίζεται στη Βόρεια Αμερική έως το 2040. Μεταξύ των ανεπτυγμένων χωρών, η Ιαπωνία έχει τον χαμηλότερο επιπολασμό τόσο της άνοιας γενικά όσο και της ΝΑ ειδικότερα. Ο επιπολασμός της άνοιας στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης ήταν σχετικά ομοιόμορφος.

Μια συνεργατική μελέτη ευρωπαϊκών πληθυσμιακών κοορτών εντόπισε συνολικά 2346 περιπτώσεις ήπιας έως σοβαρής άνοιας σε 11 κοορτές. Ο τυποποιημένος για την ηλικία επιπολασμός ήταν 6,4% για την άνοια (όλες τις αιτίες), 4,4% για ΝΑ και 1,6% για ΑΑ.

Υπολογίζεται ότι 5,2 εκατομμύρια ηλικιωμένοι Αμερικανοί πάσχουν από τη ΝΑ, δηλαδή ένα στα εννέα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (11%), και η πλειοψηφία είναι γυναίκες, πιθανώς επειδή οι γυναίκες γενικά ζουν περισσότερο από τους άνδρες. Με βάση τη μελέτη δημογραφικών στοιχείων και μνήμης της γήρανσης (NAAMS), περίπου το 14% των ατόμων ηλικίας άνω των 71 ετών στις ΗΠΑ έχουν άνοια.

Ο επιπολασμός της άνοιας στη Λατινική Αμερική είναι σχεδόν παρόμοιος με αυτόν που εμφανίζεται στη Βόρεια Αμερική. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να οφείλεται στον ειδικό συνδυασμό χαμηλού μέσου μορφωτικού επιπέδου και προφίλ υψηλού αγγειακού κινδύνου στους ηλικιωμένους

πληθυσμούς της Λατινικής Αμερικής. Στην πραγματικότητα, η Delphi Consensus Study διαπίστωσε ότι, μετά την ηλικία των 75 ετών, ο επιπολασμός της άνοιας στις φτωχότερες περιοχές της Λατινικής Αμερικής ήταν υψηλότερος από ό,τι σε άλλες ανεπτυγμένες περιοχές του κόσμου.

Η επιβάρυνση της άνοιας αυξάνεται εκθετικά ιδιαίτερα στην περιοχή της Ασίας-Ειρηνικού, όπου κατοικεί πάνω από το 60% του πληθυσμού. Ο επιπολασμός της άνοιας στην Ασία φαίνεται να είναι υψηλότερος στις ανεπτυγμένες χώρες, όπως η Ιαπωνία και η Κορέα, παρά σε χώρες με χαμηλά εισοδήματα. Μια ιαπωνική μελέτη διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός της άνοιας ισούται με 11% σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, ενώ μια Κορεάτικη βρήκε επικράτηση 6,3%. Μια άλλη μελέτη που διεξήχθη στην Κορέα, η μελέτη της Σεούλ, έδειξε ότι ο επιπολασμός της άνοιας, εξαιρουμένων των πολύ ήπιων περιπτώσεων, ήταν περίπου 5,3% για τη συνολική άνοια.

Μεταξύ των ανεπτυγμένων χωρών, η Ιαπωνία φαίνεται να έχει τον χαμηλότερο επιπολασμό της άνοιας γενικά.

Μια συστηματική ανάλυση στην Αφρική υπολόγισε τον συνολικό επιπολασμό της άνοιας σε άτομα άνω των 50 ετών σε περίπου 2,4% (2,76 εκατομμύρια άτομα), η πλειονότητα των οποίων ζει στην Υποσαχάρια Αφρική (76%). Αυτή είναι η περιοχή που έχει τη μεγαλύτερη επιβάρυνση από ασθένειες στον κόσμο και είναι η μόνη περιοχή του πλανήτη όπου αναμένεται ότι ο αριθμός των ανθρώπων που ζουν σε συνθήκες εξαθλίωσης θα αυξηθεί τα επόμενα χρόνια. Ο επιπολασμός γενικά ήταν υψηλότερος μεταξύ των γυναικών ηλικίας 80 ετών και άνω (19,7%) και υπήρχε μικρή απόκλιση μεταξύ των περιοχών. (Rizzi et al., 2014)

Η αύξηση του αριθμού των περιπτώσεων άνοιας αποτελεί μεγάλη πρόκληση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης των κοινωνιών που γερνούν. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για την Ευρώπη, η οποία επηρεάζεται ιδιαίτερα από τη δημογραφική τάση από υψηλή σε χαμηλή θνησιμότητα και υψηλά σε χαμηλά ποσοστά γονιμότητας τις τελευταίες δεκαετίες. Η διάμεση ηλικία του πληθυσμού και το ποσοστό των ηλικιωμένων στην Ευρώπη είναι ήδη υψηλότερα από ό,τι σε όλες τις άλλες ηπείρους και οι δύο δημογραφικοί δείκτες αναμένεται ακόμη να αυξηθούν. Με βάση τις πληθυσμιακές προβλέψεις των Ηνωμένων Εθνών και αρκετές μετά-αναλύσεις, οι Wancata et al. (2003) εκτίμησε μια αύξηση στον αριθμό των διαδεδομένων περιπτώσεων άνοιας στην Ευρώπη από 7,1 εκατομμύρια το 2000 σε περίπου 16,2 εκατομμύρια το 2050. Ταυτόχρονα, η αναλογία των ατόμων σε ηλικία εργασίας προς ένα άτομο με άνοια θα μειωθεί σημαντικά (από 69: 1 έως 21:1) που οδηγεί σε σημαντικά υψηλότερο οικονομικό και συναισθηματικό βάρος που φέρει ο πληθυσμός σε ηλικία εργασίας. (Luck et al., 2012)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – Διαταραχές συναισθήματος στην άνοια

Μεταξύ 76% και 96% όλων των ασθενών με άνοια αναπτύσσουν διαταραχές συμπεριφοράς όπως επιθετικότητα, διέγερση, έλλειψη αναστολών, αστάθεια ή απάθεια στην πορεία της νόσου τους. Αυτές οι διαταραχές, που προκύπτουν παράλληλα με τα γνωστικά ελλείμματα, έχουν ονομαστεί ποικιλοτρόπως ως «διαταραχές συμπεριφοράς στην άνοια», «μη γνωστικές εκδηλώσεις» και «προκλητική συμπεριφορά». Δεν είναι μόνο συνοδευτικά της ασθένειας της άνοιας, αλλά έχουν επίσης τις δικές τους αναγνωρίσιμες και συχνά θεραπεύσιμες αιτίες. Η επιθετικότητα και η έλλειψη αναστολών προκαλούν εμφανείς διαταραχές συμπεριφοράς που οδηγούν γρήγορα τον ασθενή σε ιατρική φροντίδα, αλλά αυτά τα προβλήματα δεν εμφανίζονται σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με άνοια. Η απάθεια και η καταθλιπτική διάθεση, αν και πολύ πιο συχνές (50-90%), συχνά παραβλέπονται, καθώς δεν είναι δραματικά εμφανείς στο κλινικό περιβάλλον.

Η παθογένεια της διαταραγμένης συμπεριφοράς σε ασθενείς με άνοια είναι πολυπαραγοντική. Μεταξύ των βιολογικών αιτιών, δίνεται μεγάλη σημασία στη μεταβολική υπόθεση, σύμφωνα με την οποία η απορρύθμιση του υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων «άξονα στρες» οδηγεί σε ανισορροπίες των νευροδιαβιβαστών που παράγουν παραληρητικές ιδέες (ντοπαμίνη) και καταθλιπτικές εκδηλώσεις (σεροτονίνη). Η ατροφία του ραχιαίου πυρήνα ραφής που οδηγεί σε ανεπάρκεια σεροτονίνης μπορεί να είναι μια περαιτέρω αιτία συναισθηματικών εκδηλώσεων. Η πρόωμη ατροφία του παραλิมβικό συστήματος, όπως φαίνεται στην ΝΑ, μπορεί να βλάψει τον μεταβολισμό της ντοπαμίνης, οδηγώντας και σε παρανοϊκές παραληρητικές ιδέες (π.χ. θύμα δηλητηρίασης ή κλοπής) και ως εκ τούτου σε επιθετικότητα. Αντίθετα, η επιθετικότητα που παρατηρείται στην FTD είναι περισσότερο αποτέλεσμα αντιανασταλτικών φαινομένων. Η επίδραση της αστάθειας στην ΑΑ μπορεί επίσης να προκαλέσει επιθετικότητα. Μια αιτιολογική υποταξινόμηση της επιθετικότητας μπορεί να είναι χρήσιμη για τον ορθολογικό σχεδιασμό θεραπείας.

Ψυχολογικοί ή περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η προσανατολισμένη στο έλλειμμα προσέγγιση του ασθενούς (δηλαδή, η αθέλητη συνεχή αντιμετώπιση των ελλειμμάτων) και η συνοδευόμενη σωματική ασθένεια, πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη. Μια περαιτέρω συμβολή στις διαταραχές συμπεριφοράς προέρχεται από την αλλοιωμένη αντίληψη του ασθενούς για το περιβάλλον, που προκαλείται από γνωστικά ελλείμματα όπως αποπροσανατολισμός, δυσκολία εύρεσης λέξεων (αφασία) ή δυσκολία στην αναγνώριση προσώπων (προσωπαγνωσία).

Οι διαταραχές συμπεριφοράς μπορεί επίσης να προκύψουν ως συνέπεια συνοδών σωματικών ή ψυχιατρικών παθήσεων που μπορούν να διαγνωστούν και να αντιμετωπιστούν ειδικά. Η αμιγώς συμπτωματική θεραπεία (π.χ. επιθετικότητα), αντί της θεραπείας ανιχνεύσιμων υποκείμε-

νων αιτιών, μπορεί να οδηγήσει σε άσκοπη μακροχρόνια χρήση νευροληπτικών φαρμάκων, προκαλώντας πολυφαρμακία, ανεπιθύμητες ενέργειες και αδικαιολόγητα υψηλό κόστος για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. (Kratz, et al., 2017)

5.1 Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα συμπτώματα με επίκεντρο την καταθλιπτική διάθεση και την απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης παρατείνονται για μια περίοδο εβδομάδων και συνοδεύονται από μια σειρά ψυχολογικών συμπτωμάτων όπως αδράνεια, άγχος, απώλεια όρεξης, διαταραχές ύπνου, ταραχή και κόπωση. Πολλοί ασθενείς παραπονιούνται για δυσκολίες στη σκέψη, τη συγκέντρωση και τη λήψη αποφάσεων και συχνά δυσκολεύονται να εκτελέσουν εργασίες που απαιτούν υψηλό επίπεδο γνωστικής λειτουργίας. (Tetsuka, 2021)

Η κατάθλιψη, όπως και η άνοια, είναι ένα κλινικό σύνδρομο το οποίο είναι αρκετά ετερογενές ως προς την προέλευσή του (π.χ. μετά τον τοκετό, μετά από τραύμα, κατάθλιψη στο τελικό στάδιο της ζωής), κλινικές εκδηλώσεις (π.χ. ταραχώδης κατάθλιψη ή διπολική διαταραχή κ.λπ.) και απόκριση στη θεραπεία. Ελλείπει βιολογικών δεικτών, η διάγνωση είναι μερικές φορές αυθαίρετη (π.χ. ανάλογα με μια συγκεκριμένη βαθμολογία ή με μια κλίμακα ή με μια άλλη κλίμακα). Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι τα δεδομένα σχετικά με τη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και άνοιας διαφωνούν κατά καιρούς.

Ενώ τόσο η άνοια όσο και η κατάθλιψη εμφανίζονται συνήθως σε μεγάλη ηλικία, δεν υπάρχουν δεδομένα για τη συνύπαρξή τους. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι επιδημιολογικές μελέτες για την άνοια συνήθως αποκλείουν ασθενείς που έχουν διαγνωστεί ως καταθλιπτικοί και αντίστροφα, οι μελέτες για την κατάθλιψη αποκλείουν άτομα που πάσχουν από άνοια.

Επιπλέον, η έλλειψη καθιερωμένων βιολογικών δεικτών για τη διαφοροποίηση μεταξύ άνοιας και κατάθλιψης αποτρέπει μια σαφή διάκριση μεταξύ των δύο οντοτήτων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε διάγνωση άνοιας και κατάθλιψης που εξαρτάται περισσότερο από τους κλινικούς φαινοτύπους.

Η κατάθλιψη, με ή χωρίς γνωστικά χαρακτηριστικά, και ακόμη και τα καταθλιπτικά συμπτώματα χωρίς πραγματική κατάθλιψη, έχει αποδειχθεί ότι προδιαθέτουν για άνοια τόσο σε αναδρομικές όσο και σε προοπτικές μελέτες. (Korczyn et al., 2009)

Τα συμπτώματα και τα σημεία της μείζονος κατάθλιψης στην άνοια συχνά δεν διαφέρουν από την κατάθλιψη που εμφανίζεται σε οποιαδήποτε άλλη ομάδα. Η διάθεση είναι συνήθως χαμηλή αλλά μπορεί να παρουσιαστεί ευερεθιστότητα, θυμός ή ανησυχία. Οι διαταραγμένοι βιολογικοί ρυθμοί στον ύπνο, την όρεξη και την ενέργεια είναι συχνοί και οι ασθενείς μπορεί να είναι αρνητικοί, απελπισμένοι ή ακόμα και νιχλιστές. Εμφανίζονται επίσης ιδέες αναξιοτήτας, ενοχής και αυ-

τοτραυματισμού. Η συνολική γνωστική ικανότητα μπορεί να μειωθεί σημαντικά λόγω της κατάθλιψης. Η απόδοση γνωστικής εξασθένησης στην άνοια ή την καταθλιπτική διαταραχή μπορεί να είναι δύσκολη μέχρι να πραγματοποιηθεί μια επαρκής προσπάθεια θεραπείας για την κατάθλιψη. Ορισμένα σημάδια άνοιας μπορεί να μοιάζουν έντονα με εκείνα μιας μείζονος κατάθλιψης, όπως η κοινωνική απόσυρση, η έλλειψη ενδιαφέροντος για τον εαυτό ή τους άλλους, η χαμηλή πρωτοβουλία, και τα ανεπαρκή κίνητρα. Η διάγνωση της κατάθλιψης μπορεί να γίνει πιο δύσκολη όταν η άνοια δεν έχει αναγνωριστεί στο παρελθόν. (Kitching, 2015)

Το ποσοστό των ασθενών με άνοια που πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για ένα καταθλιπτικό επεισόδιο έχει αναφερθεί ότι είναι 33,2% και 43,7% στη NA και DLB, αντίστοιχα, 60% στη AA και 33% στη FTD. Στα αρχικά στάδια της νόσου, ο ασθενής συχνά έχει επίγνωση αυτών των αλλαγών, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε άγχος και κατάθλιψη, αλλά δεν υπάρχει σχέση μεταξύ της εξέλιξης της άνοιας και της συχνότητας της κατάθλιψης. Θεωρείται ότι η αντιδραστική καταθλιπτική κατάσταση είναι συχνά παρούσα και αυτό είναι ένα σημαντικό υπόβαθρο για την κατανόηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων όπως το συμπεριφορικό και ψυχολογικό σύμπτωμα της άνοιας (BPSD).

Μερικοί ασθενείς με άνοια είναι δύσκολο να διακριθούν από τους καταθλιπτικούς ασθενείς καθώς τόσο τα συμπτώματα κατάθλιψης όσο και οι διαταραχές μνήμης μπορούν να εμφανιστούν και στα δυο νοσήματα. Έτσι, είναι δύσκολο να κριθεί πότε πρέπει να δοθούν αντικαταθλιπτικά. Έτσι, η εμφάνιση της κατάθλιψης στην άνοια ποικίλλει ευρέως. Από την άλλη πλευρά, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατάθλιψη και τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι πρώιμα συμπτώματα ή παράγοντες κινδύνου για άνοια.

Επιπλέον, ένα ιστορικό κατάθλιψης πολύ πριν από την έναρξη της άνοιας έχει αναφερθεί ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη άνοιας. Μελέτες έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των καταθλιπτικών επεισοδίων και του κινδύνου εμφάνισης άνοιας, με κάθε επιπλέον επεισόδιο κατάθλιψης να αυξάνει τον κίνδυνο άνοιας κατά 14%. (Tetsuka, 2021)

5.2 Άγχος

Τα τελευταία χρόνια, η άνοια είναι ένα αυξανόμενο πρόβλημα υγείας. Μια σοβαρή και συχνή επιπλοκή της άνοιας είναι η εμφάνιση νευροψυχιατρικών και συμπεριφορικών προβλημάτων. Μεταξύ αυτών, τα συμπτώματα άγχους έχουν λάβει ελάχιστη προσοχή. Το άγχος, ωστόσο, είναι κοινό σύμπτωμα σε ασθενείς με άνοια με εκτιμήσεις επιπολασμού που κυμαίνονται από 8% έως 71% για τα συμπτώματα άγχους και από 5% έως 21% για τις αγχώδεις διαταραχές. Αυτό σχετίζεται επίσης με κακή ποιότητα ζωής, προβλήματα συμπεριφοράς, εξασθένηση των δραστηριοτήτων της καθη-

μερινής ζωής, διαταραχές ύπνου και φτωχότερες γνωστικές λειτουργίες, ανεξάρτητα από την ταυτόχρονη παρουσία κατάθλιψης. Το άγχος στην άνοια είναι επίσης προγνωστικό για μελλοντική τοποθέτηση σε γηροκομείο, υποδηλώνοντας ότι είναι σοβαρό βάρος προς ένα φροντιστή.

Αν και η γενικευμένη αγχώδης διαταραχή (ΓΑΔ) είναι το κοινό νευροψυχιατρικό σύμπτωμα στην άνοια, οι καλά σχεδιασμένες μελέτες για τον επιπολασμό και τη συχνότητα του άγχους είναι σχετικά σπάνιες, λόγω των δυσκολιών επιλογής περιστατικών και της αλληλοεπικαλυπτόμενης συμπτωματολογίας που σχετίζεται με την άνοια. (Kwak et al., 2017)

Ο επιπολασμός του άγχους κυμαίνεται από 13% έως 67%, με συνολικό επιπολασμό 39%. Ο μέσος επιπολασμός του άγχους στην ήπια άνοια είναι 38%, 41% στη μέτρια άνοια και 37% στη σοβαρή άνοια. Ο μέσος επιπολασμός του άγχους στην ήπια ΝΑ είναι 37% και 37% στη σοβαρή ΝΑ. Στην ΑΑ, ο επιπολασμός του άγχους κυμαίνεται από 26% έως 55%, με συνολικό επιπολασμό 42%. Ο μέσος επιπολασμός του άγχους στην ήπια ΑΑ είναι 41%, και αυτός σε μέτρια ΑΑ είναι 46%. (Leung et al., 2021) Σε επίπεδο κοινότητας, ο επιπολασμός είναι 2–7%, και ο επιπολασμός είναι περίπου 10% σε περιβάλλον πρωτοβάθμιας φροντίδας στον ηλικιωμένο πληθυσμό. Ωστόσο, σε ασθενείς με άνοια, το ποσοστό άγχους αυξάνεται μεταξύ 38% και 72%.

Πολλές μελέτες έχουν αναζητήσει παράγοντες που επηρεάζουν την παρουσίαση του άγχους στην άνοια. Δεν έχει βρεθεί σχέση με την ηλικία, το φύλο ή την εκπαίδευση. Το άγχος είναι πιο συχνό σε ΑΑ, FTD και PPD παρά στη ΝΑ.

Η βαρύτητα του άγχους φαίνεται να είναι σταθερή ή να αυξάνεται κατά την πορεία της άνοιας, μέχρι το σοβαρό στάδιο της άνοιας. Από αυτό το σημείο, το άγχος σταδιακά μειώνεται.

Για να γίνει η διάγνωση του άγχους σε ασθενείς με άνοια, μπορεί να χρειαστεί μια διεπιστημονική ολοκληρωμένη αξιολόγηση. Αυτό είναι απαραίτητο όχι μόνο για την επιβεβαίωση της παρουσίας συμπτωμάτων άγχους, αλλά και για τη διερεύνηση πιθανών βιοψυχοκοινωνικών αιτιολογικών παραγόντων για το άγχος.

Η φυσική εξέταση και οι εργαστηριακές έρευνες είναι σημαντικές για τον εντοπισμό και τη θεραπεία σωματικών διαταραχών που προδιαθέτουν, επισπεύδουν ή μιμούνται το άγχος. Φάρμακα όπως τα στεροειδή, τα αντικαταθλιπτικά και τα αντιχολινεργικά μπορεί να προκαλέσουν άγχος και η χρήση αλκοόλ και άλλων ουσιών θα πρέπει να αξιολογείται. Παρά την προσεκτική αξιολόγηση του άγχους στην άνοια, η διάγνωση του άγχους μπορεί να είναι δύσκολη και συχνά παραβλέπεται από τους κλινικούς γιατρούς. Οι λόγοι για αυτό: πρώτον, τα συμπτώματα της άνοιας και του άγχους μπορεί να επικαλύπτονται. Τα κριτήρια του DSM-V της ΓΑΔ περιλαμβάνουν το υπερβολικό άγχος και τη ανησυχία που είναι δύσκολα να ελεγχθούν με τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα συμπτώματα άγχους: ανησυχία, κόπωση, προβλήματα συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα, μυϊκή ένταση, και διαταραχή ύπνου για 6 μήνες. Ωστόσο, συμπτώματα άγχους όπως ανησυχία, εύκολη κόπωση και δυσκολία συγκέντρωσης μπορεί επίσης να εμφανιστούν συχνά σε ασθενείς με άνοια χωρίς άγχος.

Μπορεί επίσης να είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ συμπτωμάτων άγχους και άλλων συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων άνοιας όπως ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, περιπλάνηση και διαταραχή ύπνου. Ως εκ τούτου, τα συμπτώματα άγχους συχνά θεωρούνται μέρος της ίδιας της άνοιας και μερικές φορές θεωρούνται ως μη ειδικό αποτέλεσμα σοβαρής άνοιας, αλλά αυτό είναι ακόμα άγνωστο.

Δεύτερον, η διαφοροποίηση του άγχους από άλλα νευροψυχιατρικά συμπτώματα μπορεί να είναι δύσκολη. Η διάκριση του άγχους από την κατάθλιψη είναι σημαντική επειδή η συνυπάρχουσα κατάθλιψη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ύφεσης και πρώιμης υποτροπής. Η κατάθλιψη και το άγχος συνυπάρχουν συχνά. Μεταξύ 68% και 75% των ατόμων με άνοια και αγχώδη διαταραχή πληρούν επίσης τα κριτήρια για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η παρατήρηση της συμπεριφοράς του ασθενούς και της γλώσσας του σώματος μπορεί να βοηθήσει τους κλινικούς γιατρούς να διαφοροποιήσουν τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια.

Τρίτον, υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στον τρόπο με τον οποίο ορίζεται το άγχος στην άνοια. Επί του παρόντος, τα διαγνωστικά κριτήρια για τη ΓΑΔ είναι τα ίδια για ασθενείς με και χωρίς άνοια.

Τέταρτον, τα προβλήματα μνήμης και γλώσσας σε ασθενείς με άνοια διακυβεύουν την έκφραση των συναισθημάτων τους, και ως εκ τούτου, η διαδικασία αξιολόγησης μπορεί να είναι δύσκολη.

Το άγχος μπορεί να εμφανιστεί συνήθως πριν η άνοια γίνει εμφανής. Μια μελέτη του άγχους σε ηλικιωμένους με ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) ανέφερε ότι τα άτομα με βαθμολογία Γενικευμένης Απογραφής Άγχους ≥ 10 εμφάνισαν περισσότερα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα όπως διέγερση, άγχος, κατάθλιψη και διαταραχές ύπνου.

Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη και το άγχος, είναι συχνά στη MCI. Πολλές έρευνες έχουν επικεντρωθεί στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ΝΑ, ωστόσο, υπάρχουν λίγες μελέτες που αφορούν το άγχος ως παράγοντα κινδύνου για άνοια γενικά.

Τόσο οι ψυχολογικοί όσο και οι βιολογικοί μηχανισμοί πιθανώς προκαλούν άγχος σε ασθενείς με άνοια. Οι ασθενείς με άνοια βιώνουν λιγότερη ικανότητα αντιμετώπισης της καθημερινής ζωής, χάνουν τον έλεγχο και μπορεί να φοβούνται για το μέλλον. Επιπλέον, η ατροφία και οι δυσλειτουργίες στις λιμπικές δομές μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο την ικανότητα αντιμετώπισης του φόβου και του άγχους. Οι καλά εδραιωμένες σχέσεις μεταξύ του στρες, της κορτιζόλης και της ατροφίας του ιππόκαμπου στους ανθρώπους υποδηλώνουν ότι το άγχος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ΝΑ έμμεσα μέσω της μεσολαβούμενης από κορτιζόλη νευροτοξικότητας του ιππόκαμπου. Το χρόνιο στρες μπορεί επίσης να συμβάλει στην ανάπτυξη μονοπατιών που σχετίζονται με αυξημένο αλλοστατικό φορτίο, όπως επιδράσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα και αλλαγές πλαστικότητας στις δομές του εγκεφάλου.

Δεν υπάρχουν καλά τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που να διερευνούν τη φαρμακευτική θεραπεία του άγχους σε ασθενείς με άνοια. Κατά συνέπεια, Οι θεραπευτικές στρατηγικές πρέπει να εξαχθούν σε μεγάλο βαθμό από μελέτες που διεξήχθησαν σε νεότερους ασθενείς με άγχος χωρίς άνοια και να ληφθούν υπόψη η φαρμακοκινητική των φαρμάκων και η φαρμακοδυναμική των ηλικιωμένων.

Η χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να βασίζεται στη σοβαρότητα και τη διάρκεια των συμπτωμάτων, τις συννοσηρότητες, την ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων και την ανταπόκριση σε θεραπείες στο παρελθόν. (Kwak et al., 2017)

Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να αντιμετωπιστεί το δύσκολο ζήτημα του τρόπου ορισμού, εννοιολόγησης και λειτουργικότητας του άγχους στην άνοια. Μια πολλά υποσχόμενη οδός είναι να εξεταστούν πιθανές τροποποιήσεις των υπάρχουσών διαγνωστικών κατηγοριών για την αντιμετώπιση των πιθανών συγχύσεων μεταξύ των συμπτωμάτων του άγχους και των συμπτωμάτων της άνοιας. Εξίσου απαραίτητη είναι η έρευνα για τον προσδιορισμό της δομής των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων στην άνοια, συμπεριλαμβανομένου του άγχους. Σε αυτό το σημείο, δεν υπάρχει εννοιολογικό πλαίσιο για τη δημιουργία και τη δοκιμή συγκεκριμένων υποθέσεων. Το αν το άγχος και η κατάθλιψη ανήκουν στον ίδιο παράγοντα ή απαιτούν διακριτούς παράγοντες θα ήταν μια σημαντική υπόθεση που πρέπει να ελεγχθεί. (Seignourel et al., 2008)

5.3 Απάθεια

Η απάθεια ορίζεται ως η ελευθερία από το πάθος ή το συναίσθημα ή η έλλειψη ευαισθησίας σε αυτά. (Baber et al., 2021) Η απάθεια είναι κοινό χαρακτηριστικό σε διάφορες νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές και περιεγράφηκε επίσης σε συνδυασμό με άλλες ιατρικές καταστάσεις. Υπάρχει ευρεία αποδοχή ότι είναι ένα σημαντικό σύμπτωμα συμπεριφοράς στη ΝΑ και σε άλλες άνοιες.

Τα επιστημονικά δεδομένα δεν παρέχουν μια σαφή εικόνα της νοσολογικής θέσης της απάθειας. Η ασάφεια των δεδομένων μπορεί να αποδοθεί σε μεγάλο βαθμό στην έλλειψη σαφήνειας ως προς τον ορισμό και την αιτιολογία, τα κλινικά κριτήρια και την επικάλυψη της αξιολόγησης με άλλα χαρακτηριστικά. Ο ορισμός αυτού του συμπτώματος συμπεριφοράς ήταν θέμα συζήτησης. Ο Cutting (1995) υποστήριξε ότι, αν και θεωρείται ως το ψυχοπαθολογικό αντίστοιχο της κινητήριας συνιστώσας του συναισθήματος, η απάθεια πρέπει να θεωρείται καλύτερα ως εκδήλωση μειωμένης βούλησης. Ο Marin (1991) όρισε την απάθεια ως «έλλειψη κινήτρων που δεν αποδίδεται σε μειωμένο επίπεδο συνείδησης, γνωστική εξασθένηση ή συναισθηματική δυσφορία». Το κίνητρο υποδηλώνει εκείνη την πτυχή της συμπεριφοράς που σχετίζεται με την έναρξη, την κατεύθυνση και την ένταση της συμπεριφοράς που στοχεύει κάπου συγκεκριμένα.

Πιο πρόσφατα, μια ομάδα εργασίας που περιλαμβάνει ειδικούς από την Ευρώπη, την Αυστραλία και τη Βόρεια Αμερική ανέπτυξε νέα διαγνωστικά κριτήρια για την απάθεια. Σε αυτά ορίζεται ως μια διαταραχή κινήτρων που επιμένει με την πάροδο του χρόνου και θα πρέπει να πληροί όλες τις ακόλουθες απαιτήσεις: πρώτον, το βασικό χαρακτηριστικό της απάθειας, δηλαδή το μειωμένο κίνητρο, πρέπει να υπάρχει για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Δεύτερον, πρέπει επίσης να υπάρχει έκπτωση σε τουλάχιστον 2 από τις τρεις διαστάσεις της απάθειας (δηλαδή μειωμένη συμπεριφορά κατευθυνόμενη προς τον στόχο, γνωστική δραστηριότητα και συναισθήματα). Τρίτον, θα πρέπει να υπάρχουν αναγνωρίσιμες λειτουργικές βλάβες που να αποδίδονται στην απάθεια.

Ένα από τα κύρια διαγνωστικά διλήμματα είναι πώς να διαχωρίσουμε την απάθεια από την κατάθλιψη. Η διαφοροποίηση είναι δύσκολη λόγω της ουσιαστικής αλληλοεπικάλυψης των βασικών συμπτωμάτων που μοιράζονται, όπως η έλλειψη ενδιαφέροντος, η ανεργία, η ψυχοκινητική επιβράδυνση και η κόπωση. Στην πραγματικότητα, συχνά παρερμηνεύεται, με τους φροντιστές να την περιγράφουν ως μια καταθλιπτική κατάσταση, παρόλο που η έλλειψη θλίψης, απόγνωσης, κλάματος και καταθλιπτικής διάθεσης διακρίνει την απάθεια από την κατάθλιψη.

Η νευροβιολογία της απάθειας δεν είναι καλά κατανοητή και δεν γνωρίζουμε αν είναι διαφορετική σε διαφορετικές διαταραχές. (Cipriani et al., 2014) Η ποικιλία των απαθητικών συμπτωμάτων στην άνοια υποδηλώνει διαφορετική συμμετοχή νευροανατομικών δομών που εμπλέκονται στους τρεις διαφορετικούς τομείς απάθειας. Η έλλειψη αυτό-εκκίνησης προσανατολισμένης στον στόχο μπορεί να οφείλεται λόγω αμφίπλευρων βλαβών στα κυκλώματα προμετωπιαίων-βασικών γαγγλίων, που επηρεάζουν τόσο τις συνειρμικές όσο και τις λιμπικές περιοχές ή σε πιο σοβαρή άνοια, το τυλώδες σώμα και την εσωτερική κάψουλα. Η απώλεια της γνωστικής συμπεριφοράς που στοχεύει σε κάποιο στόχο οφείλεται στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό και τα βασικά γάγγλια (πχ. ραβδωτό σώμα). Οι χολινεργικοί, οι ντοπαμινεργικοί, οι σεροτονινεργικοί και οι GABA νευροδιαβιβαστές έχουν συνδεθεί όλοι με την απάθεια στην ΝΑ μέσω φαρμακολογικών, μεταθανάτιων ή απεικονιστικών μελετών. (Harrison et al., 2016)

Οι απαθείς ασθενείς χρειάζονται περισσότερη υποστήριξη, διαχείριση και χρήση πόρων και επιβαρύνουν περισσότερο τους φροντιστές. Πέφτουν εύκολα σε μια καθοδική σπείρα έλλειψης δραστηριότητας, με όσους επηρεάζονται να ανταποκρίνονται ελάχιστα στην αποκατάσταση, λόγω απουσίας κινήτρων. Λόγω της σημασίας και του δύσκολου χειρισμού της, έχουν προταθεί διάφορες φαρμακολογικές και μη φαρμακολογικές στρατηγικές θεραπείας, αλλά παρά τον ισχυρό αρνητικό αντίκτυπο της απάθειας στην άνοια, οι θεραπευτικές μελέτες για αυτή τη συχνή κατάσταση συμπεριφοράς είναι εκπληκτικά λίγες. Αναγνωρισμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της απάθειας δεν υπάρχουν.

Οι φαρμακολογικές στρατηγικές έχουν δώσει διαφορετικά αποτελέσματα. Ένα πρόβλημα είναι ότι η απάθεια αποτελεί δευτερεύουσα έκβαση και όχι πρωταρχικό μέτρο έκβασης στις περισσότερες μελέτες. (Cipriani et al., 2014) Η απάθεια συνδέεται με μείωση της ντοπαμινεργικής μετάδοσης. Τα ντοπαμινεργικά κυκλώματα ρυθμίζουν τα κίνητρα και την επιβράβευση- συνεπώς, φαρμακολογικές προσεγγίσεις που διεγείρουν τη σηματοδότηση της ντοπαμίνης θα μπορούσαν να είναι αποτελεσματικές για τη θεραπεία της απάθειας.

Τα συμπτώματα της απάθειας και της κατάθλιψης επικαλύπτονται εν μέρει: δυσφορία και χαμηλή κοινωνική δέσμευση εμφανίζονται και στα δύο, ενώ η απαισιοδοξία, τα αισθήματα ενοχής, η χαμηλή αυτοεκτίμηση και η αυτοκτονία είναι ειδικά για την κατάθλιψη. Αυτή η μερική επικάλυψη συμπτωμάτων μπορεί να υποδεικνύει ότι η θεραπεία της κατάθλιψης θα μπορούσε επίσης να είναι ευεργετική για την απάθεια, αν και ορισμένα αντικαταθλιπτικά έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν απάθεια. (Harrison et al., 2016)

Η απάθεια μπορεί να θεωρηθεί ως ενεργητική πάλη και όχι ως παθητική κατάσταση, όπου τα άτομα που βιώνουν απάθεια λαχταρούν να παραμείνουν συνδεδεμένα και εμπλεκόμενα στον κόσμο γύρω τους. (Baber et al., 2021) Η απάθεια μπορεί να είναι ένα καταστροφικό σύμπτωμα τόσο για τον ασθενή όσο και για τους φροντιστές του. Οι ασθενείς με απάθεια έχουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής, αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και πρόωμη νοσηλεία. Οι φροντιστές μπορεί να θεωρήσουν την απώλεια κινήτρων ως εκούσια ή αντιδραστική συμπεριφορά, γεγονός που οδηγεί σε πρόσθετη δυσφορία των φροντιστών. Είναι απαραίτητη η προσεκτική και επαναλαμβανόμενη ψυχοεκπαίδευση. (Fahed et al., 2021)

5.4 Επιθετικότητα

Η επιθετικότητα θεωρείται το πιο σοβαρό και διαδεδομένο μη γνωστικό σύμπτωμα που παρουσιάζεται σε άτομα με άνοια. Η επιθετικότητα ορίζεται ως καταστροφικές ενέργειες που στρέφονται προς άτομα, αντικείμενα ή τον εαυτό και μπορεί να είναι σωματικές ή λεκτικές. Επιπλέον, η επιθετικότητα είναι ένα σημαντικό προηγούμενο για την ιδρυματοποίηση, το αυξημένο κόστος και την επιβάρυνση των φροντιστών, και οδηγεί σε γενικά κακή πρόγνωση. Η επιθετικότητα εμφανίζεται στο 30% έως 50% των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με άνοια. Η επιθετικότητα εμφανίζεται στο 40-60% των ανθρώπων που ζουν σε περιβάλλον μακροχρόνιας φροντίδας ή γηροκομείου.

Η επιθετικότητα βρέθηκε να επικρατεί στο 13% των ήπιων ανοιών, στο 24% των μέτριων ανοιών και στο 29% των σοβαρών ανοιών. Το φύλο και η ηλικία έχουν συνδεθεί ποικίλα με τη συχνότητα της. Οι λεκτικές επιθετικές συμπεριφορές συνδέονται με το γυναικείο φύλο, τη γνωστική εξασθένηση, τις κακές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, την εξασθενημένη κοινωνική λει-

τουργία και το καταθλιπτικό συναίσθημα. Σε μια μελέτη με 1319 κατοίκους γηροκομείων, οι άνδρες εμφάνισαν περισσότερη σωματική επιθετικότητα, ενώ άλλες μελέτες έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα.

Το εύρος του επιπολασμού είναι τόσο μεγάλο λόγω των διαφορετικών ορισμών της επιθετικότητας. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για τη διάκριση μεταξύ της επιθετικότητας και της διέγερσης, γεγονός που οδηγεί στο να συνδυάζονται συχνά τα δύο σε μια ενιαία μέτρηση της διέγερσης/επιθετικότητας. Συχνά, η επιθετικότητα χαρακτηρίζεται ως μια υποομάδα διέγερσης που επικεντρώνεται ρητά σε σωματικές και λεκτικές επιθέσεις. Η διέγερση ορίζεται ως σωματική και λεκτική μη επιθετικότητα. Η βιβλιογραφία αναφέρει επίσης ότι η διέγερση από μόνη της μπορεί να κλιμακωθεί σε επιθετικές συμπεριφορές. Οι σωματικά επιθετικές συμπεριφορές περιλαμβάνουν το δάγκωμα, το άρπαγμα, το χτύπημα, τον τραυματισμό του εαυτού μας ή τους άλλους, το να πέσεις σκόπιμα, να κλωστήσεις, να σπρώξεις, να ξύσεις, να φτύσεις, να σκίσεις πράγματα και να πετάξεις πράγματα. Οι λεκτικά επιθετικές συμπεριφορές περιλαμβάνουν βρισιές, παράξενους θορύβους, κραυγές και φωνές και δεν τεκμηριώνονται τόσο συχνά όσο η σωματική επιθετικότητα. Η λεκτική μη επιθετικότητα ή η λεκτική διέγερση εκδηλώνεται μέσω συνεχών αιτημάτων για προσοχή, κραυγών και επανάληψης προτάσεων ή ερωτήσεων. Η σωματική μη επιθετικότητα περιλαμβάνει συμπεριφορές όπως ο βηματισμός πέρα δώθε, η περιπλάνηση, η ακατάλληλη χρήση αντικειμένων, επαναλαμβανόμενοι ιδιοματισμοί και η γενική ανησυχία.

Η επιθετικότητα επηρεάζει σημαντικά την καθημερινή ζωή του ατόμου, δημιουργεί στενοχώρια στους φροντιστές και έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη επιβάρυνση των φροντιστών και την πιθανότητα κατάθλιψης στους φροντιστές. Τα άτομα με άνοια χρησιμοποιούν συχνά την επιθετικότητα για να επικοινωνήσουν τη δυσφορία και τις ανικανοποίητες ανάγκες τους, κάτι που υποστηρίζεται από διάφορες μελέτες. Ο τύπος της επιθετικότητας μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό όχι μόνο το άτομο με άνοια και τις οικογένειές του, αλλά και το προσωπικό μακροχρόνιας φροντίδας.

Πολλοί προσωποκεντρικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να πυροδοτήσουν την ανάπτυξη επιθετικότητας σε άτομα με άνοια. Φαίνεται ότι η εμφάνιση της επιθετικότητας είναι συνέπεια πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ διαφόρων βιολογικών, ψυχοκοινωνικών, φροντιστικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η αναγνώριση αυτών των βιολογικών, ψυχοκοινωνικών και περιβαλλοντικών παραγόντων μπορεί να είναι δύσκολη επειδή τα συμπτώματα συχνά επικαλύπτονται ή συνυπάρχουν και μπορεί να ανταποκρίνονται σε παρόμοιες μεθόδους θεραπείας. Οι ψυχοκοινωνικές θεωρίες της επιθετικότητας στην άνοια υποδηλώνουν ότι η επιθετική συμπεριφορά είναι η εκδήλωση ανεκπλήρωτων αναγκών που δεν μπορούν να κοινοποιηθούν διαφορετικά. Οι εκδηλώσεις επιθετικών συμπεριφορών είναι ιδιαίτερα συχνές κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων προσωπικής φροντίδας, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του μπάνιου.

Προβλήματα σωματικής υγείας, όπως προβλήματα του ουροποιητικού συστήματος, οδοντιατρικά προβλήματα, πόνος και αφυδάτωση, οδηγούν σε επιθετικότητα όταν δεν αντιμετωπίζονται. Ο πόνος είναι μια υποκείμενη αιτία για πολλά συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα άνοιας, αλλά κυρίως για την επιθετικότητα. Έρευνες έχουν δείξει ότι οι λεκτικές επιθετικές συμπεριφορές μπορεί να σχετίζονται με πόνο, μοναξιά ή κατάθλιψη. Οι Lyketsos et al. (2000) βρήκε επίσης ότι η επιθετικότητα είναι πιο συχνή κατά τα τελευταία στάδια της άνοιας. Εξωτερικοί παράγοντες έχουν επίσης αποδειχθεί ότι προκαλούν επιθετική συμπεριφορά, καθώς τα άτομα με άνοια είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις αλλαγές στο περιβάλλον τους. Το περιβάλλον που ζουν, οι στάσεις και οι συμπεριφορές των συνοικούντων και οι σχέσεις με τους φροντιστές είναι όλα παραδείγματα εξωτερικών παραγόντων που μπορούν να πυροδοτήσουν την επιθετικότητα.

Η επιθετική συμπεριφορά σε άτομα με άνοια σχετίζεται με εσωτερικούς παράγοντες όπως η κατάθλιψη, η ψύχωση, ο πόνος και η σοβαρότητα της άνοιας. Μελέτες δείχνουν επίσης ότι η επιθετικότητα προκαλείται όταν οι νοσούντες αισθάνονται φόβο ή είναι υπερφορτωμένοι από το περιβάλλον τους. Μέλη του προσωπικού έχουν περιγράψει καταστάσεις στις οποίες οι ασθενείς που δεν αναγνωρίζουν τους φροντιστές, τον εαυτό τους ή τη συμπεριφορά τους αποτελούν αιτίες φόβου που μπορεί να οδηγήσουν σε επιθετικότητα.

Η κατάθλιψη είναι ένας άλλος κοινός, αλλά υπό-αναγνωρισμένος εσωτερικός παράγοντας στην ανάπτυξη της επιθετικότητας. Η βιβλιογραφία προτείνει ότι μπορεί να υπάρχουν κοινοί νευρολογικοί μηχανισμοί που περιλαμβάνουν τις σεροτονινεργικές οδούς που μεσολαβούν τόσο στην κατάθλιψη όσο και στις επιθετικές συμπεριφορές. Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Menon et al. (2001) από 1101 κατοίκους σε οίκους ευγηρίας σε όλο το Μέριλαντ διαπίστωσαν ότι η κατάθλιψη ήταν πιο διαδεδομένη στους κατοίκους με άνοια που εκδήλωναν σωματική και λεκτική επιθετικότητα παρά σε αυτούς που δεν είχαν αυτές τις συμπεριφορές. Επιπλέον, η κατάθλιψη συσχετίστηκε σημαντικά με τη σωματική επιθετικότητα μόνο στους κατοίκους που είχαν τέσσερις ή περισσότερους περιορισμούς στη σωματική λειτουργία, ενώ η λεκτική επιθετικότητα συσχετίστηκε με δύο ή περισσότερους περιορισμούς. Αυτό υποδηλώνει ότι μπορεί να υπάρχει σύνδεση μεταξύ της ανάπτυξης κατάθλιψης ως αποτέλεσμα της συνεχούς απώλειας της σωματικής λειτουργίας και της ανάπτυξης σωματικής ή/και λεκτικής επιθετικότητας. Η σοβαρότητα της γνωστικής έκπτωσης συνδέεται με την κατάθλιψη και την έκφραση τόσο της σωματικής όσο και της λεκτικής επιθετικότητας.

Η επιθετική συμπεριφορά έχει περιγράψει ως ένα πιθανό, και εάν υπάρχει, σημαντικό κλινικό χαρακτηριστικό μετά από έμφραγμα του ημισφαιρίου σε περιοχές της πρόσθιας, μέσης ή οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας. Οι νευροανατομικές μελέτες που σχετίζονται με την επιθετικότητα

είναι λίγες, αλλά καταδεικνύουν τη συμμετοχή των μετωπιαίων και κροταφικών περιοχών του εγκεφάλου. Επιπλέον, μελέτες που χρησιμοποιούν PET ή SPECT σε επιθετικά άτομα δείχνουν υπομεταβολισμό ή υποαιμάτωση στους κροταφικούς λοβούς, ιδιαίτερα στην αριστερή πλευρά.

Διάφορες αξιολογήσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμηθεί εάν υπάρχει ή όχι επιθετικότητα, η συχνότητά της και η σοβαρότητά της σε άτομα με άνοια. Αυτές οι αξιολογήσεις είναι η Απογραφή Διέγερσης Cohen-Mansfield (CMAI), η Κλίμακα Διέγερσης του Πίτσμπουργκ (PAS), η Νευροψυχιατρική Απογραφή (NPI) και η Συμπεριφορική Παθολογία στην Κλίμακα Βαθμολόγησης της Νόσου Alzheimer (BEHAVE-NA). (Gilmore et al., 2020)

Αν και υπάρχει γενική συμφωνία ότι η διαχείριση θα πρέπει να επικεντρωθεί πολύ περισσότερο στη μη φαρμακολογική προσέγγιση, η επιθετικότητα και η διέγερση είναι πιο πιθανό να αντιμετωπιστούν φαρμακολογικά. Αυτό είναι αναμενόμενο και λόγω του τεράστιου αντίκτυπου αυτών των συμπεριφορών στους φροντιστές. Οι κατευθυντήριες γραμμές των ιατρικών οργανισμών συνιστούν μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Εξαιρέσεις αποτελούν φυσικά περιπτώσεις όπου η επιθετικότητα μπορεί να οδηγήσει σε κίνδυνο για τους ασθενείς ή τους φροντιστές.

Οι άτυπες αντιψυχωσικές ουσίες που χρησιμοποιούνται εκτός επισήμανσης συχνά παρουσιάζουν μέτρια ή εικονική επίδραση στην επιθετική συμπεριφορά και ο περιοριστικός παράγοντας για τη χρήση τους στους ηλικιωμένους είναι δυστυχώς η συσχέτισή τους με αυξημένους κινδύνους εμφάνισης παρενεργειών (κυρίως καρδιαγγειακών) και θνησιμότητας. (Gotovac et al., 2016) Έχουν αντικαταστήσει τα τυπικά αντιψυχωσικά στη θεραπεία της επιθετικότητας λόγω της αντιληπτής ανεκτικότητας, συγκεκριμένα του σχετικά βελτιωμένου προφίλ ασφαλείας τους σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, διπολικές και συναισθηματικές διαταραχές. Το άτυπο αντιψυχωσικό που έχει την ισχυρότερη βάση αποδεικτικών στοιχείων για τη θεραπεία της επιθετικότητας είναι η ρισπεριδόνη.

Η αλοπεριδόλη είναι ένα τυπικό αντιψυχωσικό που κατέχει την πιο ολοκληρωμένη βάση στοιχείων για τη θεραπεία της επιθετικότητας με τέσσερις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές που δείχνουν βελτίωση στην επιθετικότητα. Υπάρχουν πολλές ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια της χρήσης όχι μόνο της αλοπεριδόλης αλλά και άλλων τυπικών αντιψυχωσικών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν παρκινσονισμό, δυστονία, όψιμη δυσκινησία, επιτάχυνση της γνωστικής έκπτωσης και παρατάσεις του διαστήματος QTc στα ηλεκτροκαρδιογραφήματα, οδηγώντας σε πρόσθετο κίνδυνο καρδιακών αρρυθμιών. Η συνταγογράφηση αλοπεριδόλης παραμένει αμφιλεγόμενη, αλλά εξακολουθεί να συνιστάται και να χρησιμοποιείται ευρέως σε ορισμένες χώρες παρά τους διαπιστωμένους κινδύνους.

Η μη φαρμακολογική διαχείριση της επιθετικότητας αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως κρίσιμο μέρος της ολοκληρωμένης, υπερσύγχρονης φροντίδας για την άνοια. Δεδομένου ότι η επιθετικότητα που σχετίζεται με την άνοια μπορεί να οφείλεται σε πολλές αιτίες, είναι σημαντικό

να εντοπιστούν οι παράγοντες που συμβάλλουν και μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς τη χρήση φαρμάκων. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις βασίζονται στην αρχή ότι ένα σύστημα κλινικής φροντίδας που εξυπηρετεί ασθενείς με άνοια πρέπει να αντιμετωπίζει ζητήματα στο περιβάλλον και στο σύστημα φροντίδας που μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων επιθετικότητας. Αυτές οι προσεγγίσεις τείνουν να θεωρούν τις επιθετικές συμπεριφορές ως προερχόμενες από ανεκπλήρωτες ανάγκες, περιβαλλοντική υπερφόρτωση και αλληλεπιδράσεις του ασθενούς, του φροντιστή και των περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι στόχοι αυτών των θεραπειών είναι η πρόληψη, η ανακούφιση από τα συμπτώματα και η μείωση της αγωνίας του φροντιστή. Τα στοιχεία για συγκεκριμένες μη φαρμακολογικές θεραπείες αυξάνονται και η ποιότητα αυτών των μελετών αυξάνεται.

Υπάρχουν πολλές έρευνες που έχουν διεξαχθεί για τις επιπτώσεις της επιθετικότητας, την ανάπτυξη και τη θεραπεία της σε άτομα με άνοια. Παρόλα αυτά, υπάρχει ανάγκη για περισσότερη και καλύτερη μεθοδολογικά ορθή βιβλιογραφία για να κατανοήσουμε πραγματικά και να αντιμετωπίσουμε αποτελεσματικά την επιθετικότητα. (Gilmore et al., 2020)

5.5 Διέγερση

Η διέγερση που σχετίζεται με την εξελισσόμενη νευροεκφυλιστική νόσο είναι αναμφισβήτητο το πιο ενοχλητικό και προβληματικό σύμπτωμα για τους ασθενείς, τα μέλη της οικογένειας και τους επαγγελματίες και μη επαγγελματίες φροντιστές.

Η διέγερση είναι δύσκολο να οριστεί, καθώς ο όρος χρησιμοποιείται για να συμπεριλάβει διαφορετικές συμπεριφορές όπως η περιπλάνηση, η στοχευμένη επιθετικότητα, το τυχαίο χτύπημα, οι ενοχλητικές φωνές ή η μη συνεργασία. Η Διεθνής Ψυχογηριατρική Εταιρεία (IPA) όρισε την διέγερση ως σύμπτωμα που εμφανίζεται σε ασθενείς με νοητική έκπτωση ή σύνδρομο άνοιας- που παρουσιάζει συμπεριφορά που συνάδει με συναισθηματική δυσφορία- που εκδηλώνει υπερβολική κινητική δραστηριότητα, λεκτική επιθετικότητα ή σωματική επιθετικότητα- και παρουσιάζει συμπεριφορές που προκαλούν υπερβολική αναπηρία και δεν αποδίδονται αποκλειστικά σε άλλη διαταραχή (ψυχιατρική, ιατρική ή σχετιζόμενη με ουσίες). Στον πυρήνα του, ο ορισμός της διέγερσης από τη IPA αποτελείται από την υπερβολική κινητική δραστηριότητα που ορίζεται από βηματισμό πέρα-δώθε, λίκνισμα μπρος-πίσω, χειρονομίες, κατάδειξη με τα δάχτυλα, ανησυχία, εκτέλεση επαναλαμβανόμενων μανιερισμών, καθώς και λεκτική επιθετικότητα που τυπικά χαρακτηρίζεται ως φωνές, υπερβολικά δυνατά λόγια, βωμολοχίες, ουρλιαχτά, φωνές, και σωματική επιθετικότητα που περιλαμβάνει κυρίως τον τραυματισμό άλλων, το άρπαγμα, το σπρώξιμο, το σπρώξιμο, την αντίσταση, το χτύπημα, το ξύσιμο, το δάγκωμα, το πέταγμα πραγμάτων, το χτύπημα των θυρών, το σκίσιμο πραγμάτων και την καταστροφή περιουσίας. (Ringman et al., 2019)

Διέγερση παρατηρείται σε έως και 70% των ασθενών με γνωστική έκπτωση και η συχνότητά της είναι μεγαλύτερη σε μέτρια έως σοβαρά στάδια της νόσου. Ο επιπολασμός κυμαίνεται από 30 έως 50% στη NA, 30% στην DLB, 40% στη FTD και 40% στην AA.

Η διέγερση επηρεάζει αρνητικά τη γνωστική απόδοση, τη λειτουργική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ασθενών και ενισχύει την αγωνία του φροντιστή. Επιπλέον, η διέγερση σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό εισδοχής σε εγκαταστάσεις υποβοηθούμενης διαβίωσης, μεγαλύτερη χρήση φαρμάκων, μακροχρόνια νοσηλεία και υψηλότερη θνησιμότητα.

Αρκετές μελέτες έχουν θεωρήσει τη διέγερση ως ενδεικτική της εξωτερικής έκφρασης του άγχους. Έτσι, ορισμένοι συγγραφείς έχουν προτείνει ότι η παρουσία άγχους στη NA, ένα τυπικό σημάδι του προκλινικού σταδίου της νόσου, θα μπορούσε επίσης να θεωρηθεί ως παράγοντας κινδύνου για τη μελλοντική επακόλουθη διέγερση.

Η εμφάνιση διέγερσης σχετίζεται με δυσλειτουργίες του μετωπιαίου λοβού και, ειδικότερα, με μια ανώμαλη ενεργοποίηση του κόγχομετωπιαίου φλοιού (OFC) και του πρόσθιου φλοιού του προσαγωγίου (ACC). Αυτή η ιδέα έχει υποστηριχθεί από μεταθανάτιες μελέτες.

Η συμμετοχή της δυσλειτουργίας του μετωπιαίου λοβού στην εμφάνιση διέγερσης έχει επίσης επιβεβαιωθεί από μελέτες λειτουργικής απεικόνισης. Επιπλέον, η υποαιμάτωση στον πρόσθιο κροταφικό λοβό (ATL), στον ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (dlPFC) και στον ανώτερο βρεγματικό φλοιό (SPC) πιστεύεται ότι συμβάλλει στην παραγωγή μη φυσιολογικών συναισθηματικών αποκρίσεων σε εξωτερικά ερεθίσματα, προκαλώντας έτσι επιθετικές ή διεγερμένες καταστάσεις.

Η διέγερση συμβαίνει ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ νευροβιολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Εκτός από τις νευροεκφυλιστικές διεργασίες, διάφοροι παράγοντες, όπως χρόνιος ή οξύς πόνος (π.χ. αρθρίτιδα), διαταραχές ύπνου, αισθητηριακές διαταραχές, οξεία ασθένεια (π.χ. λοιμώξεις, αναπνευστικές ασθένειες, κατακράτηση ούρων, νεφρική ανεπάρκεια) ή μεταβολικές αλλαγές, δημιουργούν συμπεριφορά διέγερσης. Μπορεί επίσης να εμπλέκονται ψυχολογικοί παράγοντες, όπως κατάθλιψη ή ψυχολογική δυσφορία. Το "sundowning", η επακόλουθη ταραχή κατά τη μείωση του φυσικού φωτός, όπως συμβαίνει το βράδυ, είναι μια άλλη προδιαθεσική κατάσταση για διέγερση. Επιπλέον, η οξεία έναρξη της διέγερσης μπορεί να προκληθεί από αλλαγές στα φαρμακευτικά σχήματα ή παρενέργειες φαρμάκων (π.χ. με αντιψυχωσικά ή αντιχολινεργικά φάρμακα).

Η νοσηλεία είναι ένα άλλο γνωστό έναυσμα διέγερσης είτε μόνη της είτε ως εκδήλωση υπερκινητικού παραληρήματος σε άτομα με άνοια.

Εκτός από το υπερκινητικό παραλήρημα, το οποίο μπορεί επίσης να προκύψει κατά τη νοσηλεία ηλικιωμένων ατόμων με γνωστική αναπηρία, άλλες οξείες νευρολογικές παθήσεις, όπως

εγκεφαλικό επεισόδιο (ειδικά παρουσία αφασίας), ενδοκρανιακές νεοπλασματικές μάζες ή αιμορραγίες, μηνιγγίτιδες, εγκεφαλίτιδα και τραυματισμοί στο κεφάλι, μπορεί να προκαλέσουν διέγερση που μπορεί να είναι το πρώτο ή μοναδικό σύμπτωμα της υποκείμενης πάθησης.

Επιπλέον, θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η παρουσία διέγερσης που προκαλείται από χρήση ουσιών. Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις παρενέργειες του φαρμάκου, καθώς οι συνυπάρχουσες μεταβολικές διαταραχές μπορεί να επηρεάσουν τη φαρμακοκινητική του φαρμάκου. Οι μεταβολές των νευροδιαβιβαστών (π.χ. μείωση της μετάδοσης ντοπαμίνης και ακετυλοχολίνης) μπορούν επίσης να προάγουν οξεία διέγερση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Τα τελευταία χρόνια, αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει ένα ευρύ φάσμα μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων για τη θεραπεία και την πρόληψη της διέγερσης που σχετίζεται με την άνοια. Η παρέμβαση με μουσική, ειδικά όταν χρησιμοποιείται σε ομάδες, μπορεί να μειώσει σημαντικά τη διέγερση σε ασθενείς με γνωστικά προβλήματα. Επιπλέον, η παθητική ακρόαση μουσικής έχει συσχετιστεί με βελτίωση της συμπεριφοράς και μείωση της επιθετικότητας και της διέγερσης. (Carrarini et al., 2021)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – Γνωστική αποκατάσταση & άνοια

Η γνωστική αποκατάσταση εφαρμόζεται σε άτομα με ανωμαλίες στη γνωστική λειτουργία και όχι σε γνωστικές περιοχές με μειωμένη λειτουργία. Ως εκ τούτου, περιλαμβάνει μεθόδους αντιμετώπισης της μείωσης της προσωπικής/κοινωνικής λειτουργίας που συμβαίνει λόγω της γνωστικής έκπτωσης. Ως εκ τούτου, η γνωστική αποκατάσταση, ως πεδίο αποκατάστασης, δεν αναφέρεται απλώς στη γνωστική εκπαίδευση, αλλά σκοπός της είναι να βοηθήσει τους ασθενείς και τις οικογένειές τους να ζήσουν μαζί, μειώνοντας, αποφεύγοντας και διαχειρίζοντας τις αναπηρίες και τα μειονεκτήματα που προκαλούνται από τη γνωστική έκπτωση. Η γνωστική αποκατάσταση αναπτύχθηκε αρχικά για νέους ασθενείς με εγκεφαλική βλάβη, αλλά σταδιακά άρχισε να εφαρμόζεται σε προοδευτικές γνωστικές ασθένειες όπως η ΝΑ και η ΑΑ. Η έμφαση της γνωστικής αποκατάστασης δεν είναι στη βελτίωση της απόδοσης των γνωστικών εργασιών, αλλά στη βελτίωση της λειτουργίας στην καθημερινή ζωή, και ως εκ τούτου τίθενται στόχοι για συγκεκριμένες καθημερινές καταστάσεις για την καταπολέμηση των διαφόρων δυσκολιών που προκαλούνται από την άνοια που συναντώνται στην καθημερινή ζωή. Η γνωστική αποκατάσταση στοχεύει στην εφαρμογή σε συγκεκριμένες πτυχές της ζωής, επομένως δεν υπάρχει ανάγκη για την προϋπόθεση της γενίκευσης ή της δυνατότητας μεταφοράς όπως η γνωστική εκπαίδευση.

Στην εφαρμογή της γνωστικής αποκατάστασης, η άνοια θα πρέπει να προσεγγίζεται από την άποψη της αναπηρίας, όχι απλώς από την οπτική μιας ασθένειας. Ως εκ τούτου, οι γενικές αρχές και μεθοδολογίες αποκατάστασης ισχύουν ομοίως για τη γνωστική αποκατάσταση. Όπως οι διαδικασίες αποκατάστασης σε άλλους τομείς, η γνωστική αποκατάσταση δεν παρέχεται μονομερώς από τον θεραπευτή στον ασθενή, αλλά είναι μια αμφίδρομη διαδικασία που επιτυγχάνεται μέσω της αμοιβαίας συνεργασίας μεταξύ του ασθενούς και του θεραπευτή. Επιπλέον, είναι μια γενική στρατηγική αποκατάστασης για την επίτευξη του καθορισμένου στόχου. Η στρατηγική αποκατάστασης της λειτουργικότητας και η κατάλληλη χρήση αντισταθμιστικών τεχνικών είναι η θεραπευτική μέθοδος για τη γνωστική αποκατάσταση. Επιπλέον, είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των συναισθηματικών προβλημάτων των ασθενών με γνωστική έκπτωση και η βελτίωση της ολιστικής γνωστικής ανάπτυξης που προσεγγίζεται μέσα από την έννοια της ψυχολογικής αποκατάστασης.

Ο πιο σημαντικός παράγοντας για την επίτευξη της βέλτιστης γνωστικής αποκατάστασης με τη χρήση αυτών των στρατηγικών είναι να τεθούν ρεαλιστικοί στόχοι που ταιριάζουν στην κατάσταση και τις ανάγκες κάθε ατόμου. Προσδιορίζουμε και αξιολογούμε τα προβλήματα που προκαλεί η γνωστική έκπτωση στην πραγματική ζωή ανάλογα με την κατάσταση της γνωστικής έκπτωσης του ατόμου, το οικογενειακό και το κοινωνικό/εργασιακό περιβάλλον του ατόμου και δί-

νουμε προτεραιότητα στην αναγκαιότητα και τη δυνατότητα επίλυσης του προβλήματος. Η διαδικασία καθορισμού στόχων που μπορούν να επιτευχθούν μέσω της γνωστικής αποκατάστασης είναι σημαντική. Με άλλα λόγια, μπορεί να ειπωθεί ότι δεν μπορεί να αναμένεται επιτυχής γνωστική αποκατάσταση χωρίς τη διαδικασία καθορισμού ρεαλιστικών στόχων μέσω στενής διαβούλευσης με τον ασθενή, την οικογένεια ή τον σύντροφο στα αρχικά στάδια της γνωστικής αποκατάστασης. Υπάρχουν αρκετές προϋποθέσεις για την επιτυχή στόχευση στη γνωστική αποκατάσταση. Πρώτα, πρέπει να θέσετε ρεαλιστικούς στόχους. Οι στόχοι δεν πρέπει να είναι πολύ υψηλοί ή πολύ χαμηλοί και θα πρέπει να είναι υλοποιήσιμοι. Για το σκοπό αυτό, είναι σημαντική η πειθώ και η συμφωνία μέσω στενής διαβούλευσης με τον ασθενή ή την οικογένεια. Δεύτερον, ο καθορισμός στόχων πρέπει να έχει νόημα για τον ασθενή και την οικογένεια.

Η προσέγγιση της αποκατάστασης όσο αφορά τον καθορισμό ρεαλιστικών στόχων, και στην συνέχεια της δημιουργίας σχεδίου για την επίτευξή και την εκτέλεσή τους, και στη συνέχεια της διεξαγωγής μιας διαδικασίας επαναξιολόγησης μπορεί να εφαρμοστεί και στη γνωστική αποκατάσταση. Προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος, η κατάλληλη γνωστική εκπαίδευση χρησιμοποιεί μια προσέγγιση επανορθωτικής εκπαίδευσης που επιδιώκει την άμεση βελτίωση των υποβαθμισμένων γνωστικών περιοχών ή χρησιμοποιεί μια αντισταθμιστική προσέγγιση. Για να αποφασίσουμε ποια μέθοδο θα χρησιμοποιήσουμε, είναι απαραίτητο να λάβουμε υπόψη όχι μόνο την κατάσταση γνωστικής έκπτωσης του ασθενούς με άνοια αλλά και το σπίτι και το κοινωνικό περιβάλλον που αντιμετωπίζει ο ασθενής με άνοια. Επιπλέον, η γνωστική εκπαίδευση θα πρέπει να οργανώνεται κατάλληλα ανάλογα με τη συμμετοχή όχι μόνο θεραπειών (κλινικών ψυχολόγων, νευροψυχολόγων, εργοθεραπευτών κ.λπ.) αλλά και μελών της οικογένειας/συνοδών. Σε πολλές περιπτώσεις, είναι χρήσιμο να εφαρμόζονται μέθοδοι γνωστικής εκπαίδευσης λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά της νόσου που προκάλεσε άνοια. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της ΝΑ, η μείωση της μνήμης ξεκινά με την πτώση της επεισοδιακής μνήμης πρώτα, ακολουθούμενη από μια μείωση της επεισοδιακής μνήμης. Η διαδικαστική μνήμη τείνει να διατηρείται. Ως εκ τούτου, είναι πλεονεκτικό να επιλέγονται μέθοδοι λειτουργικής αποκατάστασης και συμπληρωματικής προπόνησης που αντικατοπτρίζουν αυτά τα χαρακτηριστικά. Μια ποικιλία μεθόδων γνωστικής αποκατάστασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με τους στόχους, το επίπεδο, το κοινωνικό και οικογενειακό περιβάλλον του κάθε ασθενούς, κ.λπ. Οι Clare et al. υλοποίησαν ένα πρόγραμμα που χώριζε τη γνωστική αποκατάσταση σε έξι τομείς για ασθενείς με ήπια γνωστική εξασθένηση και ήπια άνοια, που περιελάμβανε τον καθορισμό στόχων αποκατάστασης, αξιολόγηση των στρατηγικών που χρησιμοποιούνται σήμερα, αξιολόγηση και εκπαίδευση περιοχών μνήμης, εκπαίδευση προσοχής και συγκέντρωσης, διαχείριση άγχους και παρέμβαση της οικογένειας. Αυτά τα θεραπευτικά προγράμματα έδειξαν βελτίωση στη γνωστική λειτουργία και αύξηση της ικανοποίησης, που τέθηκαν ως ατομικοί στόχοι.

Καθώς η γνωστική διέγερση εφαρμόστηκε σε ασθενείς με άνοια, πραγματοποιήθηκαν μελέτες για να επαληθευτεί η αποτελεσματικότητά της κατά της άνοιας. Η εκπαίδευση προσανατολισμού στην πραγματικότητα έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες ότι έχει επίδραση στη βελτίωση της γνωστικής ικανότητας και συμπεριφοράς. Η θεραπεία γνωστικής διέγερσης, που προέρχεται από την εκπαίδευση επίγνωσης της πραγματικότητας, έχει επίσης επιβεβαιωθεί ότι σχετίζεται με βελτιώσεις στη γνωστική λειτουργία, την επικοινωνία και την ποιότητα ζωής. Ωστόσο, δεν είναι ακόμη σαφές με ποιον μηχανισμό προκαλείται η επίδραση της γνωστικής διέγερσης. Αντί για τα διάφορα «γνωστικά ερεθίσματα» που χρησιμοποιούνται για τη γνωστική διέγερση, υπάρχει πιθανότητα η επίδραση να οφείλεται σε μη ειδικά αποτελέσματα όπως ομαδικές δραστηριότητες, χρήση ιδρυμάτων όπως κέντρα άνοιας, κοινωνικές δραστηριότητες με πολλά άτομα και βελτιωμένη προσοχή. Αυτός είναι ένας τομέας που πρέπει να διερευνηθεί μέσω περαιτέρω έρευνας στο μέλλον.

Έχουν γίνει αρκετές μελέτες με την προσδοκία ότι η γνωστική εκπαίδευση θα είναι αποτελεσματική στην πρόληψη ή στην επιβράδυνση της άνοιας. Το πιο δοκιμασμένο είναι η γνωστική εκπαίδευση για την ενίσχυση της μνήμης. Όταν η γνωστική εκπαίδευση για την ενίσχυση της μνήμης πραγματοποιήθηκε σε υγιείς ηλικιωμένους ή ασθενείς με ήπια γνωστική εξασθένηση, παρατηρήθηκε βελτίωση της απόδοσης στις εργασίες μνήμης λεκτικής ανάκλησης, αλλά το αποτέλεσμα της βελτίωσης της συνολικής ικανότητας μνήμης δεν ήταν σαφές. Μετά τη διεξαγωγή γνωστικής εκπαίδευσης για την ήπια και μέτρια ΝΑ και την ΑΑ, αναλύθηκε η επίδραση της γνωστικής εκπαίδευσης στα αποτελέσματα των δοκιμών αυτοέλεγχου, νευροψυχολογικών τεστ και ερωτηματολογίων λειτουργικού επιπέδου ασθενών και κηδεμόνων και δεν παρατηρήθηκε επίδραση της γνωστικής εκπαίδευσης. Σε επακόλουθες μελέτες παρακολούθησης, η γνωστική εκπαίδευση δεν έδειξε βελτίωση στη γνωστική λειτουργία, στις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης ή στα συναισθήματα στην ήπια και μέτρια ΝΑ και την ΑΑ. Ωστόσο, σε μια άλλη μελέτη μετά-ανάλυσης, οι Gates et al. ανέλυσαν τη γνωστική εκπαίδευση χωριστά σε γνωστική άσκηση και άλλες θεραπείες εκπαίδευσης γνωστικής στρατηγικής/συμπληρωματικές θεραπείες αποκατάστασης και ανέφεραν ότι η γνωστική άσκηση ήταν αποτελεσματική. Η γνωστική εκπαίδευση έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης σε υγιείς ηλικιωμένους, αλλά η αποτελεσματικότητά της στην επιβράδυνση της εμφάνισης της άνοιας δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Δεν υπάρχει ακόμη μεγάλη έρευνα για τη γνωστική αποκατάσταση. Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Clare et al. ανέφερε ότι η γνωστική αποκατάσταση οδήγησε σε βελτίωση των υποκειμενικών ικανοτήτων και της ικανοποίησης των ασθενών όσον αφορά την απόδοση σε στόχους, τη μνήμη και την ποιότητα ζωής. Η θεραπεία προς αυτή την κατεύθυνση έχει επιχειρηθεί σχετικά πρόσφατα και απαιτούνται πολλές μελλοντικές έρευνες για να επαληθευτεί η αποτελεσματικότητά της. (Lee, 2015)

Για άτομα με ήπια έως μέτρια άνοια, η ανασκόπηση Cochrane των Kudlicka et al. (2023) διαπίστωσε ότι η γνωστική αποκατάσταση επέφερε σημαντικές βελτιώσεις στην καθημερινή λειτουργικότητα. Αυτό μετρήθηκε μέσω της επίτευξης στόχων, η οποία έδειξε μεγάλες θετικές επιδράσεις με βάση τις αυτοαξιολογήσεις των συμμετεχόντων και τις αξιολογήσεις των πληροφοριοδοτών στο τέλος της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (3 έως 12 μήνες). Η ικανοποίηση από την επίτευξη των στόχων παρουσίασε επίσης μεγάλες βελτιώσεις. Επιπλέον, βρέθηκαν μικρές θετικές επιδράσεις σε συγκεκριμένες γνωστικές ικανότητες, όπως η αυτό-εξυπηρέτηση και η άμεση ανάκληση. Ωστόσο, τα στοιχεία για άλλα γνωστικά και συναισθηματικά αποτελέσματα ήταν λιγότερο σαφή. Υπήρξαν μικρές βελτιώσεις στην επιλεκτική προσοχή, αλλά η γνωστική αποκατάσταση είχε αμελητέες επιδράσεις στο άγχος, την ποιότητα ζωής, την καθυστερημένη ανάκληση και τη γενική λειτουργική ικανότητα. Κατά τη διάρκεια της μεσοπρόθεσμης παρακολούθησης παρατηρήθηκε μια μικρή αρνητική επίδραση στη μνήμη και το άγχος. (Kudlicka et al., 2023)

Η γνωστική αποκατάσταση για την άνοια πρέπει να προσεγγιστεί όχι μόνο από την άποψη της βελτίωσης της γνωστικής έκπτωσης αλλά και από την άποψη των αναπηριών που προκαλούνται από την άνοια. Για το σκοπό αυτό, είναι απαραίτητο να τεθούν ρεαλιστικοί και πρακτικοί στόχοι μέσω της συμμετοχής και της διαβούλευσης με τον ασθενή, την οικογένεια και τους ανθρώπους γύρω τους, και η κατάλληλη γνωστική εκπαίδευση, η συμπεριφορική θεραπεία και η διαχείριση από συναισθηματική άποψη πρέπει να εφαρμόζονται με ολοκληρωμένο τρόπο. Προκειμένου να εξασφαλιστούν στοιχεία για τη γνωστική αποκατάσταση, απαιτείται ευρεία συναίνεση και συνεχής έρευνα από ομάδες εμπειρογνομόνων σχετικά με τη θεραπεία γνωστικής αποκατάστασης και τις ερευνητικές μεθόδους. (Lee, 2015)

Συνοπτικά, η αναδυόμενη έρευνα για τη γνωστική αποκατάσταση υποδηλώνει ότι εάν τα προγράμματα είναι καλά σχεδιασμένα και ουσιαστικά για τους ασθενείς, τις οικογένειές τους και τους φροντιστές, ορισμένα από τα καθημερινά προβλήματα που σχετίζονται με την προοδευτική απώλεια μνήμης μπορούν να βελτιωθούν. Αυτές οι στρατηγικές, ωστόσο, είναι πιο αποτελεσματικές εάν χρησιμοποιούνται στο ευρύτερο πλαίσιο της εμπειρίας και της οπτικής του ατόμου. Παράγοντες όπως η διάθεση, η οικογένεια και το κοινωνικό πλαίσιο μπορούν όλοι να επηρεάσουν την κλινική έκβαση. Επιπλέον, ο Bird (2001) υποστηρίζει ότι η έρευνα πρέπει να είναι συγκεκριμένη για το πρόβλημα παρά να προσπαθεί να παράγει γενικευμένη γνωστική βελτίωση, η οποία προτείνει ότι έχει μικρή πρακτική αξία στην άνοια. (Cook et al., 2003)

Η μελλοντική έρευνα θα ωφεληθεί από την υιοθέτηση μέτρων παρατήρησης των δραστηριοτήτων που στοχεύουν στη γνωστική αποκατάσταση, ώστε να υπάρξει μια πιο τυποποιημένη προσέγγιση για τη μέτρηση της αλλαγής. Θα ήταν επίσης ωφέλιμο να διερευνηθεί πώς μπορεί να μεγιστοποιηθεί ο αντίκτυπος της γνωστικής αποκατάστασης και να επεκταθούν τα οφέλη για την εξασφάλιση βελτιώσεων σε ευρύτερες πτυχές της ποιότητας ζωής και της ευημερίας, εξετάζοντας

τα είδη των αποτελεσμάτων που θα ήταν πιο σημαντικά και αξιόλογα. Η καλύτερη κατανόηση των ελάχιστα σημαντικών διαφορών στις χρησιμοποιούμενες μετρήσεις θα βοηθούσε στο σχεδιασμό της παρέμβασης και στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να στοχεύσει στην καλύτερη κατανόηση του αντίκτυπου της γνωστικής αποκατάστασης στον σύντροφο φροντίδας και ενδεχομένως να διερευνήσει το αποτέλεσμα της συμπλήρωσης της γνωστικής αποκατάστασης με ειδική υποστήριξη (eBect) για τους συντρόφους φροντίδας. (Kudlicka et al., 2023)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – Σκοπός & Μέθοδος ανασκόπησης

7.1 Σκοπός

Ο στόχος αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να παρέχει μια ολοκληρωμένη σύνθεση της τρέχουσας έρευνας για τη διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια. Συναισθηματικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του άγχους, της κατάθλιψης, της απάθειας, της επιθετικότητας και της διέγερσης είναι διαδεδομένες μεταξύ των ατόμων με άνοια και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους. Αυτή η ανασκόπηση θα διερευνήσει τις παρεμβάσεις, εξετάζοντας την αποτελεσματικότητά τους, τη σκοπιμότητα και τις επιπτώσεις τους.

Αυτή η ανασκόπηση θα χρησιμοποιήσει ένα ευρύ φάσμα μελετών, συμπεριλαμβανομένων συστηματικών ανασκοπήσεων, μετά-αναλύσεων, τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών και ποιοτικής έρευνας, για να παρέχει μια πλήρη κατανόηση της τρέχουσας κατάστασης της γνώσης σε αυτόν τον τομέα. Με τη σύνθεση των ευρημάτων από αυτές τις διαφορετικές πηγές, η ανασκόπηση στοχεύει να προσφέρει πληροφορίες για αποτελεσματικές στρατηγικές για τη διαχείριση συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια και να ενημερώσει τη μελλοντική έρευνα και πρακτική στη γνωστική νευροαποκατάσταση.

7.2 Μέθοδος ανασκόπησης

Διεξήχθη διεξοδική βιβλιογραφική αναζήτηση χρησιμοποιώντας διάφορες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των PubMed, Scopus, και Google Scholar. Η αναζήτηση περιορίστηκε σε άρθρα που δημοσιεύτηκαν στα αγγλικά μεταξύ 2010 και 2023 για να συμπεριλάβει την πιο πρόσφατη και σχετική έρευνα. Χρησιμοποιήθηκαν τελεστές Boolean (AND, OR) για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων αναζήτησης και τη διασφάλιση ότι οι σχετικές μελέτες δεν παραλείφθηκαν.

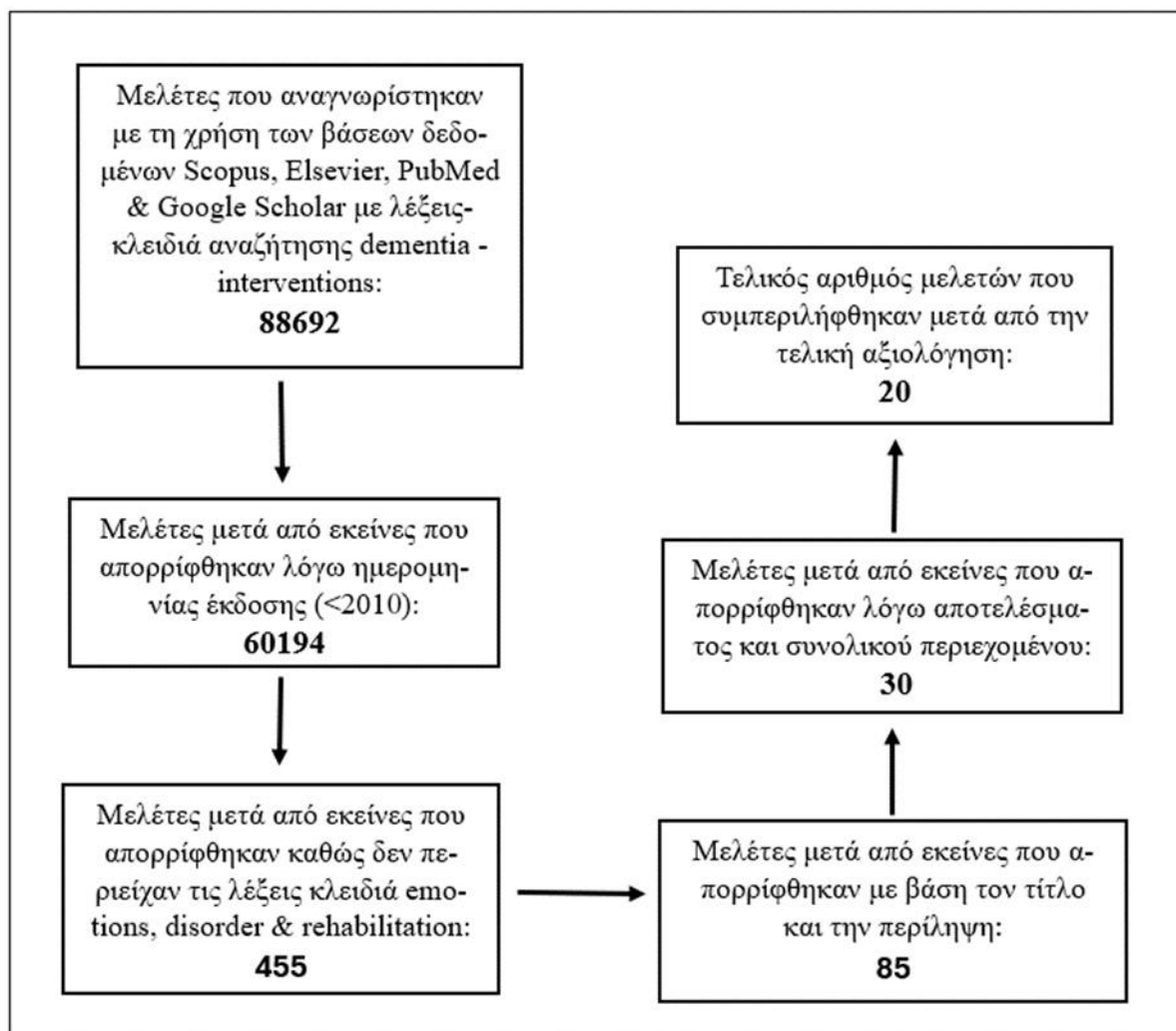
Οι ακόλουθες λέξεις-κλειδιά και οι συνδυασμοί τους χρησιμοποιήθηκαν στη στρατηγική αναζήτησης: dementia, interventions, emotions, disorders, rehabilitation.

Ο αλγόριθμος αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκε ήταν: (((dementia) AND (interventions)) AND (emotions)) AND (disorders)) AND (rehabilitation).

Τα κριτήρια ένταξης περιλάμβαναν μελέτες που επικεντρώθηκαν σε συναισθηματικές διαταραχές (άγχος, κατάθλιψη, απάθεια, επιθετικότητα, διέγερση) σε ασθενείς με άνοια, μελέτες για μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, μετά-αναλύσεις, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές και ποιοτικές μελέτες που συνδέονταν με το θέμα αναζήτησης.

Τα κριτήρια εξαίρεσης περιλάμβαναν μελέτες που επικεντρώθηκαν σε άλλους τύπους νευροεγκεφαλίστικων διαταραχών χωρίς ειδική αναφορά στην άνοια, άρθρα που δεν περιείχαν αναφορά

σε τρόπο παρέμβασης σε κάποιες από τις μελετώμενες συναισθηματικές διαταραχές και μελέτες που δημοσιεύθηκαν πριν από το 2010.



Πίνακας 1. Διάγραμμα ροής της διαδικασίας επιλογής των μελετών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – Αποτελέσματα ανασκόπησης

8.1 Κατάθλιψη

Οι Kishita et al. (2020) επικεντρώθηκαν στην σύνθεση στοιχείων από συστηματικές ανασκοπήσεις με στόχο την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μη-φαρμακευτικών παρεμβάσεων στη βελτίωση της κατάθλιψης, του άγχους και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με άνοια. Τα κύρια ευρήματα της μελέτης ήταν ότι οι θεραπευτικές προσεγγίσεις με την χρήση μουσικής τα οποία έδειξαν να είναι αποτελεσματικές στην μείωση της κατάθλιψης ($SMD = -0.27$). Αντίστοιχα αποτελεσματική κρίθηκε και η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία ($SMD = -0.22$). Τα ευρήματα υπογράμμισαν τη σημασία των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στη φροντίδα της άνοιας, ιδίως εκείνων που αποσκοπούν στη βελτίωση της ψυχολογικής ευεξίας. Οι αποτελεσματικές παρεμβάσεις που εντοπίστηκαν μπορούν να ενημερώσουν την κλινική πρακτική και να καθοδηγήσουν τους επαγγελματίες υγείας στην επιλογή των κατάλληλων θεραπειών για τη βελτίωση της κατάθλιψης, του άγχους και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με άνοια. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στον προσδιορισμό συγκεκριμένων τύπων και μορφών παρεμβάσεων που είναι πιο αποτελεσματικές για τα διάφορα στάδια και τύπους άνοιας.

Οι Burley et al. (2022) επικεντρώθηκαν επίσης στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μη-φαρμακολογικών παρεμβάσεων στην μείωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια. Δεδομένων των περιορισμών και των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμακολογικών θεραπειών, η έρευνα αποσκοπούσε στην παροχή μιας ολοκληρωμένης ανασκόπησης και μετά-ανάλυσης των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων από μελέτες που διεξήχθησαν μεταξύ 2012 και 2020. Η μετά-ανάλυση 37 μελετών με 2.636 συμμετέχοντες έδειξε ότι οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μειώνουν σημαντικά τα συμπτώματα της κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια, με μέτριο μέγεθος επίδρασης ($ES = -0.53$, 95% CI $(-0.72, -0.33)$, $p < 0.0001$). Οι αποτελεσματικές παρεμβάσεις περιλάμβαναν την ανάκληση, τη γνωστική διέγερση/αποκατάσταση, τις μουσικές προσεγγίσεις και την εκπαίδευση/κατάρτιση. Τα ευρήματα υποστηρίζαν την ενσωμάτωση μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στη συνήθη φροντίδα των ασθενών με άνοια για τη διαχείριση της κατάθλιψης, προσφέροντας μια βιώσιμη εναλλακτική λύση στη φαρμακευτική αγωγή. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στη μακροπρόθεσμη βιωσιμότητα και αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, καθώς οι τρέχουσες μελέτες συχνά στερούνται μακροπρόθεσμων δεδομένων παρακολούθησης.

Οι Oba et al. (2022) υπογράμμισαν τον κρίσιμο ρόλο των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων στη διαχείριση της κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια. Η μελέτη διερεύνησε τις επιδράσεις της θεραπείας γνωστικής διέγερσης (CST), της θεραπείας αναπόλησης, της άσκησης και της σωματικής

δραστηριότητας, της μουσικοθεραπείας, της θεραπείας τέχνης και της ενσυνειδητότητας και του διαλογισμού. Η μελέτη ανέδειξε τις σημαντικές βελτιώσεις των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε όλες τις παρεμβάσεις. Ωστόσο, η επιτυχία αυτών των προσεγγίσεων συχνά εξαρτιόταν από παράγοντες όπως το στάδιο της άνοιας, οι ατομικές προτιμήσεις και η ικανότητα των συντονιστών. Οι συγγραφείς κάλεσαν σε περαιτέρω έρευνα για τη βελτιστοποίηση αυτών των παρεμβάσεων, την κατανόηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεών τους και την ανάπτυξη τυποποιημένων πρωτοκόλλων για τη διευκόλυνση της ευρύτερης υιοθέτησής τους σε κλινικά περιβάλλοντα.

Οι Noone et al. (2019) επικεντρώθηκαν στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους σε άτομα με άνοια και ήπια γνωστική εξασθένηση. Τα προκαταρκτικά στοιχεία έδειξαν ότι ορισμένες ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις ήταν αποτελεσματικές στη βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους σε άτομα με άνοια κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων ήταν καλή για τις παρεμβάσεις που στόχευαν στο άγχος, ενώ ήταν φτωχή για τις παρεμβάσεις που στόχευαν στην κατάθλιψη. Οι συγγραφείς πρότειναν να δοθεί προτεραιότητα στην έρευνα και την πρακτική στις παρεμβάσεις μουσικοθεραπείας και της γνωστικής συμπεριφορικής θεραπείας (CBT) για τους ασθενείς με άνοια.

Οι Jøranson et al. (2015) διεξήγαγαν μια ομαδοποιημένη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή για να αξιολογήσουν τις επιδράσεις των δραστηριοτήτων με τη βοήθεια ρομπότ στα συμπτώματα διέγερσης και κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια. Η παρέμβαση περιελάμβανε τη χρήση μιας ρομποτικής φώκιας, της PARO, η οποία παρουσίαζε συμπεριφορές παρόμοιες με αυτές ενός πραγματικού κατοικίδιου ζώου, παρέχοντας αισθητηριακή και συναισθηματική διέγερση στους ασθενείς. Η μελέτη διαπίστωσε σημαντική μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων μεταξύ των συμμετεχόντων που συμμετείχαν σε δραστηριότητες με τη βοήθεια ρομπότ. Ο διαδραστικός χαρακτήρας του ρομπότ, σε συνδυασμό με τον θεραπευτικό σχεδιασμό του, βοήθησε στην ανακούφιση των συναισθημάτων μοναξιάς και απομόνωσης, κοινών παραγόντων που συμβάλλουν στην κατάθλιψη των ασθενών με άνοια. Η μελέτη ανάδειξε τις δυνατότητες ενσωμάτωσης της ρομποτικής θεραπείας στη φροντίδα της άνοιας, προσφέροντας μια μη φαρμακευτική επιλογή που μπορεί να προσαρμοστεί στις συναισθηματικές και αισθητηριακές ανάγκες των ασθενών.

Οι Clarke et al. (2017) επιδίωξαν να αναπτύξουν ένα ομαδικό προσαρμοσμένο πρόγραμμα ενσυνειδητότητας για άτομα με ήπια έως μέτρια άνοια σε οίκους ευγηρίας και να καθορίσουν τη σκοπιμότητα και τα πιθανά οφέλη του. Δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές μεταξύ των ομάδων όσον αφορά της κατάθλιψης (CSDD = -1.05). Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η προσαρμοσμένη παρέμβαση ενσυνειδητότητας είναι εφικτή όσον αφορά την πρόσληψη, τη διατήρηση, το ποσοστό αποχώρησης και την αποδοχή, για άτομα με ήπια έως μέτρια άνοια, αν και υπήρχαν συγκεκριμένες πτυχές που

παρουσίαζαν προκλήσεις. Όσον αφορά τα κλινικά αποτελέσματα, στο post-test, υπήρχαν σημαντικές θετικές διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ των ομάδων, αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην κατάθλιψη, το άγχος, τη γνωστική λειτουργία, το άγχος ή την ενσυνειδητότητα.

Οι Zhang et al. (2023) είχαν ως στόχο να συνοψίσουν τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη μουσική παρέμβαση για την ανακούφιση της κατάθλιψης και του άγχους στην άνοια. Η ανάλυση έδειξε ότι η μουσική παρέμβαση ανακούφισε σημαντικά την κατάθλιψη ($SMD = -0,86$, 95% CI $-1,31, -0,42$, $p = 0,0002$, $=90\%$). Αυτό το αποτέλεσμα ήταν εξαιρετικά ετερογενές, οπότε πραγματοποιήθηκε μια post-hoc ανάλυση ευαισθησίας για να αποκλειστούν ορισμένες μελέτες που προκαλούσαν την ετερογένεια. Η ανάλυση έδειξε ότι η μουσική παρέμβαση μείωσε σημαντικά την κατάθλιψη ($SMD = -0,68$, 95% CI $-0,84, -0,53$, $p < 0,00001$, $= 49\%$). Η ανάλυση της διάρκειας της παρέμβασης, για εκτιμήσεις από 0-45 λεπτά, έδειξε ότι η μουσική παρέμβαση ανακούφισε σημαντικά την κατάθλιψη ($SMD = -0,54$, 95% CI $-0,92, -0,16$, $p = 0,006$). Επιπλέον, στην ομάδα με εκτιμήσεις άνω των 45 λεπτών, η μουσική παρέμβαση μείωσε σημαντικά την κατάθλιψη ($SMD = -0,71$, 95% CI $-1,12, -0,30$, $p = 0,0007$). Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στη σοβαρή άνοια και στις επιπτώσεις της παρακολούθησης.

Οι Huang et al. (2023) αξιολόγησαν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές σχετικά με την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων για την άνοια υπό την καθοδήγηση νοσηλευτών και παρείχαν ένα διευρυμένο φάσμα αποτελεσμάτων που σχετίζονταν με τη γνωστική λειτουργία, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής. Οι παρεμβάσεις υπό την καθοδήγηση των νοσηλευτών ήταν πιο αποτελεσματικές από τη συνήθη περίθαλψη όσον αφορά την ανακούφιση από την κατάθλιψη ($SMD = -1.25$). Ωστόσο, δεν βελτίωσαν τις γνωστικές επιδόσεις. Βέβαια, λόγω της έλλειψης τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών, η ανάλυση διαπίστωσε μικρότερη αποτελεσματικότητα στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας. Ως εκ τούτου, πρότειναν ότι απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές για να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα.

8.2 Άγχος

Οι Kishita et al. (2020) είχαν ως στόχο να συνθέσουν στοιχεία από υπάρχουσες συστηματικές ανασκοπήσεις για να υποδείξουν στους επαγγελματίες υγείας την τρέχουσα κατάσταση σχετικά με τις μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη βελτίωση της κατάθλιψης, του άγχους και της ποιότητας ζωής σε άτομα με άνοια και να συζητήσουν τις προτεραιότητες για μελλοντική έρευνα. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις με βάση τη μουσική ($SMD = -0,43$, 95% CI: $0,72$ έως $0,14$) επέδειξαν σημαντική επίδραση στο άγχος. Η ψυχολογική θεραπεία, η οποία βασιζόταν στη γνωστική συμπεριφορική θεραπεία, επέδειξε σημαντική επίδραση στο άγχος όπως αναφερόταν από το προσωπικό ($MD = -4,57$, 95% CI: $7,81$ έως $1,32$), αλλά δεν επέδειξε σημαντική επίδραση στο άγχος που ανέ-

φερε ο ίδιος ο ασθενής. Αν και συνιστάται στους επαγγελματίες υγείας να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν αυτές τις προσεγγίσεις, οι συγγραφείς προτείνουν ότι η μελλοντική έρευνα πρέπει να επικεντρωθεί στον τύπο και τη μορφή των παρεμβάσεων που είναι πιο αποτελεσματικές για τα διάφορα στάδια και τύπους άνοιας.

Οι Noone et al. (2019) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων για την κατάθλιψη και το άγχος σε άτομα με άνοια και MCI. Η μετά-ανάλυση έδειξε ότι οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις (μουσικοθεραπεία και γνωστική συμπεριφορική θεραπεία(CBT)) είναι αποτελεσματικές στη μείωση των συμπτωμάτων άγχους σε άτομα με άνοια μετά το τέλος της θεραπείας. Η μετά-ανάλυση (μουσικοθεραπεία και CBT) έδειξε επίσης ότι τα οφέλη της θεραπείας διατηρήθηκαν κατά την παρακολούθηση. Πιο συγκεκριμένα, η μουσικοθεραπεία διατήρησε το αποτέλεσμα και η CBT όχι. Όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν είχαν μεσαίο έως μεγάλο μέγεθος επίδρασης. Ως εκ τούτου, οι συγγραφείς πρότειναν ότι οι παρεμβάσεις μουσικοθεραπείας και γνωστικής συμπεριφορικής θεραπείας για άτομα με άνοια θα πρέπει να αποτελέσουν προτεραιότητα για έρευνα. Τα στοιχεία για τη μουσικοθεραπεία είναι ίσως ιδιαίτερα ισχυρά, καθώς χρησιμοποιήθηκε μια ενεργή ομάδα ελέγχου (ομάδα ανάγνωσης) και διαπιστώθηκε επίσης ότι διατηρούσε τη μεγάλη επίδρασή της στην εξάμηνη παρακολούθηση.

Οι Zhang et al. (2023) αποσκοπούσαν στη σύνοψη των διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με τη μουσική παρέμβαση για την ανακούφιση της κατάθλιψης και του άγχους στην άνοια. Η ανάλυση έδειξε ότι η μουσική παρέμβαση ανακούφισε σημαντικά το άγχος ($SMD = -0,67$, 95% CI $-1,18, -0,16$, $p = 0,010$, $= 85\%$). Στην ανάλυση της περιόδου παρέμβασης, όσον αφορά τις εκτιμήσεις της μουσικής παρέμβασης την περίοδο 0-5 εβδομάδων μειώθηκε σημαντικά το άγχος ($SMD = -0,55$, 95% CI $-0,87, -0,23$, $p = 0,0009$, $= 0\%$). Οι εκτιμήσεις περιόδου 6-11 εβδομάδων έδειξαν ότι η μουσική παρέμβαση μείωσε σημαντικά το άγχος ($SMD = -0,83$, 95%, CI $-1,11, -0,55$, $p < 0,0001$). Ωστόσο, οι εκτιμήσεις για 12 εβδομάδες αποκάλυψαν ότι η μουσική παρέμβαση δεν ανακούφισε σημαντικά το άγχος ($SMD = -0,08$, 95% CI $-0,70, 0,55$, $p = 0,81$). Οι εβδομαδιαίες σύντομες παρεμβάσεις διάρκειας άνω των 45 λεπτών ήταν αποτελεσματικές για τη συναισθηματική ρύθμιση. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στη σοβαρή άνοια και στις επιπτώσεις της παρακολούθησης πρότειναν οι συγγραφείς.

Οι Dimitriou et al. (2020) διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα διαφόρων μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στη μείωση του άγχους των ασθενών με άνοια. Η μουσικοθεραπεία αναδείχθηκε ως η πιο αποτελεσματική παρέμβαση ($p < 0.05$), μειώνοντας σημαντικά το άγχος και βελτιώνοντας τη διάθεση σε διάφορα στάδια της άνοιας. Η CBT ήταν αποτελεσματική κυρίως για τους ασθενείς σε πρώιμα στάδια άνοιας. Περιορισμένη ήταν η εφαρμογή της για όσους βρίσκονταν σε προχωρημένα στάδια λόγω γνωστικής έκπτωσης. Η σωματική άσκηση ήταν ευεργετική αλλά λιγό-

τερο αποτελεσματική από τη μουσικοθεραπεία ($p = 0.55$). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει μεγάλη ανάγκη για περαιτέρω έρευνα με ισχυρότερες πιθανές μεθόδους αξιολόγησης.

Οι Wilson et al. (2019) παρείχαν μια ολοκληρωμένη ανάλυση των διαφορών μη φαρμακευτικών στρατηγικών που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση του άγχους σε ασθενείς με άνοια που διαμένουν σε οίκους ευγηρίας. Η μουσικοθεραπεία έδειξε σταθερά ότι μειώνει το άγχος και βελτιώνει τη διάθεση των ασθενών με άνοια. Η φυσικοθεραπεία ήταν ευεργετική στη μείωση των επιπέδων άγχους. Η θεραπεία αναπόλησης ήταν αποτελεσματική στη μείωση του άγχους και στη βελτίωση της διάθεσης. Η CBT αποδείχθηκε αποτελεσματική, ιδίως για τα άτομα που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της άνοιας και μπορούν να συμμετέχουν ενεργά στις γνωστικές διαδικασίες. Η υποστήριξη με ζώα είχε δείξει μείωση του άγχους και βελτίωση της συναισθηματικής ευεξίας και παρείχε επίσης παρηγοριά και συντροφικότητα. Η ανασκόπηση υπογράμμισε τη σημασία και την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων στη διαχείριση του άγχους σε ασθενείς με άνοια.

8.3 Απάθεια

Οι Oba et al. (2022) διερευνήσαν τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στην απάθεια και την κατάθλιψη σε άτομα με MCI και άνοια. Η μελέτη τόνιζε την αναγκαιότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμακολογικών θεραπειών σε ηλικιωμένους πληθυσμούς. Οι εξατομικευμένες και προσαρμοσμένες δραστηριότητες με βάση τις ατομικές ανάγκες και προτιμήσεις έδειξαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη μείωση της απάθειας. Η προσωποκεντρική φροντίδα και τα εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας είναι ζωτικής σημασίας για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων συμπτωμάτων απάθειας και κατάθλιψης. Η ανασκόπηση υπογράμμισε τη σημασία της αξιολόγησης των κλινικών χαρακτηριστικών της απάθειας για την επιλογή των κατάλληλων παρεμβάσεων. Η πλήρης κατανόηση της κατάστασης και των συμπτωμάτων του ασθενούς εξασφαλίζει την επιλογή κατάλληλων και αποτελεσματικών θεραπειών. Η μελέτη ζητά περισσότερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCT) με πρωταρχικά αποτελέσματα την απάθεια και την κατάθλιψη για την ενίσχυση των στοιχείων και την παροχή σαφέστερης καθοδήγησης σχετικά με τις αποτελεσματικές μη φαρμακολογικές θεραπείες.

Οι Baber et al. (2021) είχαν ως στόχο να διερευνήσουν και να κατανοήσουν τον τρόπο με τον οποίο τα άτομα με άνοια βιώνουν την απάθεια και, κατά συνέπεια, να προτείνουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις για να βοηθήσουν τους ίδιους και τους φροντιστές τους. Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που απεικονίζει την υποκειμενική εμπειρία της απάθειας στην άνοια, παρουσιάζοντάς την ως ένα πιο σύνθετο και ενεργό φαινόμενο από ό,τι είχε θεωρηθεί προηγουμένως. Εντοπίστηκαν

τέσσερα υπερκείμενα θέματα με τίτλο «losing one's sense of self», «feeling like a burden», «hindered by invisible obstacles» και «what keeps me going». Οι παρατηρήσεις από αυτό το άρθρο έδειξαν ότι υπήρχαν τρόποι να βοηθηθούν οι ασθενείς, με τη μορφή υποστήριξης για τη διατήρηση των χόμπι, την καθιέρωση ρουτίνας για την παράκαμψη του γνωστικού αγώνα και τη συμμετοχή άλλων ανθρώπων. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η απάθεια και οι επιπτώσεις της δικαιολογούν μεγαλύτερη προσοχή από τους κλινικούς γιατρούς, τους ερευνητές και άλλους που ασχολούνται με τη φροντίδα της άνοιας.

Στο άρθρο των Cai et al. (2020), οι συγγραφείς εξέτασαν συστηματικά την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στην απάθεια των ασθενών με άνοια. Η απάθεια είναι ένα κοινό και εξουθενωτικό σύμπτωμα της άνοιας, που συχνά επιδεινώνει τη γνωστική έκπτωση. Η ανασκόπηση εξέτασε εννέα συστηματικές ανασκοπήσεις και διαπίστωσε ότι παρεμβάσεις όπως η πολυαισθητηριακή διέγερση, η μουσικοθεραπεία, η γνωστική διέγερση και η θεραπεία με κατοικίδια ζώα έδειξαν σχετικά ισχυρά στοιχεία για την αποτελεσματικότητά τους στη μείωση της απάθειας. Ωστόσο, άλλες παρεμβάσεις, όπως η θεραπεία αναπόλησης, η προοδευτική μυϊκή χαλάρωση και η θεραπεία άσκησης, έδειξαν μικτά ή ασαφή αποτελέσματα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη περαιτέρω έρευνας για την επικύρωση των αποτελεσμάτων τους. Οι συγγραφείς υπογράμμισαν ότι ενώ αυτές οι μη φαρμακολογικές μέθοδοι είναι γενικά αποδεκτές, απαιτούνται περισσότερες μελέτες υψηλής ποιότητας για την καλύτερη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς τους.

Οι Theleritis et al. (2017) παρείχαν μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για τη διαχείριση της απάθειας σε ασθενείς με άνοια. Οι παρεμβάσεις με βάση τη δραστηριότητα, όπως τα δομημένα και εξατομικευμένα προγράμματα δραστηριοτήτων, έχουν κριθεί αποτελεσματικές στην αύξηση της συμμετοχής των ασθενών. Δραστηριότητες προσαρμοσμένες στα ατομικά ενδιαφέροντα και ικανότητες μπορούν να τονώσουν τα κίνητρα και να βελτιώσουν τη συμμετοχή στην καθημερινή ζωή. Η ανασκόπηση υπογράμμισε τον ρόλο της θεραπείας γνωστικής διέγερσης στην ενίσχυση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης και της γνωστικής δέσμευσης. Προσαρμογές όπως η μείωση της περιβαλλοντικής ακαταστασίας και η εξασφάλιση ενός άνετου και διεγερτικού περιβάλλοντος μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να συμμετέχουν πιο αποτελεσματικά στις δραστηριότητες. Οι σταθερές ρουτίνες και τα δομημένα προγράμματα μπορούν να παρέχουν στους ασθενείς μια αίσθηση σκοπού, μειώνοντας τα αισθήματα απάθειας. Η θεραπεία αναμνήσεων βοήθησε στην τόνωση των συναισθηματικών αντιδράσεων και στην αύξηση της δέσμευσης. Η συνέντευξη με κίνητρα βοήθησε τους ασθενείς να θέσουν και να επιδιώξουν ουσιαστικούς στόχους, μειώνοντας έτσι την απάθεια. Οι ομαδικές δραστηριότητες και τα προγράμματα κοινωνικής αλληλεπίδρασης ήταν ευεργετικά για την ενίσχυση της αίσθησης σύνδεσης και της κοινότητας. Η συμμετοχή της οικογένειας στη φροντίδα και τις δραστηριότητες ενίσχυσε τα κίνητρα και

παρείχε συναισθηματική υποστήριξη στους ασθενείς. Η ανασκόπηση έδειξε ότι οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις μπορούν να είναι αποτελεσματικές στη διαχείριση της απάθειας, με διαφορετικό βαθμό επιτυχίας ανάλογα με τις ανάγκες του ατόμου και τον συγκεκριμένο τύπο παρέμβασης που χρησιμοποιείται.

8.4 Επιθετικότητα

Οι Khan et al. (2018) διερεύνησαν καινοτόμες προσεγγίσεις για τη διαχείριση της επιθετικότητας σε ασθενείς με άνοια με τη χρήση τεχνολογιών αισθητήρων. Διάφοροι αισθητήρες, συμπεριλαμβανομένων των φορητών συσκευών, των περιβαλλοντικών αισθητήρων και των συστημάτων που βασίζονται σε κάμερες, εξετάστηκαν ως προς την ικανότητά τους να ανιχνεύουν την ταραχή και την επιθετικότητα σε ασθενείς με άνοια. Η εφαρμογή της παρακολούθησης μέσω αισθητήρων μπορεί να συμβάλει στη μείωση της επιβάρυνσης των φροντιστών παρέχοντας έγκαιρες ειδοποιήσεις και επιτρέποντας την άμεση παρέμβαση, βελτιώνοντας ενδεχομένως τη συνολική ποιότητα της φροντίδας των ασθενών με άνοια. Η ενσωμάτωση των τεχνολογιών αισθητήρων στη φροντίδα της άνοιας αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη οδό για τη διαχείριση της επιθετικότητας. Ωστόσο, το άρθρο κατέληξε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την τελειοποίηση αυτών των εργαλείων και τη διασφάλιση της πρακτικής εφαρμογής τους σε καθημερινές συνθήκες φροντίδας.

Η Goldstein-Levitas (2019) διερεύνησε τη θεραπεία χορού/κίνησης (DMT) ως παρέμβαση για τη διαχείριση της επιθετικότητας σε ασθενείς με άνοια. Η μελέτη ανέδειξε τη DMT ως μια αποτελεσματική, ολιστική παρέμβαση για τη μείωση της επιθετικότητας και τη βελτίωση της συνολικής ευημερίας σε ασθενείς με άνοια. Η θεραπεία αυτή χρησιμοποίησε την κίνηση για να ενισχύσει τη συναισθηματική, γνωστική και σωματική ολοκλήρωση. Η ενσωμάτωση της DMT νωρίς στο σχέδιο φροντίδας και η διατήρηση τακτικών συνεδριών μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση και τη μείωση των επιθετικών συμπεριφορών με την πάροδο του χρόνου. Η προσαρμογή των συνεδριών DMT στις ατομικές ανάγκες και προτιμήσεις των ασθενών με άνοια μπορεί να μεγιστοποιήσει τα θεραπευτικά οφέλη. Η χοροθεραπεία/κινησιοθεραπεία είναι μια πολλά υποσχόμενη μη φαρμακολογική προσέγγιση για τη διαχείριση της επιθετικότητας σε ασθενείς με άνοια. Προσφέρει μια ολιστική μέθοδο για τη βελτίωση της συναισθηματικής ρύθμισης, της κοινωνικής αλληλεπίδρασης και της συνολικής ποιότητας ζωής. Η συγγραφέας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η περαιτέρω έρευνα και η ενσωμάτωση στις πρακτικές φροντίδας μπορούν να ενισχύσουν την αποτελεσματικότητα και την προσβασιμότητά της σε περιβάλλοντα μακροχρόνιας φροντίδας.

Οι Watt et. al (2019) διεξήγαγαν συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση για να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα διαφόρων παρεμβάσεων για επιθετικές και διεγερσιμες συμπεριφορές σε ασθενείς με άνοια. Η μελέτη διαπίστωσε ότι οι μη φαρμακολογικές θεραπείες, όπως το

μασάζ, η θεραπεία αφής και η άσκηση, ήταν πιο αποτελεσματικές από τις φαρμακολογικές θεραπείες, όπως τα αντιψυχωσικά και τα αντικαταθλιπτικά, για τη μείωση της επιθετικότητας και της διέγερσης. Συγκεκριμένα, παρεμβάσεις όπως η διεπιστημονική φροντίδα, η μουσικοθεραπεία και η γνωστική διέγερση έδειξαν επίσης κλινική αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα. Η ανάλυση υπογράμμισε ότι, ενώ ορισμένες φαρμακολογικές θεραπείες, όπως η δεξτρομεθορφάνη - κινιδίνη και τα κανναβινοειδή, έδειξαν αποτελεσματικότητα σε αναλύσεις υποομάδων, οι πιθανές βλάβες που σχετίζονται με τις φαρμακολογικές θεραπείες υποδηλώνουν την ανάγκη να δοθεί προτεραιότητα σε μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις. Αυτές οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όχι μόνο αντιμετώπισαν αποτελεσματικά την επιθετικότητα αλλά και ελαχιστοποίησαν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που συνήθως συνδέονται με τις φαρμακολογικές θεραπείες.

Οι Kunik et al. (2020) διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα μιας δομημένης παρέμβασης με στόχο την πρόληψη της επιθετικότητας σε ασθενείς με άνοια. Η παρέμβαση, γνωστή ως Εκπαίδευση για την Πρόληψη της Επιθετικότητας (Aggression Prevention Training - APT), στόχευε σε τρεις βασικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην επιθετικότητα σε άτομα με άνοια: πόνος, κατάθλιψη και ζητήματα στη σχέση φροντιστή-ασθενούς με άνοια. Στη μελέτη συμμετείχαν 228 δυάδες φροντιστών-ασθενών με άνοια, οι οποίοι κατανεμήθηκαν τυχαία είτε στην ομάδα APT είτε σε μια ομάδα ενισχυμένης τυπικής πρωτοβάθμιας φροντίδας (EU-PC). Το APT παραδόθηκε επί τρεις μήνες και περιλάμβανε εκπαίδευση βασισμένη σε δεξιότητες, ενώ η ομάδα EU-PC έλαβε εκπαιδευτικό υλικό και εβδομαδιαίες κλήσεις υποστήριξης. Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην πρωταρχική έκβαση, την επίπτωση της επιθετικότητας, μεταξύ των ομάδων APT και EU-PC κατά την περίοδο παρακολούθησης ενός έτους. Στους ασθενείς που εμφάνισαν θετική κατάθλιψη ή είχαν προβλήματα στη σχέση με τους φροντιστές τους, η ομάδα APT δεν παρουσίασε σημαντικές αλλαγές σε αυτά τα αποτελέσματα με την πάροδο του χρόνου, ενώ η ομάδα EU-PC παρουσίασε αύξηση της κατάθλιψης και επιδείνωση στη σχέση φροντιστή-ασθενούς με άνοια. Η μελέτη υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα της αντιμετώπισης της επιθετικότητας στην άνοια και την ανάγκη για συνεχή διερεύνηση τόσο φαρμακολογικών όσο και μη φαρμακολογικών στρατηγικών για την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτού του δύσκολου ζητήματος.

8.5 Διέγερση

Οι Salihu et al. (2021) διερεύνησαν τον αντίκτυπο των χορευτικών παρεμβάσεων στη διέγερση και τη γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με άνοια που διαμένουν σε ιδρύματα. Η παρέμβαση χορού περιελάμβανε τακτικές, δομημένες συνεδρίες όπου οι συμμετέχοντες συμμετείχαν σε καθοδηγούμενες χορευτικές δραστηριότητες. Οι εν λόγω συνεδρίες είχαν ως στόχο να είναι τόσο σωματικά όσο και διανοητικά διεγερτικές. Τα ευρήματα έδειξαν σημαντική μείωση των επιπέδων διέγερσης με-

ταξύ των συμμετεχόντων που έλαβαν μέρος στις συνεδρίες χορού. Η μείωση της διέγερσης αποδόθηκε στη σωματική δραστηριότητα, την κοινωνική αλληλεπίδραση και τη συναισθηματική έκφραση που διευκόλυνε η παρέμβαση χορού. Η μελέτη υπέδειξε ότι οι χορευτικές παρεμβάσεις μπορούν να αποτελέσουν μια αποτελεσματική μη φαρμακολογική στρατηγική για τη διαχείριση της διέγερσης σε ασθενείς με άνοια, προσφέροντας μια εναλλακτική λύση ή συμπλήρωμα στις φαρμακολογικές θεραπείες. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό, δεδομένων των πιθανών παρενεργειών και της περιορισμένης αποτελεσματικότητας ορισμένων φαρμάκων. Ωστόσο, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν διερευνήθηκαν οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της παρέμβασης, γεγονός που καθιστά αναγκαία την περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση του βιώσιμου αντικτύπου της.

Οι Jøranson et al. (2015) αξιολόγησαν τις επιδράσεις των ρομποτικά υποβοηθούμενων δραστηριοτήτων στη διέγερση και την κατάθλιψη σε ασθενείς με άνοια. Οι συμμετέχοντες αλληλοεπιδρούσαν με ρομποτικά κατοικίδια ζώα κατά τη διάρκεια προγραμματισμένων συνεδριών. Τα ρομπότ ήταν προγραμματισμένα να ανταποκρίνονται στο άγγιγμα και τη φωνή, παρέχοντας μια μορφή συντροφικότητας και αισθητηριακής διέγερσης. Η αλληλεπίδραση με τα ρομποτικά κατοικίδια είχε ως αποτέλεσμα την αισθητή μείωση της διέγερσης των συμμετεχόντων. Ο καταπραϊντικός και επαναλαμβανόμενος χαρακτήρας της δραστηριότητας, μαζί με την καινοτομία των ρομποτικών κατοικίδιων ζώων, συνέβαλαν στα ηρεμιστικά αποτελέσματα. Η μελέτη μπορεί να έχει αποτελέσματα καινοτομίας, όπου η αρχική μείωση της διέγερσης θα μπορούσε να μειωθεί καθώς οι ασθενείς εξοικειώνονται με τα ρομπότ. Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και η πιθανή ανάγκη για ποικίλες ή πιο προηγμένες ρομποτικές αλληλεπιδράσεις δικαιολογούν περαιτέρω έρευνα προτάθηκε από τους συγγραφείς.

Οι Fong et al. (2023) εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας στις διαταραχές του ύπνου, την διέγερση και την κατάθλιψη σε ασθενείς με άνοια. Η ανάλυση αποκάλυψε ότι η φωτοθεραπεία είχε σημαντικό αντίκτυπο στη μείωση του αριθμού των νυχτερινών αφυπνίσεων σε ασθενείς με άνοια. Ωστόσο, τα αποτελέσματα ήταν ασαφή όσον αφορά τη μείωση της διέγερσης. Η μετά-ανάλυση δεν κατέδειξε σημαντική επίδραση της φωτοθεραπείας στα επίπεδα διέγερσης με βάση δεδομένα από τέσσερις μελέτες, υποδεικνύοντας μεταβλητότητα στην ανταπόκριση μεταξύ των συμμετεχόντων. Η τυπική μέση διαφορά (SMD) για τη διέγερση ήταν -0,28 (95% CI = -1,02, 0,45- $I^2 = 87\%$ - $P = 0,45$), γεγονός που δεν δείχνει σημαντική βελτίωση. Τα μικτά αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ενώ η φωτοθεραπεία μπορεί να είναι ευεργετική για τη βελτίωση των προτύπων ύπνου, η αποτελεσματικότητά της στη μείωση της διέγερσης είναι περιορισμένη. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη περαιτέρω έρευνας για τη διερεύνηση άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων ή ενός συνδυασμού θεραπειών για την αποτελεσματική διαχείριση της διέγερσης σε ασθενείς με άνοια. Η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία των προσαρμοσμένων παρεμβάσεων που λαμβάνουν υπόψη την

ατομική μεταβλητότητα και την ανάγκη για μεγάλης κλίμακας, μακροχρόνιες RCT για την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων.

Στο άρθρο των Leng et al. (2020), οι συγγραφείς διεξήγαγαν συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση δικτύου κατά Bayes, συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της διέγερσης σε άτομα με άνοια. Η εξατομικευμένη μουσικοθεραπεία κατατάχθηκε ως μία από τις πιο αποτελεσματικές για τη μείωση της διέγερσης. Οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν καλά όταν η μουσική ήταν προσαρμοσμένη στις προσωπικές τους προτιμήσεις, πιθανότατα λόγω της ικανότητάς της να προκαλεί θετικές αναμνήσεις και συναισθήματα. Προσεγγίσεις όπως η πολυαισθητηριακή θεραπεία και η αρωματοθεραπεία έδειξαν επίσης αξιοσημείωτη μείωση της διέγερσης. Οι παρεμβάσεις με βάση τις αισθήσεις φάνηκε να έχουν ηρεμιστική επίδραση στους ασθενείς, ενδεχομένως παρέχοντας καταπραϋντικά περιβαλλοντικά ερεθίσματα. Η θεραπεία γνωστικής διέγερσης (CST) επέδειξε μέτρια αποτελεσματικότητα. Οι παρεμβάσεις σωματικής δραστηριότητας, συμπεριλαμβανομένου του περπατήματος και της προπόνησης ενδυνάμωσης, βρέθηκαν επίσης μέτρια αποτελεσματικές. Ο συνδυασμός διαφορετικών προσεγγίσεων, όπως η σωματική δραστηριότητα, η γνωστική θεραπεία και η κοινωνική αλληλεπίδραση, έδειξε συννεργική επίδραση, οδηγώντας σε καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με τις παρεμβάσεις με μία μόνο μέθοδο. Συνολικά, η μετά-ανάλυση υπέδειξε ότι η προσαρμογή των παρεμβάσεων στις ατομικές ανάγκες είναι ζωτικής σημασίας. Οι συγγραφείς υπογράμμισαν ότι, αν και ορισμένες παρεμβάσεις έδειξαν υποσχόμενες, η ποιότητα των στοιχείων ήταν μεταβλητή και απαιτούνται περισσότερες RCT υψηλής ποιότητας για να επιβεβαιωθούν αυτά τα ευρήματα.

Συγγραφείς	Ημερομηνία	Είδος μελέτης	Συμμετέχοντες	Παρεμβάσεις	Αποτελεσμα	Εργαλεία αξιολόγησης	Συνολική σημασία (p-value)
Fong et al.	2023	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών	Ασθενείς με άνοια = 648 Μελέτες = 11	Φωτοθεραπεία	Θετικές επιδράσεις στην διέγερση και την κατάθλιψη	Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAD), Geriatric Depression Scale (GDS), μετά-αναλυτικά εργαλεία	p<0.01
Huang et al.	2023	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	Ασθενείς με άνοια = 1372 Μελέτες = 11	Παρεμβάσεις υπό την καθοδήγηση νοσηλεύτών(γνωστική διέγερση, ψυχοκοινωνική υποστήριξη, σωματικές δραστηριότητες κ.α.)	Αποτελεσματική στη διαχείριση συναισθηματικών διαταραχών	Διάφορα εργαλεία κλινικής αξιολόγησης, μετά-αναλυτικά εργαλεία	p<0.01
Zhang et al.	2023	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	Ασθενείς με άνοια = 614 Μελέτες = 19	Μουσικοθεραπεία	Σημαντική μείωση της κατάθλιψης και του άγχους	Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), μετά-αναλυτικά εργαλεία	p<0.01
Burley et al.	2022	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	Ασθενείς με άνοια = 2636 Μελέτες = 37	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (γνωστική διέγερση, μουσικοθεραπεία, θεραπεία ανανήσεων και διάφορες μορφές ψυχοκοινωνικής υποστήριξης κ.α.)	Σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης	Geriatric Depression Scale (GDS), μετά-αναλυτικά εργαλεία	p<0.01

Συγγραφείς	Ημερομηνία	Είδος μελέτης	Συμμετέχοντες	Παρεμβάσεις	Αποτέλεσμα	Εργαλεία αξιολόγησης	Συνολική σημασία (p-value)
Oba et al.	2022	Οριοθετημένη ανασκόπηση άρθρων	Ασθενείς με άνοια = 1556 Μελέτες = 20	Διάφορες παρεμβάσεις(θεραπεία αναπόλησης, θεραπεία επικύρωσης και υποστηρικτική ψυχοθεραπεία κ.α.)	Αποτελεσματική στη διαχείριση της απάθειας και της κατάθλιψης	Διάφορα εργαλεία αξιολόγησης e.g., Apathy Evaluation Scale (AES), Geriatric Depression Scale (GDS)	N/A
Baber et al.	2021	Ποιοτική μελέτη	Συμμετέχοντες = 6	Εμπειρία της απάθειας	Η απάθεια είναι πολύπλευρη επηρεάζει τα κίνητρα και τη δέσμευση	Συνεντεύξεις, θεματικές αναλύσεις	N/A
Salihu et al.	2021	Συστηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια = 610 Μελέτες = 9	Χοροθεραπεία	Βελτίωση της διέγερσης και της γνωστικής λειτουργίας	Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Mini-Mental State Examination (MMSE)	p<0.05
Leng et al.	2020	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	Μελέτες = 65	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (μουσικοθεραπεία, πολυαισθητηριακή θεραπεία, θεραπεία γνωστικής διέγερσης (CST) κ.α.)	Μείωση της διέγερσης	Neuropsychiatric Inventory (NPI), Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Revised Memory and Behavior Problems Checklist (RMBPC)	N/A
Dimitriou et al.	2020	Διαστωρωμένη ετηχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	Συμμετέχοντες = 60	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (μουσικοθεραπεία, γυμναστική, αρωματοθεραπεία, μασάζ κ.α.)	Μείωση των επιπέδων άγχους	State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	p<0.05

Συγγραφείς	Ημερομηνία	Είδος μελέτης	Συμμετέχοντες	Παρεμβάσεις	Αποτελέσματα	Εργαλεία αξιολόγησης	Συνολική σημασία (p-value)
Kishita et al.	2020	Συστηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια =144 Μελέτες = 14	Διάφορες παρεμβάσεις (γνωστική διέγερση, μουσικοθεραπεία και ψυχολογικές θεραπείες όπως η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT) κ.α.)	Βελτίωση της κατάθλιψης, του άγχους και της ποιότητας ζωής	Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Quality of Life in Alzheimer's Disease (QoL-AD)	p<0.01
Kunik et al.	2020	Τυχοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή	Συμμετέχοντες = 228 (114 Ασθενείς με άνοια)	Εκπαίδευση για την πρόληψη της επιθετικότητας	Μείωση της επιθετικότητας, βελτιωμένα αποτελέσματα φροντιστή	Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)	p<0.05
Cai et al.	2020	Συστηματική ανασκόπηση	Μελέτες = 9	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (πολυαισθητηριακή διέγερση, μουσικοθεραπεία, γνωστική διέγερση και θεραπεία κοιτίδων ζώων κ.α.)	Αποτελεσματικότητα στην μείωση της απάθειας	Neuropsychiatric Inventory (NPI), Apathy Evaluation Scale (AES), Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), AMSTAR 2	N/A
Goldstein-Levitas	2019	Αφηγηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια = N/A Μελέτες = N/A	Χοροθεραπεία	Μείωση της επιθετικότητας	Διάφορα εργαλεία αξιολόγησης της συμπεριφοράς εξετάστηκαν (e.g., Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Neuropsychiatric Inventory (NPI))	N/A
Noone et al.	2019	Μετά-ανάλυση	Ασθενείς με άνοια = 287 Μελέτες = 8	Διάφορες ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις (παρεμβάσεις πολλοπλών συνιστωσών, Tai Chi, θεραπεία προσρμογής σε προβλήματα κ.α.)	Αποτελεσματικές στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης	Μετά-αναλυτικά εργαλεία, Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	p<0.01

Συγγραφείς	Ημερομηνία	Είδος μελέτης	Συμμετέχοντες	Παρεμβάσεις	Αποτελέσματα	Εργαλεία αξιολόγησης	Συνολική σημασία (p-value)
Watt et al.	2019	Συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση	Ασθενείς με άνοια = 25736 Μελέτες = 189	Διάφορες παρεμβάσεις (πολυδιάστατη φροντίδα, μάσας και θεραπεία αφής (με ή χωρίς μουσική), μουσικοθεραπεία, άσκηση και σωματικές δραστηριότητες)	Συγκρίνει την αποτελεσματικότητα για τη διαχείριση επιθετικών και ταραγμένων συμπεριφορών	Διάφορες κλίμακες στις εξετάζόμενες μελέτες (e.g., Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Neuro-psychiatric Inventory (NPI))	p<0.01
Wilson et al.	2019	Συστηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια = 1389 Μελέτες = 13	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (μουσικοθεραπεία, παρεμβάσεις με βάση τη δραστηριότητα, μασάζ, εργοθεραπεία, ρομπότ κ.α.)	Μείωση του άγχους και της κατάθλιψης	Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	p<0.05
Khan et al.	2018	Συστηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια = N/A (>852) Μελέτες = 13	Αισθητήρες για την αντίχρευση διέγερσης και επιθετικότητας	Δυνατότητα αποτελεσματικής χρήσης	Ανασκόπηση τεχνολογιών αισθητήρων	N/A
Theleitis et al.	2017	Συστηματική ανασκόπηση	Ασθενείς με άνοια = 4109 Μελέτες = 43	Διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (γνωστική διέγερση, μουσικοθεραπεία, πολυσυνθετηριακή διέγερση, προγράμματα άσκησης κ.α.)	Αποτελεσματική στη μείωση της απάθειας	Διάφορες κλίμακες για την απάθεια εξετάστηκαν (e.g., Apathy Evaluation Scale (AES))	p<0.01
Clarke et al.	2017	Πilotική μελέτη σκοπιμότητας	Συμμετέχοντες = 31	Προσαρμοσμένη παρέμβαση ενσυνειδητότητας	Πιθανή μείωση του άγχους και της κατάθλιψης	Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	p<0.05
Jøranson et al.	2015	Τυχοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή κατά ομάδες	Συμμετέχοντες = 60	Δραστηριότητα υποβοηθούμενη από σύστημα αυτοματισμού (ρομπότ)	Μείωση της διέγερσης και της κατάθλιψης	Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Geriatric Depression Scale (GDS)	p<0.05

Πίνακας 2. Μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για την σύνθεση του ειδικού μέρους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 – Συζήτηση

Η διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια αποτελεί κρίσιμη πτυχή της γνωστικής νευροαποκατάστασης, καθώς οι διαταραχές αυτές επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών όσο και των φροντιστών. Η βιβλιογραφία που εξετάστηκε παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση των διαφόρων παρεμβάσεων που στοχεύουν σε συναισθηματικές διαταραχές όπως το άγχος, η κατάθλιψη, η απάθεια, η επιθετικότητα και η διέγερση σε ασθενείς με άνοια.

Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις διερευνώνται ευρέως λόγω της δυνατότητάς τους να μειώνουν τα συμπτώματα χωρίς τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα φάρμακα. Οι παρεμβάσεις αυτές περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων, συμπεριλαμβανομένων των ψυχοκοινωνικών θεραπειών, της ενσυνειδητότητας, της φωτοθεραπείας, της μουσικοθεραπείας και του χορού.

Οι Noone et al. (2019) διεξήγαγαν μια μετά-ανάλυση που αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα των ψυχοκοινωνικών παρεμβάσεων στη μείωση του άγχους και της κατάθλιψης μεταξύ ασθενών με άνοια. Παρομοίως, οι Clarke et al. (2017) διαπίστωσαν ότι οι προσαρμοσμένες παρεμβάσεις ενσυνειδητότητας ήταν εφικτές και δυνητικά ευεργετικές για αυτόν τον πληθυσμό. Οι παρεμβάσεις αυτές αποσκοπούν στην ενίσχυση της συναισθηματικής ρύθμισης και στη βελτίωση της συνολικής ευημερίας.

Οι Fong et al. (2023) διεξήγαγαν μια μετά-ανάλυση που ανέδειξε τα οφέλη της φωτοθεραπείας στη βελτίωση του ύπνου, τη μείωση της διέγερσης και την ανακούφιση της κατάθλιψης σε ασθενείς με άνοια. Ο αντίκτυπος της φωτοθεραπείας στους κίρκαδιανούς ρυθμούς μπορεί να βελτιώσει τη διάθεση και να μειώσει τις διαταραχές της συμπεριφοράς, συμβάλλοντας στην καλύτερη συναισθηματική υγεία.

Οι Jøranson et al. (2015) διερεύνησαν δραστηριότητες με τη βοήθεια ρομπότ και διαπίστωσαν μείωση των συμπτωμάτων διέγερσης και κατάθλιψης. Ομοίως, οι Khan et al. (2018) εξέτασαν τις τεχνολογίες αισθητήρων για την ανίχνευση της διέγερσης και της επιθετικότητας, παρέχοντας ένα πλαίσιο για προληπτικές και ανταποκρινόμενες παρεμβάσεις. Αυτές οι τεχνολογικές προσεγγίσεις προσφέρουν καινοτόμα μέσα για την παρακολούθηση και τη διαχείριση των συμπεριφορικών συμπτωμάτων, μειώνοντας δυνητικά την επιβάρυνση των φροντιστών.

Η βιβλιογραφία υποστηρίζει την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού διαφόρων μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων. Οι Burley et al. (2022) τόνισαν ότι οι πολυτροπικές προσεγγίσεις, που ενσωματώνουν δραστηριότητες όπως η άσκηση, η κοινωνική αλληλεπίδραση και η γνωστική διέγερση, μπορούν να μειώσουν σημαντικά τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Οι Kishita et al. (2020)

τόνισαν επίσης τη σημασία των ολοκληρωμένων σχεδίων φροντίδας που αφορούν πολλαπλές πτυχές της ζωής του ασθενούς.

Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη, παραμένουν αρκετές προκλήσεις. Η ποικιλομορφία στο σχεδιασμό, την εφαρμογή και τη μέτρηση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης περιπλέκει τη σύγκριση και τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Υπάρχει ανάγκη για τυποποιημένα πρωτόκολλα και διαχρονικές μελέτες για την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων.

Επιπλέον, οι εξατομικευμένες προσεγγίσεις είναι απαραίτητες, καθώς οι ασθενείς με άνοια παρουσιάζουν ποικίλα συμπτώματα και εξελίσσονται διαφορετικά. Η προσαρμογή των παρεμβάσεων στις συγκεκριμένες ανάγκες και προτιμήσεις των ασθενών μπορεί να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα και τη συμμόρφωση.

Ο ρόλος των φροντιστών είναι μια άλλη κρίσιμη πτυχή. Η εκπαίδευση και η υποστήριξη των φροντιστών στην εφαρμογή και τη διατήρηση των παρεμβάσεων μπορεί να διατηρήσει τα οφέλη τους και να βελτιώσει την εμπειρία της φροντίδας. Οι Kunik et al. (2020) κατέδειξαν την αποτελεσματικότητα της εκπαίδευσης των φροντιστών στην πρόληψη και τη διαχείριση της επιθετικότητας σε ασθενείς με άνοια.

Η διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση που συνδυάζει μη φαρμακολογικές και φαρμακολογικές στρατηγικές. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, ιδίως οι ψυχοκοινωνικές θεραπείες, οι δημιουργικές θεραπείες και τα τεχνολογικά βοηθήματα, υπόσχονται σημαντικά αποτελέσματα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων του άγχους, της κατάθλιψης και της απάθειας. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την τυποποίηση αυτών των παρεμβάσεων, την κατανόηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεών τους και την προσαρμογή τους στις ατομικές ανάγκες. Τα ολοκληρωμένα σχέδια φροντίδας που εμπλέκουν τους φροντιστές και λαμβάνουν υπόψη τις ολιστικές ανάγκες των ασθενών είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική διαχείριση και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής στη φροντίδα της άνοιας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10 – Συμπεράσματα

Η αποκατάσταση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια αποτελεί κρίσιμο τομέα έρευνας και πρακτικής στο πλαίσιο της γνωστικής νευροαποκατάστασης. Αυτή η βιβλιογραφική ανασκόπηση είχε ως στόχο να συνθέσει την τρέχουσα κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι συναισθηματικές διαταραχές, συγκεκριμένα το άγχος, η κατάθλιψη, η απάθεια, η επιθετικότητα και η διέγερση αντιμετωπίζονται σε ασθενείς με άνοια μέσω διαφόρων μη φαρμακολογικών και φαρμακολογικών παρεμβάσεων.

Η ανασκόπηση υπογράμμισε την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στη βελτίωση της συναισθηματικής ευεξίας και στη μείωση των συμπτωμάτων άγχους, κατάθλιψης, απάθειας, επιθετικότητας και διέγερσης σε ασθενείς με άνοια. Οι ψυχοκοινωνικές θεραπείες, όπως η ενσυνειδητότητα και οι γνωσιακές-συμπεριφορικές προσεγγίσεις, έχουν επιδείξει σημαντικά οφέλη στην ενίσχυση της συναισθηματικής ρύθμισης και της συνολικής ψυχικής υγείας. Οι δημιουργικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της μουσικής και του χορού, προσφέρουν αισθητηριακή και συναισθηματική διέγερση, προάγοντας την κοινωνική αλληλεπίδραση και τη σωματική δραστηριότητα, οι οποίες είναι ζωτικής σημασίας για την ψυχική ευεξία. Η φωτοθεραπεία έχει δείξει ότι υπόσχεται τη βελτίωση του ύπνου, τη μείωση της διέγερσης και την ανακούφιση από τα καταθλιπτικά συμπτώματα μέσω της ρύθμισης των κιρκάδιων ρυθμών.

Οι τεχνολογικές παρεμβάσεις, όπως οι δραστηριότητες με τη βοήθεια ρομπότ και οι τεχνολογίες αισθητήρων, παρέχουν καινοτόμα μέσα για την παρακολούθηση και τη διαχείριση των συμπτωμάτων συμπεριφοράς. Αυτές οι προσεγγίσεις μπορούν να ενισχύσουν την εμπλοκή των ασθενών και να μειώσουν την επιβάρυνση των φροντιστών, επιτρέποντας προληπτικές και ανταποκρινόμενες παρεμβάσεις.

Οι φαρμακολογικές θεραπείες εξακολουθούν να αποτελούν βασικό στοιχείο της διαχείρισης των σοβαρών συναισθηματικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια. Ενώ οι θεραπείες αυτές μπορεί να είναι αποτελεσματικές, η χρήση τους απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση για την εξισορρόπηση των οφελών έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η βιβλιογραφία υπογραμμίζει την ανάγκη για προσεκτική και συνετή χρήση των φαρμακολογικών παρεμβάσεων, συχνά σε συνδυασμό με μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις, για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων.

Η ανασκόπηση υπογραμμίζει επίσης τη σημασία των συνδυασμένων και πολυτροπικών προσεγγίσεων, που ενσωματώνουν διάφορες μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση της σύνθετης και πολύπλευρης φύσης των συναισθηματικών διαταραχών στην άνοια. Αυτά τα ολοκληρωμένα σχέδια φροντίδας θα πρέπει να προσαρμόζονται στις ατομικές ανάγκες και προτιμήσεις των ασθενών, εξασφαλίζοντας εξατομικευμένη και ασθενοκεντρική φροντίδα.

Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη αυτών των παρεμβάσεων, εξακολουθούν να υπάρχουν αρκετές προκλήσεις. Η ποικιλομορφία στον σχεδιασμό, την εφαρμογή και τη μέτρηση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων περιπλέκει τη σύγκριση και τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Υπάρχει επιτακτική ανάγκη για τυποποιημένα πρωτόκολλα και διαχρονικές μελέτες για την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων και της βιωσιμότητας αυτών των παρεμβάσεων.

Ο ρόλος των φροντιστών είναι υψίστης σημασίας για την αποτελεσματική διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια. Η εκπαίδευση και η υποστήριξη των φροντιστών στην εφαρμογή και τη διατήρηση των παρεμβάσεων μπορεί να ενισχύσει την αποτελεσματικότητά τους και να βελτιώσει την εμπειρία της φροντίδας. Η ενδυνάμωση των φροντιστών με τις απαραίτητες δεξιότητες και γνώσεις είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση των οφελών των παρεμβάσεων και τη διασφάλιση της ευημερίας τόσο των ασθενών όσο και των φροντιστών.

Συμπερασματικά, η διαχείριση των συναισθηματικών διαταραχών σε ασθενείς με άνοια απαιτεί μια ολοκληρωμένη και πολύπλευρη προσέγγιση που συνδυάζει μη φαρμακολογικές και φαρμακολογικές στρατηγικές. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, ιδίως οι ψυχοκοινωνικές, δημιουργικές και τεχνολογικές προσεγγίσεις, προσφέρουν σημαντικά οφέλη στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της συναισθηματικής ευεξίας. Οι φαρμακολογικές θεραπείες, που χρησιμοποιούνται με σύνεση, παραμένουν ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση των σοβαρών συμπτωμάτων. Τα ολοκληρωμένα σχέδια φροντίδας που εμπλέκουν τους φροντιστές και λαμβάνουν υπόψη τις ολιστικές ανάγκες των ασθενών είναι απαραίτητα για την αποτελεσματική διαχείριση και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής στη φροντίδα της άνοιας. Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην τυποποίηση των παρεμβάσεων, στην κατανόηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων και στην προσαρμογή των προσεγγίσεων στις ατομικές ανάγκες για την περαιτέρω βελτίωση της φροντίδας και της αποκατάστασης των ασθενών με άνοια και συναισθηματικές διαταραχές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ahmed, R.M., Hodges, J.R., Piguet, O. (2021). Behavioural Variant Frontotemporal Dementia: Recent Advances in the Diagnosis and Understanding of the Disorder. In: Ghetti, B., Buratti, E., Boeve, B., RNAemakers, R. (eds) Frontotemporal Dementias . Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1281. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1_1
- Assal, Frédéric. "History of Dementia." *Frontiers of Neurology and Neuroscience* vol. 44 (2019): 118-126. doi:10.1159/000494959
- Baber W, Chang CYM, Yates J, Denning T. The Experience of Apathy in Dementia: A Qualitative Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(6):3325. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063325>
- Berchtold N.C., Cotman C.W. "Evolution in the Conceptualization of Dementia and Alzheimer's Disease: Greco-Roman Period to the 1960s". *Neurobiology of Aging* vol. 19 (1998): 173-189. doi: 0197-4580/98
- Bertoux, M., O'Callaghan, C., Flanagan, E., Hornberger, M. (2017). Frontotemporal Dementia (FTD). In: Pachana, N.A. (eds) *Encyclopedia of Geropsychology*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-287-082-7_311
- Brown Wilson C, Arendt L, Nguyen M, Scott TL, Neville CC, Pachana NA. Nonpharmacological Interventions for Anxiety and Dementia in Nursing Homes: A Systematic Review. *Gerontologist*. 2019 Nov 16;59(6):e731-e742. doi: 10.1093/geront/gnz020. PMID: 31054222; PMCID: PMC6858831.
- Burley CV, Burns K, Lam BCP, Brodaty H. Nonpharmacological approaches reduce symptoms of depression in dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2022 Aug;79:101669. doi: 10.1016/j.arr.2022.101669. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35714853.
- Cagnin, A., Battistin, L. (2007). Vascular Dementia. In: Lajtha, A., Youdim, M.B.H., Riederer, P., Mandel, S.A., Battistin, L. (eds) *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-30377-2_14
- Cai Y, Li L, Xu C, Wang Z. The Effectiveness of Non-Pharmacological Interventions on Apathy in Patients With Dementia: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2020 Aug;17(4):311-318. doi: 10.1111/wvn.12459. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32767834.
- Carrarini Claudia, Russo Mirella, Dono Fedele, Barbone Filomena, Rispoli Marianna G., Ferri Laura, Di Pietro Martina, Digiovanni Anna, Ajdinaj Paola, Speranza Rino, Granzotto Alberto, Frazzini Valerio, Thomas Astrid, Pilotto Andrea, PNAovani Alessandro, Onofri Marco, Sensi Stefano L., Bonanni Laura, Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute

and Chronic Conditions, *Frontiers in Neurology*, Volume 12, 2021, doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.644317>

Churcher Clarke A, Chan JMY, Stott J, Royan L, Spector A. An adapted mindfulness intervention for people with dementia in care homes: feasibility pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2017 Dec;32(12):e123-e131. doi: 10.1002/gps.4669. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28170104.

Cipriani G, Lucetti C, Danti S, Nuti A. Apathy and dementia. Nosology, assessment and management. *J Nerv Ment Dis*. 2014 Oct;202(10):718-24. doi: 10.1097/NMD.000000000000190. PMID: 25265266.

Cook, S.E. (2017). Lewy Body Disease. In: Pachana, N.A. (eds) *Encyclopedia of Geropsychology*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-287-082-7_344

Deirdre Noone, Josh Stott, Elisa Aguirre, Kelly Llanfear & Aimee Spector (2019) Meta-analysis of psychosocial interventions for people with dementia and anxiety or depression, *Aging & Mental Health*, 23:10, 1282-1291, DOI: 10.1080/13607863.2018.1495177

DeRight, J. (2022). Dementia with Lewy Bodies. In: *Essential Neuropsychology: A Concise Handbook for Nault Practitioners*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85372-3_15

DeRight, J. (2022). Frontotemporal Dementias. In: *Essential Neuropsychology: A Concise Handbook for Nault Practitioners*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-85372-3_17

Dimitriou, T.-D., Verykoui, E., Papatriantafyllou, J., Konsta, A., Kazis, D. and Tsolaki, M. (2020). Non-Pharmacological interventions for the anxiety in patients with dementia. A cross-over randomized controlled trial. *Behavioural Brain Research*, 390, p.112617. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112617>.

Drag LL, Bieliauskas LA. Contemporary Review 2009: Cognitive Aging. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2010;23(2):75-93. doi:10.1177/0891988709358590

Fahed M, Steffens DC. Apathy: Neurobiology, Assessment and Treatment. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2021;19:181-189. <https://doi.org/10.9758/cpn.2021.19.2.181>

Fong KN, Ge X, Ting KH, Wei M, Cheung H. The Effects of Light Therapy on Sleep, Agitation and Depression in People With Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2023 Jan-Dec;38:15333175231160682. doi: 10.1177/15333175231160682. PMID: 36924042; PMCID: PMC10578524.

Fukui T. "Historical review of acNAemic concepts of dementia in the world and Japan: with a short history of representative diseases". *Neurocase* vol. 21 (2015): 369-376. doi: 10.1080/13554794.2014.894532

Goldstein-Levitas, N. Moving Towards Wellness in Long-term Care: Considerations for Dementia-Associated Aggression. *Am J Dance Ther* 41, 286–301 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10465-019-09303-9>

- Goto, S. (2015). The Biological Mechanisms of Aging: A Historical and Critical Overview. In: Mori, N., Mook-Jung, I. (eds) Aging Mechanisms. Springer, Tokyo. https://doi.org/10.1007/978-4-431-55763-0_1
- Harrison F, Aerts L, Brodaty H. Apathy in Dementia: Systematic Review of Recent Evidence on Pharmacological Treatments. *Curr Psychiatry Rep*. 2016 Nov;18(11):103. doi: 10.1007/s11920-016-0737-7. PMID: 27726067.
- Huang KH, Saragih ID, Suarilah I, Son NT, Lee BO. Systematic Review and Meta-Analysis of Effects of Nurse-Led Intervention for People With Dementia. *Nurs Res*. 2023 Nov-Dec 01;72(6):430-438. doi: 10.1097/NNR.0000000000000685. PMID: 37890161
- Isaev, N., Stelmashook, E. and Genrikhs, E. (2019) Neurogenesis and brain aging. *Reviews in the Neurosciences*, Vol. 30 (Issue 6), pp. 573-580. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2018-0084>
- Jellinger, K.A. (2007). Lewy Body Disorders. In: Lajtha, A., Youdim, M.B.H., Riederer, P., Mandel, S.A., Battistin, L. (eds) *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-30377-2_15
- Jingya Zhang, Zeru Yu, Ning Zhang, Wenjing Zhao, Bincai Wei, Rongxin He, Hao Xue, Bin Zhu & Ying Mao (2023) Does music intervention relieve depression or anxiety in people living with dementia? A systematic review and meta-analysis, *Aging & Mental Health*, 27:10, 1864-1875, DOI: 10.1080/13607863.2023.2214091
- Jøranson N, Pedersen I, Rokstad AM, Ihlebæk C. Effects on Symptoms of Agitation and Depression in Persons With Dementia Participating in Robot-Assisted Activity: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Oct 1;16(10):867-73. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.002. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26096582.
- Khan, S.S., Ye, B., Taati, B. and Mihailidis, A. (2018). Detecting agitation and aggression in people with dementia using sensors—A systematic review. *Alzheimer's & Dementia*, 14(6), pp.824–832. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.004>.
- Kishita N, Backhouse T, Mioshi E. Nonpharmacological Interventions to Improve Depression, Anxiety, and Quality of Life (QoL) in People With Dementia: An Overview of Systematic Reviews. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2020;33(1):28-41. doi:[10.1177/0891988719856690](https://doi.org/10.1177/0891988719856690)
- Kitching D. Depression in dementia. *Aust Prescr*. 2015 Dec;38(6):209-211. doi: 10.18773/austprescr.2015.071. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26843714; PMCID: PMC4674029.
- Korczyn, A.D. and Halperin, I. (2009) 'Depression and dementia', *Journal of the Neurological Sciences*, 283(1–2), pp. 139–142. doi:10.1016/j.jns.2009.02.346.
- Kratz T. The Diagnosis and Treatment of Behavioral Disorders in Dementia. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Jun 30;114(26):447-454. doi: 10.3238/arztebl.2017.0447.

Kristina Gotovac, Matea Nikolac Perković, Nela Pivac, Fran Borovečki, Biomarkers of aggression in dementia, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Volume 69, 2016, Pages 125-130, <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.03.002>.

Kudlicka A, Martyr A, Bahar-Fuchs A, Sabates J, Woods B, Clare L. Cognitive rehabilitation for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 6. Art. No.: CD013388. DOI: 10.1002/14651858.CD013388.pub2.

Kunik ME, Stanley MA, Shrestha S, Ramsey D, Richey S, Snow L, Freshour J, Evans T, Newmark M, Williams S, Wilson N, Amspoker AB. Aggression Prevention Training for Individuals With Dementia and Their Caregivers: A Randomized Controlled Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020 Jun;28(6):662-672. doi: 10.1016/j.jagp.2020.01.190. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32115311; PMCID: PMC7246139.

Kwak YT, Yang Y, Koo MS. Anxiety in Dementia. *Dement Neurocogn Disord*. 2017 Jun;16(2):33-39. <https://doi.org/10.12779/dnd.2017.16.2.33>

Lee JK. *Cognitive Rehabilitation of Dementia*. *Brain Neurorehabil*. 2015 Mar;8(1):29-33. <https://doi.org/10.12786/bn.2015.8.1.29>

LeMone P., Burke K., Bauldoff G., 2014, *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική, Κριτική σκέψη κατά την φροντίδα του ασθενούς, 5^η Έκδοση*, Τόμος Β, Αθήνα, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος. Leung DKY, Chan WC, Spector A, Wong GHY. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021; 36(9): 1330–1344. <https://doi.org/10.1002/gps.5556>

Lipton A. M., Marshall C. D., (2013), “What is dementia?”, in Lipton A. M., Marshall C. D. in *The Common Sense Guide to Dementia for Clinicians and Caregivers*, Springer, pp. 1 – 4.

Luck T., Lupp M. and Riedel-Heller St. G. "Epidemiology of dementia – A current overview" *Public Health Forum*, vol. 20, no. 3, 2012, pp. 11-12. <https://doi.org/10.1016/j.phf.2012.06.018>

Meghan C. Gilmore, Lisa Stebbins, Soledad Argüelles-Borge, Brizel Trinidad, Charles J. Golden, Development and treatment of aggression in individuals with dementia, *Aggression and Violent Behavior*, Volume 54, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.avb.2020.101415>.

Minmin Leng, Yajie Zhao, Zhiwen Wang, *Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on agitation in people with dementia: A systematic review and Bayesian network meta-analysis*, *International Journal of Nursing Studies*, Volume 102, 2020, 103489, ISSN 0020-7489, <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.103489>.

Moniz–Cook, E. and Rusted, J. (2003). *Neurorehabilitation Strategies for People with Neurodegenerative Conditions*. In *Clinical Neuropsychology* (eds L.H. Goldstein and J.E. McNeil). <https://doi.org/10.1002/0470013338.ch19>

Oba H, Kobayashi R, Kawakatsu S, Suzuki K, Otani K, Ihara K. Non-pharmacological Approaches to Apathy and Depression: A Scoping Review of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Front Psychol.* 2022 Feb 16;13:815913. doi: 10.3389/fpsyg.2022.815913. PMID: 35250746; PMCID: PMC8888661.

Osborn K. S., Wraa C. E., Watson A. B. Holleran R., 2016, *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική, Προετοιμασία για την νοσηλευτική πρακτική, 2^η Έκδοση*, Τόμος 1, Κύπρος, Broken Hill Publishers Ltd.

Papavramidou N. “The ancient history of dementia.” *Neurological Sciences* vol. 39 (2018): 2011-2016. doi: 10.1007/s10072-018-3501-4

Paul J. Seignourel, Mark E. Kunik, Lynn Snow, Nancy Wilson, Melinda Stanley, Anxiety in dementia: A critical review, *Clinical Psychology Review*, Volume 28, Issue 7, 2008, Pages 1071-1082, ISSN 0272-7358, <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.02.008>

Rau, H., Ziemnik, R., Suchy, Y. (2018). Vascular Dementia. In: Kreutzer, J.S., DeLuca, J., Caplan, B. (eds) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57111-9_494

Raz, L., Knoefel, J. and Bhaskar, K. (2015). The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, [online] 36(1), pp.172–186. doi:<https://doi.org/10.1038/jcbfm.2015.164>.

Ringman JM, Schneider L. Treatment Options for Agitation in Dementia. *Curr Treat Options Neurol.* 2019 Jun 24;21(7):30. doi: 10.1007/s11940-019-0572-3.

Rizzi L., Rosset I., Roriz-Cruz M., Global Epidemiology of Dementia: Alzheimer’s and Vascular Types, *BioMed Research International*, 2014, 908915, 8 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/908915>

Rosenberg R. N., (2019), “Dementias”, in Rosenberg R. N. in *Atlas of Clinical Neurology* 4th Edition. Springer, pp. 287 – 347.

Runge M. S., Greganti M. A., 2016, *Παθολογία: Βασικές Αρχές*, 2^η Έκδοση, Κύπρος, Broken Hill Publishers Ltd.

Salihu, D., Wong, E.M.L., Bello, U.M. and Kwan, R.Y.C. (2021). Effects of dance intervention on agitation and cognitive functioning of people living with dementia in institutional care facilities: Systematic review. *Geriatric Nursing*, 42(6), pp.1332–1340. doi:<https://doi.org/10.1016/j.geri-nurse.2021.08.015>.

Sanders A. E., Schoo C., Kalish V. B. Vascular Dementia. [Updated 2023 Oct 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430817/>

- Syuichi Tetsuka. Depression and Dementia in Older Adults: A Neuropsychological Review. *Aging and disease*. 2021, 12(8): 1920-1934 <https://doi.org/10.14336/NA.2021.0526>
- Theleritis, C., Siarkos, K., Politis, A.A., Katirtzoglou, E. and Politis, A. (2017). A systematic review of non-pharmacological treatments for apathy in dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, [online] 33(2), pp.e177–e192. doi:<https://doi.org/10.1002/gps.4783>.
- Vatanabe I.P., Manzine P.R., Cominetti M.R. “Historic concepts of dementia and Alzheimer’s disease: From ancient times to the present”. *Revue Neurologique* vol. 176, Issue 3 (2020): 140-147. doi: 10.1016/j.neurol.2019.03.004
- Watt, J.A., Goodarzi, Z., Veroniki, A.A., Nincic, V., Khan, P.A., Ghassemi, M., Thompson, Y., Tricco, A.C. and Straus, S.E. (2019). Comparative Efficacy of Interventions for Aggressive and Agitated Behaviors in Dementia. *Annals of Internal Medicine*, 171(9), p.633. doi:<https://doi.org/10.7326/m19-0993>.
- Whalley L. J., Breitner John C.S. (2010), “Epidemiology of the dementing illnesses”, in Whalley J. L., Breitner John C.S. in *Fast Facts: Dementia 2nd Edition*. Health Press, pp. 85 – 96.
- Whalley L. J., Breitner John C.S., (2010), “The aging brain”, in Whalley J. L., Breitner John C.S. in *Fast Facts: Dementia 2nd Edition*. Health Press, pp. 20 – 30.
- Wold G. H., 2017, *Βασική Γηριατρική Νοσηλευτική, 5^η Έκδοση*, Αθήνα, Επιστημονικές εκδόσεις Παρισσιανού Α.Ε.