



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Αναπλ. Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«Διαταραχές λόγου και επικοινωνίας σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ

Παρασκευή Γαλάνη

Λογοθεραπεύτρια

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

Λάρισα, Φεβρουάριος 2023



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



**POSTGRADUATE PROGRAM
NEUROREHABILITATION**

Director of the Postgraduate Program: Associate professor EFTHIMIOS G.
DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

«Speech and language disorders in patients with Alzheimer's disease»

Postgraduate Student

Paraskevi Galani

Speech and language therapist

Submitted for partial completion of
requirements in order to obtain the
Master of Science Degree on
«NEUROREHABILITATION»

Larisa, February 2023

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

Υπογραφή:
Παρασκευή Γαλάνη

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΓΑΛΑΝΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2023

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων:

Ανάργυρος Καραπέτσας

Καθηγητής Νευροψυχολογίας και Νευρογλωσσολογίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ανάργυρος Καραπέτσας
2. Ευθύμιος Δαρδιώτης
3. Παναγιώτης Πατρικέλης

Αναπληρωματικό μέλος:

.....

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

«Speech and language disorders in patients with Alzheimer's disease»

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
ABSTRACT	8
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΑΙΤΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΣΤΑΔΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER.....	41
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17: ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	55
ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	57
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	58

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου που με στηρίζει σε κάθε μου βήμα. Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Καραπέτσα Ανάργυρο, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας. Ήταν τιμή μου που συνεργάστηκα μαζί του. Τέλος, θα ήθελα να αναφέρω ότι η εργασία αυτή αφιερώνεται στον θείο μου, ο οποίος μού δίδαξε πως η αγάπη δεν ξεχνιέται.

Παρασκευή Γαλάνη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από το 1906, όταν ο Alois Alzheimer πραγματοποίησε νεκροψία-νεκροτομή στην ασθενή του και ανακάλυψε νευροϊνιδιακά πλέγματα και αμυλοειδικές πλάκες στον εγκέφαλό της, η νόσος Alzheimer έμελλε να γίνει αντικείμενο έρευνας για όλες τις ειδικότητες των επιστημών. Πρόκειται για μια προοδευτική, νευροεκφυλιστική και μη αναστρέψιμη διαταραχή του εγκεφάλου. Μέχρι τις αρχές του 1970, η νόσος χαρακτηριζόταν «σπάνια» και η χρήση του όρου περιοριζόταν στην περιγραφή περιστατικών με έναρξη μετά την ηλικία των 65 ετών. Μετέπειτα, η ραγδαία αύξηση των ανθρώπων που ανέφεραν δυσκολίες στη μνήμη, ακόμη και σε νεότερες ηλικίες, οδήγησε στη διαφοροποίηση της άνοιας από τη φυσιολογική γήρανση και έθεσε τη νόσο στη λίστα με τις πιο κοινές παθήσεις του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ακόμη και σήμερα, σχεδόν 120 χρόνια μετά τη ταυτοποίησή της, η AD εξακολουθεί να θέτει πολλές προκλήσεις, καθώς η θεμελιώδης αιτία της παραμένει άγνωστη. Καμία μεμονωμένη θεωρία παθογένεσης δεν είναι ικανή να εξηγήσει όλα τα αυτά τα χαρακτηριστικά που πλήττουν συθέμελα τον εγκέφαλο. Κατά τη διάρκεια των τριών σταδίων της, οι ασθενείς αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη μνήμη, την επικοινωνία, την κατάποση, την αυτοεξυπηρέτηση, την κίνηση και όλες τις γνωστικές λειτουργίες. Ακόμη, η πρόγνωση εξαρτάται από τον κάθε ασθενή, ωστόσο η πορεία της νόσου είναι το ίδιο εκφυλιστική για όλους. Παρόλο που η εξέλιξη της επιστήμης έχει φέρει στο φως θεραπείες που επιβραδύνουν την ταχύτητα της ασθένειας, μέχρι στιγμής δεν έχει βρεθεί κάποια που να την αναστέλλει. Εξαιτίας λοιπόν της πολυπλοκότητας και της ιδιαίτερης φύσης της, η AD καθίσταται ως μια από τις πλέον διερευνηθείσες νόσους στις κλινικές επιστήμες του 21ου αιώνα.

Λέξεις- Κλειδιά:

Νόσος Alzheimer, Διαταραχές λόγου και επικοινωνίας, Παθολογία Ενηλίκων, Γνωστική Αποκατάσταση στη Νόσο Alzheimer, Διαταραχές σίτισης και κατάποσης

ABSTRACT

Since 1906, when Alois Alzheimer performed an autopsy-necropsy on his patient and discovered neurofibrillary tangles and amyloid plaques in her brain, Alzheimer's disease (AD) has been the subject of investigation in all disciplines of science. It is a progressive, neurodegenerative and irreversible brain disorder. Until the early 1970s, the disease was characterized as 'rare' and the use of term was limited to cases' descriptions with onset after the age of 65. Later, the rapid increase in memory difficulties that people reported, even at younger ages, led to the differentiation of dementia from normal aging and put the disease on the list of the most common diseases of the human brain. Even today, almost 120 years after its identification, AD still poses many challenges, as its fundamental cause remains unknown. No single theory of pathogenesis is capable of explaining all of its major characteristics that constitutively affect the brain. During its stages, patients experience difficulties in memory, communication, swallowing, self-care, movement and all cognitive functions. Furthermore, while the prognosis depends on each patient, the course of the disease is equally degenerative for all. Even if the development of science has revealed treatments that slow down the speed of the disease, no treatment has been found that inhibits it. Because of its complexity and peculiar nature, AD is becoming one of the most investigated diseases in clinical sciences in the 21st century.

Key words:

Alzheimer's disease, Speech and language disorders, Adult's pathology, Cognitive rehabilitation in AD, Feeding and swallowing disorders

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΑΙ ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

AD	Alzheimer Disease
NA	Νόσος Αλτσχάιμερ
MMSE	Mini Mental State Examination
NFT	Νευροϊνιδιακά πλέγματα
NIH-NINCDS	Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού των ΗΠΑ
FDA	Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων
O.H.E	Οργανισμός Ηνωμένων Εθνών
Aβ	β-Αμυλοειδές
APP	Amyloid Precursor Protein (Πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς)
DIAD	Νόσος Αλτσχάιμερ με επικρατούσα κληρονομικότητα
PS	Προσενιλίνη
ΗΓΕ	Ήπια Γνωστική Εξασθένηση/Διαταραχή
ΕΝΥ	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
TMS	Trascranial Magnetic Stimulation
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ΠΝΣ	Περιφερικό Νευρικό Σύστημα
Η/Υ	Ηλεκτρονικός Υπολογιστής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η άνοια είναι μία από τις πιο συχνές διαγνώσεις που δίνονται από νευρολόγους, κλινικούς νευροψυχολόγους και νευροψυχιάτρους σε άτομα, κυρίως, άνω των 65 ετών. Η νόσος Alzheimer αποτελεί το βασικότερο εκπρόσωπο μιας σειράς νευροεκφυλιστικών νοσημάτων που προκαλούν άνοια (dementia) (Small et al., 1997).

Στόχος της παρούσας διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας είναι η αναγνώριση και κατανόηση των πτυχών αυτής της ιδιαίτερης νόσου, που ταλανίζει σημαντικό ποσοστό των ανθρώπων.

Πιο συγκεκριμένα, στο Κεφάλαιο 1 δίνεται ο ορισμός της AD (Alzheimer's disease), τονίζοντας την πολυπλοκότητα της ασθένειας και ξεκαθαρίζοντας εκ προοιμίου τη χρόνια και νευροεκφυλιστική φύση της.

Στο Κεφάλαιο 2, γίνεται εκτενή αναφορά στην ιστορική ανασκόπηση των γεγονότων, ξεκινώντας από την αρχαιότητα μέχρι και τα σημερινά δεδομένα, που συμβάλλουν στη διαμόρφωση μιας, όσο το δυνατόν περισσότερο, πλήρους και εμπειριστατωμένης γνώσης για την ασθένεια.

Το Κεφάλαιο 3 παρουσιάζει τα επιδημιολογικά στοιχεία, τα οποία δίνουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης της νόσου κυρίως, σε ηλικίες άνω των 65 ετών. Ωστόσο, η καθημερινότητα αποδεικνύει την ύπαρξη της νόσου και σε νεότερους ασθενείς.

Στο Κεφάλαιο 4, η εργασία επικεντρώνεται στην παθοφυσιολογία της νόσου, με σκοπό να γίνει κατανοητή η κατάσταση του εγκεφάλου και των νευρωνικών δικτύων κατά την πορεία εκφυλισμού των νευρώνων.

Το Κεφάλαιο 5 παραθέτει τους παράγοντες (γενετικούς, περιβαλλοντικούς κ.ά.) που προδιαθέτουν τον κίνδυνο εμφάνισης της AD, προκειμένου να τονιστεί η δύναμη της πρόληψης και της υιοθέτησης ενός υγιεινού τρόπου ζωής.

Στο Κεφάλαιο 6 παρατίθενται τα μέχρι τώρα γνωστά επιστημονικά δεδομένα που αφορούν τα αίτια που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της νόσου.

Το Κεφάλαιο 7 είναι αφιερωμένο στην κλινική εικόνα των ασθενών με AD, ώστε να γίνεται πιο γρήγορα αντιληπτή από τους ίδιους και τους φροντιστές τους.

Στο Κεφάλαιο 8 περιγράφονται λεπτομερώς τα στάδια εξέλιξης της νόσου, τονίζοντας τα στοιχεία και τις δυσκολίες που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς και οι φροντιστές σε καθένα από αυτά.

Τα Κεφάλαια 9 και 10 παρουσιάζουν τα βήματα που ακολουθούν οι ειδικοί ώστε να καταλήξουν στη διάγνωση της AD, αλλά και να τη διαφοροποιήσουν από τους άλλους τύπους άνοιας που υπάρχουν.

Στα Κεφάλαια 11, 12 και 13, γίνεται εκτενή αναφορά στις διαταραχές που εμφανίζουν οι ασθενείς στον τομέα της επικοινωνίας, της σίτισης, της κατάποσης αλλά και στον γνωστικό τομέα. Οι συγκεκριμένες διαταραχές είναι κρίσιμες για την πορεία της νόσου και πολλές φορές αποτελούν κίνδυνο μέχρι και για την επιβίωση των ασθενών.

Το Κεφάλαιο 14 πραγματεύεται την πρόγνωση για την πορεία της ασθένειας, η οποία ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, έχοντας ωστόσο ως κοινά σημεία τη χρόνια και εκφυλιστική φύση της.

Τα Κεφάλαια 15 και 16 αναφέρονται στις ενδεικτικές θεραπείες που συστήνονται στους ασθενείς προκειμένου να επιβραδυνθεί η πορεία της νόσου, ενώ γίνεται ειδική μνεία στη συμβολή της γνωστικής αποκατάστασης, η οποία μέσα από τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα αποδεικνύεται ως μία από τις πιο σημαντικές θεραπείες των ασθενών.

Τέλος, το Κεφάλαιο 17 επικεντρώνεται στην πρακτική εφαρμογή των κύριων σημείων της συγκεκριμένης εργασίας ώστε να αποτελέσει ένα μικρό βοήθημα για ασθενείς και φροντιστές, ενώ η εργασία κλείνει με τον επίλογο και την παράθεση της βιβλιογραφίας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Ο γενικός περιγραφικός όρος «άνοια» αναφέρεται σε μια συνθήκη όπου παρατηρείται σοβαρή εξασθένηση των γνωστικών (νοητικών) λειτουργιών, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ικανότητα για ανεξάρτητη διαβίωση. Στα συμπτώματα της άνοιας, συμπεριλαμβάνονται συχνά, εκτός της νοητικής έκπτωσης, συμπεριφορικές και ψυχικές διαταραχές. Η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται ως ο βασικότερος εκπρόσωπος μιας ομάδας νευροεκφυλιστικών νοσημάτων που επιφέρουν άνοια (dementia). Αποτελεί μια προοδευτική, νευροεκφυλιστική και μη αναστρέψιμη διαταραχή που προσβάλλει τις εγκεφαλικές λειτουργίες (Small et al., 1997).

Η AD έχει ως κύριο χαρακτηριστικό τη σταδιακή ανάπτυξη παθολογικών διεργασιών σε τμήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος, απόρροια των οποίων αποτελεί η καταστροφή των νευρικών κυττάρων και η ατροφία του εγκεφάλου. Καθώς

οι διεργασίες αυτές προσβάλλουν ολοένα και ευρύτερες περιοχές, τα συμπτώματα γίνονται, προοδευτικά, περισσότερα και εντονότερα.

Η κλινική εικόνα αφορά την έκπτωση πολλών νοητικών λειτουργιών παρατηρώντας διαταραχές στη μνήμη, τις εκτελεστικές λειτουργίες, την προσοχή, τη γλώσσα και τις οπτικοχωρικές λειτουργίες. Όλα τα παραπάνω επιφέρουν δυσκολίες στις επαγγελματικές και κοινωνικές δραστηριότητες του ασθενή, επηρεάζοντας σοβαρά τη λειτουργικότητά του. Έτσι, εξάγεται το συμπέρασμα ότι οι ασθενείς βιώνουν σημαντικές γνωστικές και γλωσσικές απώλειες, καθώς η AD επηρεάζει την πλειονότητα των εγκεφαλικών περιοχών (Κωσταρίδου–Ευκλείδη, 1999).

Η AD αποτελεί την πιο συχνά διαγνωσμένη μορφή άνοιας, με τις έρευνες να επισημαίνουν την αναλογία 1:10 (δηλαδή 1 άτομο στα 10 αναμένεται να προσβληθεί με την Άνοια τύπου Αλτσχάιμερ) άνω των 65 ετών και 4:10 άνω των 85 ετών (Badarunisa et al., 2015). Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου διπλασιάζεται κάθε 5 χρόνια μετά την ηλικία των 65 ετών. Ωστόσο πρέπει να τονιστεί ότι η ασθένεια προσβάλλει ολοένα και νεότερους σε ηλικία ανθρώπους, καθώς το «νεανικό» Alzheimer εκπροσωπεί το 5% των περιστατικών που λαμβάνουν τη διάγνωση πριν τα 65 έτη (Spence, 1999).

Η άνοια, τα NFT και οι αμυλοειδικές πλάκες συνεχίζουν να αποτελούν τη βασική τριάδα διάγνωσης για την AD, συνδυάζοντας τα διάφορα δεδομένα και εφαρμόζοντας τα διαγνωστικά κριτήρια. Βασικό ρόλο διαδραματίζουν η λήψη λεπτομερούς ιστορικού από τον ασθενή και τους φροντιστές του και οι απεικονιστικές και αιματολογικές εξετάσεις, ώστε ο νευρολόγος να διαγνώσει και να διαφοροδιαγνώσει την AD από άλλες μορφές άνοιας και νόσους (Mesulam, 2011).

Τα στάδια της νόσου είναι τρία και διακρίνονται με βάση το επίπεδο λειτουργικότητας του κάθε ασθενούς. Η μετάβαση από το ένα στάδιο στο άλλο εξαρτάται από την έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση και από το πρόγραμμα θεραπευτικής παρέμβασης που ακολουθούν οι νοσούντες. Ωστόσο δεν υπάρχει θεραπεία που να αναστέλλει την πορεία της νόσου. Το σημείο αυτό μπορεί να αιτιολογήσει και τον χαρακτηρισμό της νόσου ως προοδευτική και μη αναστρέψιμη (Badarunisa et al., 2015).

Το κοινωνικό και οικονομικό κόστος της νόσου είναι σημαντικό, καθιστώντας την μείζον θέμα δημόσιας υγείας. Είναι μια νόσος που, εκτός από την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής του ασθενούς, επιφορτίζει σωματικά και ψυχολογικά και την οικογένεια.

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει θεραπεία που να αντιστρέφει ή να σταματά τις βιολογικές μεταβολές που συμβαίνουν στον εγκέφαλο των ασθενών. Υπάρχουν, όμως, θεραπείες που μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα και να ενισχύσουν τη λειτουργικότητα, οδηγώντας σε καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών και μείωση της επιβάρυνσης των φροντιστών (Davis, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Οι αναφορές στη διαταραχή της μνήμης ξεκινούν από πολύ νωρίς καθώς πρώτοι οι Αιγύπτιοι το 2000 π.Χ. την επισημαίνουν ως επακόλουθο του γήρατος. Σχεδόν 40 αιώνες πριν, η πεποίθησή τους πως το διάφραγμα και η καρδιά αποτελούν έδρα των νοητικών ικανοτήτων, δεν τους εμποδίζει να αναγνωρίσουν ότι το γήρας είναι πιθανόν να συνοδεύεται από σημαντικές μνημονικές διαταραχές. Τα παραπάνω αποδεικνύονται και από ένα κείμενο του Αιγυπτίου αξιωματούχου Ptahhotep, γραμμένο στα ιερογλυφικά, τον 25ο αιώνα π.Χ., όπου γίνεται αναφορά σε έναν ηλικιωμένο άνθρωπο και τονίζεται για πρώτη φορά η απώλεια μνήμης ως πρώιμο σύμπτωμα της εξελικτικής διαδικασίας της γήρανσης (Boller et al., 2007).

Επίσης, οι Αρχαίοι Έλληνες περιγράφουν συμπτώματα της άνοιας, αναπτύσσοντας θεωρίες που θα μπορούσαν να αποτελούν προοικονομία των σύγχρονων επιστημονικών δεδομένων. Ο Σόλων, ένας από τους επτά σοφούς της Αρχαίας Ελλάδας, είναι εκείνος που αναφέρεται στη διαταραχή της κρίσης λόγω του φυσικού πόνου, της βίας, των φαρμάκων και της μεγάλης ηλικίας. Ο Πλάτων περιγράφει μια ασθένεια, η οποία «προξενεί όλα τα είδη της λήθης και της ηλιθιότητας», ενώ ο Αριστοτέλης εξηγεί την απώλεια μνήμης ως επακόλουθο αποκλειστικά και μόνο της φυσικής φθοράς που επέρχεται με το πέρασμα των χρόνων. Ο Πυθαγόρας θεωρεί αναπόφευκτη τη μείωση των πνευματικών ικανοτήτων σε γηραιότερα άτομα και ο Γαληνός, χωρίς να ξεφεύγει από την καθολική αντίληψη των προκατόχων του, επινοεί τον όρο «μώρωσις» (morosis=ψυχική βραδύτητα) για να περιγράψει τις γνωστικές απώλειες που προκαλούνται προοδευτικά κατά τη διαδικασία του γήρατος. Ο Ιπποκράτης σημειώνει ότι οι γνωστικές διαταραχές λαμβάνουν χώρα εξαιτίας δυσλειτουργίας του εγκεφάλου, στρέφοντας το ενδιαφέρον στο σημείο που πάσχει και όχι στο γήρας. Τέλος, ο Αρεταίος ο Καππαδόκης, ιατρός και εκείνος της αρχαιότητας, αναφέρεται στις οργανικές διανοητικές διαταραχές και πιθανόν είναι ο πρώτος που διακρίνει τις οξείες από τις χρόνιες νευρολογικές παθήσεις. Ειδικότερα, περιέγραψε

την αναστρεψιμότητα των οξείων διαταραχών, σε αντίθεση με τη μη αναστρέψιμη αναπηρία που προκαλούν οι χρόνιες διαταραχές (Karenberg & Forstl, 2006).

Αργότερα, στη Ρωμαϊκή εποχή, η λέξη dementia (άνοια) αποτελεί όρο συνώνυμο της τρέλας. Το 1493 ο Ακαδημαϊκός Κορνήλιος Κέλσος θεωρείται ο πρώτος που υιοθέτησε τη λατινική λέξη «dementia», ως ιατρικό όρο για την άνοια. Ετυμολογικά ο όρος αποτελείται από το πρόθεμα -de-, που σημαίνει «χωρίς», τη λέξη -ment-, από το mental=διανοητικός και την κατάληξη -ia- που δηλώνει μια νοσηρή κατάσταση (Berchtold & Cotman, 1998).

Το 1644 σε αγγλικό λεξικό της Οξφόρδης αναφέρεται το επίθετο demented (ανοϊκός). Ο 18ος αιώνας σηματοδοτεί εξελίξεις τόσο στους όρους που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την άνοια, όσο και στον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών της. Πιο συγκεκριμένα, το 1726 στο λεξικό Blancard παρουσιάζεται το ουσιαστικό dementia (άνοια), ενώ στο γαλλικό λεξικό Dictionnaire Physique η λέξη «demens» χρησιμοποιείται για να περιγράψει την εξάλειψη της φαντασίας, της κρίσης και του πνεύματος. Επίσης, το 1754 γίνεται διάκριση μεταξύ της άνοιας, της μανίας και του παραληρήματος και το 1765, σε γαλλική εγκυκλοπαίδεια του Didot & d' Albert, ο όρος της άνοιας αποδίδεται ιατρικά ως παρεκτροπή από τη λογική για πρώτη φορά.

Τον 19ο αιώνα κυριαρχεί η άποψη της μη αναστρέψιμης γνωστικής έκπτωσης των ηλικιωμένων και το 1838 η άνοια περιγράφεται ως κλινικό σύνδρομο και ξεκινά η προσπάθεια κατηγοριοποίησή της (Berrios, 2005).

Το 1906, στην Φρανκφούρτη, ο Alois Alzheimer κυνηγώντας τους προβληματισμούς του για τη σταδιακή επιδεινούμενη μνήμη μιας ασθενούς του, πραγματοποιεί νεκροψία-νεκροτομή και ανακαλύπτει δύο τύπους παθολογικών βλαβών στον εγκέφαλό της, γνωστές πλέον ως νευροϊνιδιακά πλέγματα (NFT) και γεροντικές/αμυλοειδικές πλάκες. Σχεδόν 120 χρόνια μετά, η άνοια, τα NFT και οι αμυλοειδικές πλάκες συνεχίζουν να αποτελούν τη βασική τριάδα διάγνωσης για την AD. Να σημειωθεί πως ο Alzheimer ήταν ο πρώτος που περιέγραψε την «αρρώστια του Alzheimer» σε νεότερη ηλικία ή αλλιώς «προγεροντική άνοια», καθώς η Auguste Deter, η ασθενής του, ήταν μόλις 51 ετών. Έτσι, ο προσδιορισμός του ψυχιάτρου δεν αντιπροσωπεύει αμιγώς τις άνοιες λόγω της ηλικίας που στάθηκε σημείο της έρευνάς του, αποτελεί όμως την αρχή για τη διάκριση μεταξύ της άνοιας σε νέους (σημερινές αγγειακές άνοιες) και της άνοιας των ηλικιωμένων. Σε αντίθεση με τον Alzheimer, το 1907 ο Oscar Fischer, μαθητής του Pick στο Πανεπιστήμιο της Πράγας, περιγράφει τις

πρεσβυωφρενίες, οι οποίες έχουν ίδια χαρακτηριστικά με την ασθένεια που περιέγραψε ο Alzheimer αλλά αφορούν ηλικιωμένους, τονίζοντας έτσι τον αναγκαίο διαχωρισμό με βάση την ηλικία των ασθενών. Τέλος, τρία χρόνια αργότερα, το 1910, ο μέντορας του Alzheimer, Emil Kraepelin αναφέρει επίσημα τη Νόσο Alzheimer στο «Εγχειρίδιο Ψυχιατρικής» του.

Μέχρι το τέλος της δεκαετίας του 1950, η AD χαρακτηρίζεται ως «σπάνια» νόσος της μέσης ηλικίας (40-65 ετών), ενώ γίνεται διάκριση από τη «γεροντική άνοια», η οποία θεωρείται ως σοβαρή μορφή της φυσιολογικής γήρανσης της τρίτης ηλικίας. Όλα αυτά μέχρι το 1953, όταν οι Neumann και Cohn αναγνωρίζουν τη AD ως παθολογία που μπορεί να εκδηλωθεί και στη μέση και στην ύστερη ενήλικη ζωή, ξεκαθαρίζοντας με αυτόν το τρόπο ότι η άνοια στη τρίτη ηλικία είναι απόρροια της νόσου και όχι της γήρανσης (Davis, 2011).

Το 1966, ο Jean Piaget, ο γνωστός ψυχολόγος που αφιέρωσε τις έρευνές του στη ψυχοδιανοητική ανάπτυξη των παιδιών, καθορίζει τα στάδια της εξέλιξης των συμβολικών λειτουργιών. Βασιζόμενα στις έρευνες του, τα νέα επιστημονικά δεδομένα κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αποδιοργάνωση των νοητικών ικανοτήτων στις άνοιες, ακολουθεί παλίνδρομη πορεία, σε αντίστροφη αναλογία με την ανάπτυξη των συγκεκριμένων λειτουργιών στα παιδιά (Μεντενόπουλος & Μπουράς, 2003).

Το 1975 ξεκινά επίσημα η προσπάθεια ανίχνευσης της νόσου με τη δημιουργία της Σύντομης Εξέτασης Νοητικής Κατάστασης (Mini Mental State Examination-MMSE). Το MMSE αποτελεί ένα σύντομο ερωτηματολόγιο 30 ερωτήσεων, σκοπός του οποίου είναι ο προσδιορισμός του βαθμού εξασθένησης του γνωστικού τομέα του ασθενή.

Λίγα χρόνια αργότερα, το 1979, πραγματοποιείται η πρώτη συνεδρίαση της Εταιρείας Νόσου Αλτσχάιμερ και Συναφών Διαταραχών (σημερινή «Εταιρεία Αλτσχάιμερ») και οι Mace και Rabins ξεκινούν τη διανομή χειροποίητων αντιγράφων του «Ημέρα 36 ωρών», ενός πρακτικού οδηγού για τους φροντιστές ασθενών που πάσχουν από AD.

Το 1984 καθιερώνονται τα διαγνωστικά κριτήρια για πιθανή AD από το Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού των ΗΠΑ (NIH-NINCDS), ενώ καταγραφές ασθενών αναφέρονται και σε μια νέα μορφή άνοιας, την άνοια με σωμάτια του Lewy.

Αργότερα, το 1987, ψηφίζεται ο νόμος Omnibus Budget Reconciliation Act για την αναλυτική αξιολόγηση στη μακροχρόνια φροντίδα, ενώ το 1992 εμφανίζονται στο προσκήνιο οι μετωποκροταφικές άνοιες (Mesulam, 2011).

Το 1994, με αφορμή την επιστολή του 40ου προέδρου των ΗΠΑ, Ronald Reagan, η παγκόσμια κοινότητα παρακολουθεί την αποκάλυψη ότι πάσχει και ο ίδιος από τη νόσο Alzheimer. Η παραδοχή για την κατάσταση της υγείας του έρχεται 11 χρόνια μετά την αναγνώριση του μήνα Νοεμβρίου ως Εθνικό Μήνα Ευαισθητοποίησης για τη νόσο, δίνοντας έμφαση όχι μόνο στις ανάγκες των ασθενών, αλλά και των φροντιστών τους.

Το 1996, ο FDA (Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων) εγκρίνει το πρώτο φάρμακο, το Aricept (δονεπεζίλη), και ταυτόχρονα, δημιουργείται η Γνωστική Εξέταση του Addenbrooke (ACE) στο Κέϊμπριτζ του Ηνωμένου Βασιλείου, ενώ φτάνουμε στο 2001, οπότε και η κυβέρνηση Μπους επιτρέπει την ασφαλιστική κάλυψη της θεραπείας του AD, από τη Medicare, καθώς και των λογοθεραπειών (Davis, 2011).

Εδώ και 20 χρόνια πλέον, η AD έχει εισχωρήσει στην καθημερινότητα της κοινωνίας, εξοικειώνοντας το σύγχρονο άνθρωπο, αλλά και όλες τις ειδικότητες που σχετίζονται με τη νόσο, με την ιδιάζουσα φύση της ασθένειας. Γι' αυτό το λόγο, το 2006, η 21η Σεπτεμβρίου καθιερώνεται ως η Παγκόσμια Ημέρα για τη Νόσο Alzheimer, ημερομηνία που συμβολίζει τα 100 χρόνια από τον προσδιορισμό της. Σκοπός του ορισμού της συγκεκριμένης ημέρας αποτελεί η ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του παγκόσμιου πληθυσμού σχετικά με τη διαχείριση της νόσου από τους ασθενείς και τους φροντιστές τους (Καρκαβέλλας, 2005).

Όλα αυτά τα χρόνια γίνονται ολοένα και περισσότερες προσπάθειες ανεύρεσης μιας οριστικής θεραπείας για τη νόσο, με πιο πρόσφατη την έγκριση που αναμένεται να γίνει τον Ιανουάριο του 2023 από τον FDA για ένα νέο ενδοφλέβιο φάρμακο, το lecanemab. Οι εταιρείες Eisai (Ιαπωνία) και Biogen (ΗΠΑ), πραγματοποιώντας δοκιμή σε 1.800 ασθενείς στο αρχικό στάδιο της νόσου, ανακάλυψαν μείωση κατά 27% -σε σχέση με ένα εικονικό φάρμακο (placebo)- στη γνωστική και λειτουργική εξασθένηση. Η κλινική δοκιμή φαίνεται να επιβεβαιώνει τη θεωρία ότι η απομάκρυνση των «πλακών» της πρωτεΐνης βήτα αμυλοειδούς από τον εγκέφαλο των ασθενών σε αρχικό στάδιο Alzheimer μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της νόσου. Από την άλλη πλευρά, το φάρμακο εμφανίζει και αυξημένη πιθανότητα παρενεργειών, όπως πρήξιμο του εγκεφάλου και μικρο-αιμορραγίες, που όμως θεωρούνται ανεκτές, σύμφωνα με τους συμμετέχοντες στην έρευνα. Και άλλες εταιρίες βρίσκονται στο τελικό στάδιο ανάπτυξης και δοκιμής αντισωμάτων κατά των πλακών της νόσου, όπως τα gantenerumab της Roche και donanemab της Eli Lilly, αποδεικνύοντας την άμεση ανάγκη αντιμετώπισης της συγκεκριμένης ασθένειας (Αθηναϊκό Πρακτορείο Ειδήσεων, 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι ασθενείς με άνοια υπολογίζονται σήμερα γύρω στα 35.000.000 παγκοσμίως, εκ των οποίων 7.300.000 στην Ευρώπη και 160.000 στην Ελλάδα. Οι αριθμοί αυτοί αυξάνονται, αν ληφθούν υπόψιν και τα μη διαγνωσμένα περιστατικά. Οι γυναίκες φαίνεται να είναι πιο ευάλωτες στην AD, γεγονός που οφείλεται στο κατά 5-6 χρόνια μεγαλύτερο μέσο προσδόκιμο ζωής έναντι των αντρών (Schindelmeiser, 2013).

Η AD συναντάται στο 60% των περιστατικών άνοιας. Από αυτό το ποσοστό, το 8%-10% αφορά άτομα άνω 65 ετών, το 18%-20% άνω των 80 ετών, μετά δε τα 85 έτη το ποσοστό ανέρχεται σε 25%-40%. Από την άλλη πλευρά, ο αριθμός των ασθενών που εμφανίζουν τη νόσο πριν τα 65 έτη ανέρχεται περίπου στο 5% όλων των περιστατικών Αλτσχάιμερ (Μπαμπάτσικου et al., 2016).

Η επίπτωση της νόσου ετησίως, δηλαδή ο κίνδυνος εμφάνισης σε μη πάσχοντες, εξαρτάται από την ηλικία και ποικίλλει ανάλογα με τον πληθυσμό. Μετά την ηλικία των 65 χρόνων ανέρχεται σε 0,6%-1% και κυμαίνεται από 0,07% στην ηλικιακή ομάδα 65-69 χρόνων, φτάνει μέχρι 0,25% στην ηλικιακή ομάδα 70-75 χρόνων και αγγίζει σχεδόν το 3,3% στην ηλικιακή ομάδα 80-84 χρόνων.

Γενικότερα, 15.000.000 άνθρωποι παγκοσμίως και 3.500.000 περίπου άνθρωποι στην Ευρώπη προσβάλλονται από τη νόσο του Αλτσχάιμερ και οι συγκεκριμένοι αριθμοί αναμένεται να αυξηθούν περαιτέρω, λόγω της γήρανσης του παγκόσμιου πληθυσμού. Εξάλλου, αποθαρρυντική είναι και η πρόβλεψη της συνόδου του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών (Ο.Η.Ε.) στη δεκαετία του 1980, έχοντας ως θέμα τη δημογραφική γήρανση, η οποία παραθέτει στοιχεία που υποστηρίζουν πως το 2025 ο αριθμός των ατόμων άνω των 65 ετών θα αγγίξει το 1.121.000.000, ενώ και ο πληθυσμός των ηλικιωμένων άνω των 80 ετών θα σημειώσει άνοδο μεγαλύτερη κατά επτά φορές (Κωσταρίδου–Ευκλείδη, 1999). Οι αριθμοί για την Ελλάδα αναφέρουν ότι ο επιπολασμός των ασθενών που φέρουν διάγνωση AD στη χώρα, το 2030 θα φτάσει τις 276.000 και το 2050 τις 365.000 άτομα (Alzheimer Disease International, 2015).

Από τα παραπάνω καθίσταται σαφές ότι η AD αποτελεί ένα μεγάλο κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα λόγω του μεγάλου ποσοστού των ανθρώπων που αφορά, της μείωσης της λειτουργικότητας που επιφέρει στον πάσχοντα, το αυξημένο οικονομικό κόστος για τη φροντίδα των ασθενών, των έμμεσων επιπτώσεων στα μέλη της οικογένειάς του και της απώλειας παραγωγικότητας (Βάρβογλη, 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η διάγνωση για την AD μπορεί να δίδεται όσο ο ασθενής είναι ζωντανός όμως η πλήρης επιβεβαίωση της νόσου απαιτεί νεκροτομική εξέταση του εγκεφαλικού φλοιού. Η παθολογοανατομική εξέταση αποκαλύπτει συγκέντρωση μη φυσιολογικών πρωτεϊνών στους νευροϊνδιακούς κόμβους (δεμάτια) και γεροντικές πλάκες σε εγκεφαλικές περιοχές που σχετίζονται με τη μνήμη και τις νοητικές λειτουργίες (Βάρβογλη, 2006). Ωστόσο, για να γίνουν κατανοητές οι διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στον εγκέφαλο όταν αυτός ασθενεί, πρέπει να δοθεί βάση σε όλα τα καίρια σημεία:

α) Νευροϊνδιακά δεμάτια (τολίπια) και νευριτιδικές πλάκες

Αρχικά, δύο είναι οι τύποι χρώσης νευρικών κυττάρων που φανερώνουν τη συνύπαρξη δεματίων και πλακών. Η ερυθρά χρώση φέρνει στην επιφάνεια τα νευροϊνδιακά τολίπια (δεμάτια), τα οποία αποτελούν τριγωνικά και θηλοειδή ινίδια εντός των νευρικών κυττάρων. Τα νευροϊνίδια παρουσιάζονται στα πρώτα στάδια της νόσου και περιέχουν τη tau πρωτεΐνη. Η ασημί χρώση ανευρίσκει τις κοκκώδεις αποθέσεις και τα υπολείμματα νευρικών ινών οι οποίες έχουν εκφυλιστεί, τις λεγόμενες νευριτιδικές-γεροντικές πλάκες εκτός των νευρώνων. Οι πλάκες εμπεριέχουν μια βήτα-αμυλοειδή πρωτεΐνη και γι' αυτό το λόγο αποκαλούνται και πλάκες αμυλοειδούς. Μη φυσιολογικές εναποθέσεις αμυλοειδούς συνδέονται με τις γεροντικές πλάκες, θεωρώντας τις υπεύθυνες και για την εμφάνισή τους και για την αιτία της νόσου (Davis, 2011).

Πιο συγκεκριμένα, η έναρξη της δημιουργίας θυσάνων νευρικών ινιδίων οφείλεται στην παραμορφωμένη πρωτεΐνη tau. Ο ρόλος της συγκεκριμένης πρωτεΐνης σχετίζεται με την ακεραιότητα των μικροσωληνίσκων, οι οποίοι οδηγούν θρεπτικές ουσίες και άλλα μόρια προς τους νευράξονες. Στην AD, οι πρωτεΐνες tau μεταμορφώνονται σε ζεύγη ινών, τα οποία μετέπειτα ενώνονται και δημιουργούν τους θυσάνους. Καθώς οι πρωτεΐνες tau δεν διατηρούν πλέον την ακεραιότητα του συστήματος μεταφοράς, διακόπτεται η επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων και ακολουθεί η απώλειά τους, που συμβάλλει στην εμφάνιση της άνοιας.

Από την άλλη πλευρά, οι πλάκες σχηματίζονται από ομάδες εκφυλισμένων νευρικών κυττάρων που συσσωρεύονται γύρω από έναν αμυλοειδή πυρήνα. Αρχικά εντοπίζονται μεταξύ των νευρώνων του εγκεφάλου σε περιοχές που αποτελούν έδρα της αντίληψης και της μνήμης, παρεμποδίζοντας τη μεταβίβαση των νευρικών ώσεων.

Τα συστατικά των πλακών είναι, κυρίως, αδιάλυτα ιζήματα β-αμυλοειδούς, ενός πρωτεϊνικού θραύσματος από μια μεγαλύτερη πρωτεΐνη που ονομάζεται πρόδρομος πρωτεΐνη του αμυλοειδούς, ενωμένα με νευρώνες και άλλα μη νευρικά κύτταρα.

Υπάρχουν τέσσερις τύποι νευρικών πλακών:

- Διάχυτες
- Άωρες
- Κλασικές (ώριμες)
- Τελικού σταδίου

Η ανίχνευση τους σε μικροσκοπικό επίπεδο προκύπτει από τη χρήση ιστολογικών χρώσεων (Αιματοξυλίνη-Εωσίνη, Άργυρο, Congo red) και από τη χρήση της μεθόδου της ανοσοϊστοχημείας με τα κατάλληλα αντισώματα.

Ακόμη, όμως, υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το εάν ο σχηματισμός των πλακών προκαλεί την AD ή οι πλάκες είναι αποτέλεσμα της διεργασίας της νόσου (Gold et al., 2001).

β) Αμυλοειδές β (Αβ)

Χρήσιμη όμως, είναι και η περαιτέρω διερεύνηση των εναποθέσεων του αμυλοειδούς, καθώς αποτελούν βασικό χαρακτηριστικό της νόσου Alzheimer. Ο όρος αμυλοειδές περιγράφει αδιάλυτα συσσωματώματα που διαθέτουν τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Δευτεροταγή δομή β-πτυχωτού φύλλου
- Χαμηλή διαλυτότητα
- Σχηματισμός ινιδίων
- Διπλά διαθλαστικά όταν υποστούν χρώση με ερυθρό του Congo (Congo red)

Οι συγκεντρώσεις βήτα αμυλοειδούς(Αβ) αποτελούνται από 39-43 υπολείμματα αμινοξέων με μέγεθος~4kDA. Ο εγκέφαλος και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) περιέχουν τις κυριότερες μορφές, ενώ οι Αβ40 και Αβ42 εντοπίζονται στο αίμα και στο πλάσμα του αίματος σε ποσοστό 5%-10% , με την Αβ42 να χαρακτηρίζεται ως η σημαντικότερη μορφή β-αμυλοειδούς. Το Αβ προέρχεται από την επεξεργασία της πρόδρομης πρωτεΐνης APP.

Τα φυσιολογικά επίπεδα βήτα αμυλοειδούς συγκεντρώσεων (pM) συμμετέχουν στη γένεση των νευρώνων, διατηρούν τη δομή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και τροφοδοτούν τα νευρικά κύτταρα. Ακόμη, συμβάλλουν στην πλαστικότητα των συνάψεων, στη μνήμη (LTP) και στην ομοιόσταση του ασβεστίου. Σε περιπτώσεις μεταβολής των φυσιολογικών επιπέδων σε παθολογικά (nM-μM), λόγω

περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων, η αντιοξειδωτική δράση του β-αμυλοειδούς αντιστρέφεται και ξεκινά η βλάβη του εγκεφάλου (Cárdenas-Aguayo et al., 2009).

Η σημασία του Αβ στη νόσο του Αλτσχάιμερ διαφαίνεται περισσότερο στην κληρονομική μορφή της νόσου, καθώς σε μεγάλο αριθμό ασθενών με ΔΙΑΔ (Νόσος Αλτσχάιμερ με επικρατούσα κληρονομικότητα), είναι φανερές οι μεταλλάξεις σε ένα από τα τρία γονίδια (APP, PSEN1 και PSEN2) (Potter, 2011). Ακόμη, από μελέτες σε οικογένειες ΔΙΑΔ προκύπτει υψηλότερη εναπόθεση Αβ42 από Αβ40, αποδεικνύοντας έτσι πως, παρόλο που η κληρονομήσιμη μορφή του Alzheimer (ΔΙΑΔ) δεν είναι τόσο συχνή, οι μεταλλάξεις εντός τριών διαφορετικών γονιδίων οδηγούν σε παρόμοιες αλλαγές στην αναλογία των προϊόντων Αβ. Τα παραπάνω υπογραμμίζουν μια τελική κοινή οδό στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer, ανεξαρτήτως μορφής.

Εκτός από τις μεταλλάξεις μορφής ΔΙΑΔ, αυξημένη παραγωγή Αβ προκαλεί και το χρωμόσωμα 21 στους ανθρώπους με σύνδρομο Down, καθώς περιλαμβάνει την APP. Γι' αυτό το λόγο, οι άνθρωποι με σύνδρομο Down τείνουν να αναπτύσσουν όλες τις παθολογικές μεταβολές της νόσου του Αλτσχάιμερ ως τα 35 έτη τους (Jonsson, 2012).

γ)APP (Πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς)

Βασικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της AD διαδραματίζει και η APP. Η πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (APP, Amyloid Precursor Protein) αποτελεί διαμεμβρανική πρωτεΐνη και διαμεμβρανικό υποδοχέα, εντοπίζεται στον εγκέφαλο και στα νεφρά και απαντάται σε οκτώ διαφορετικές ισομορφές, με κυριότερες αυτές των 695, 751 και 770 αμινοξικών καταλοίπων. Σε φυσιολογικά επίπεδα, συμμετέχει στην ανάπτυξη και την αναγέννηση των νευρώνων, σε αντίθεση με τις περιπτώσεις παθολογίας όπου ανευρίσκεται σε υψηλές τιμές.

Η πρωτεόλυση της APP λαμβάνει χώρα σε τρεις πρωτεάσες μέσω δυο μοριακών μονοπατιών σηματοδότησης. Η APP ακολουθεί τη μη αμυλοειδική πορεία και παράγει το μεταγραφικό παράγοντα p53, έχοντας ως υπόστρωμα την α-σεκρετάση. Έτσι, μέσω αυτού του αμυλοειδικού μονοπατιού, η APP πυροδοτεί τη συσσώρευση και την αυξημένη παραγωγή του β-αμυλοειδούς (Αβ). Οι παθογόνες μεταλλάξεις της APP οδηγούν στη συσσώρευση του Αβ σε ινίδια και στη δημιουργία των Αβ42 και Αβ43 παθογόνων ισομορφών, προκαλώντας νευροτοξικότητα και νευροεκφυλισμό. Στο σύνολο, έχουν ανιχνευθεί τριάντα εννέα παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις της APP και έξι έχουν χαρακτηριστεί μη παθογόνες (Müller & Zheng, 2012).

Η σύνδεση του Αβ με την APP αποδεικνύεται από τις μελέτες για την πρωτεολυτική

επεξεργασία, μέσα από τις οποίες προκύπτει ότι το Αβ είναι ένα φυσιολογικό συστατικό του μεταβολισμού της APP και παράγεται σε υψηλά επίπεδα όχι μόνο στους νευρώνες, αλλά και σε άλλα είδη κυττάρων, καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου. Η επιρροή της APP στη λειτουργία των νευρώνων μπορεί να μην είναι τόσο σαφής, ωστόσο πιθανή είναι η συμμετοχή της στη συναπτική πλαστικότητα. Τέλος, είναι χρήσιμο να σημειωθεί ότι η συσσώρευση Αβ και η αλλαγή της διαμόρφωσης σε μορφές με υψηλή δομή βέλους είναι καθοριστική στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer (Holtzman et al.,2002).

δ) γ-σεκρετάση

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η APP υφίσταται πρωτεολυτική επεξεργασία από τρεις πρωτεάσες. Μία από αυτές είναι και η γ-σεκρετάση. Αποτελείται από τέσσερις διαμεμβρανικές πρωτεΐνες, την προσενιλίνη (PS), τη νικαστρίνη (Nct), Aph-1 και PEN-2. Υπάρχουν δύο ισομορφές της προσενιλίνης, η προσενιλίνη 1 (PS1) και η προσενιλίνη 2 (PS2).

Το 10%, περίπου, των ασθενών με AD εμφανίζουν κληρονομούμενα, αυτοσωμικά επικρατούντα, κλινικά σύνδρομα πριν την ηλικία των 50 ετών. Σχεδόν το 30% εξ αυτών αφορούν το γονίδιο της προσενιλίνης 1 στο χρωμόσωμα 14q.

Το συγκεκριμένο γονίδιο κωδικοποιεί ένα πολυπεπίδιο 467 αμινοξέων μη γνωστής λειτουργίας που περιλαμβάνει οχτώ διαμεμβρανικές περιοχές. Πάνω από 180 μεταλλάξεις, από τις οποίες 40 παρερμηνεύσιμες, και μια έλλειψη εξονίου στο γονίδιο PSEN1 της PS1 ενδεχομένως να συνδέονται με την οικογενή νόσο Alzheimer πρώιμης έναρξης (early onset). Οι περισσότερες μεταλλάξεις έχουν έδρα τις προβλεπόμενες διαμεμβρανικές περιοχές ή τις παρακείμενές τους.

Δύο είναι οι μεταλλάξεις του γονιδίου PSEN2 της PS2 στο χρωμόσωμα 1, που ευθύνονται για μια αυτοσωμική επικρατή μορφή της νόσου σε δείγματα από δύο γενεαλογικά δέντρα. Η προσενιλίνη 2 εμφανίζει μεγάλο βαθμό ομολογίας με την προσενιλίνη 1 και οι μεταλλάξεις της εδρεύουν και πάλι στις προβλεπόμενες διαμεμβρανικές περιοχές ελίκων. Δυσκολία στην κατανόηση των μηχανισμών, με τους οποίους δρουν οι μεταλλάξεις των δύο συγκεκριμένων πρωτεϊνών, ώστε να οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου, αντιμετωπίζουν οι ερευνητές. Ταυτόχρονα, στοιχεία από έρευνες δειγμάτων σε ασθενείς με υψηλά επίπεδα Αβ1-42 και Αβ1-43, τονίζουν την παρουσία μεταλλάξεων και στα γονίδια των προσενιλινών. Έρευνες προσανατολισμένες στα γονίδια παρατηρούν ότι η προσενιλίνη 1 είναι βασική για την πορεία των κυττάρων καθ' όλη την διάρκεια ζωής των θηλαστικών και ότι τα επίπεδα

του πεπτιδίου Αβ μειώνονται σημαντικά όταν υπάρχει έλλειψη της PS1.

ε) Πρωτεΐνη ΤΑU

Υπεύθυνες για τη δημιουργία των νευροϊνδιακών πλεγμάτων είναι οι δυσδιάλυτες υπερφωσφορυλιωμένες ισομορφές της πρωτεΐνης tau, της πρωτεΐνης, η οποία ενώνεται με τους μικροσωληνίσκους και η οποία, σε φυσιολογικές τιμές, είναι διαλυτή. Το μεγαλύτερο ισομερές της ανθρώπινης πρωτεΐνης tau διαθέτει 85 θέσεις φωσφορυλίωσης. Τα νευροϊνδιακά πλέγματα εντοπίζονται συνήθως στους νευρώνες του ενδορινικού φλοιού, λαμβάνουν πληροφορίες από τον ισοφλοιό, προβάλλουν στον ιππόκαμπο και μετέπειτα επεκτείνονται προς το νεοφλοιό.

Οι ταυπάθειες, διαταραχές εκφύλισης των νευρώνων με συσσωμάτωση tau στον εγκέφαλο, αποτελούν τη συχνότερη εκδήλωση παθολογίας νευροεκφυλιστικών νόσων. Για να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο η tau συμβάλλει στην εκδήλωση της AD, αλλά και για τη διερεύνηση νέων θεραπευτικών μεθόδων, θα πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω τόσο η φυσιολογική όσο και η παθολογική επεξεργασία των tau στις διάφορες παθήσεις. Στην AD συγκεκριμένα, η συνολική tau, ανεξαρτήτως της κατάστασης φωσφορυλίωσης, και τα φωσφορυλιωμένα επίπεδα tau αυξάνονται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) των ασθενών. Άγνωστος, ωστόσο, παραμένει ο μηχανισμός αύξησης και συσσωμάτωσης της tau, είτε αφορά την αυξημένη παραγωγή είτε την μειωμένη απομάκρυνση (Ryman, 2014).

στ) Απολιποπρωτεΐνη E

Η Απολιποπρωτεΐνη E (ApoE) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μήκους 299 αμινοξέων και μοριακού βάρους περίπου 34 kDa και εντοπίζεται στο ήπαρ και στον εγκέφαλο και περιλαμβάνει πολλές α-έλικες. Μελέτες κρυσταλλογραφίας καταδεικνύουν μία περιοχή άρθρωσης που ενώνει τις N-τελικές και C-τελικές περιοχές της πρωτεΐνης. Η N-τελική περιοχή (υπολείμματα 1-167) αποτελείται από μία παράλληλη δέσμη τεσσάρων έλικων, με αποτέλεσμα οι μη πολικές πλευρές να βρίσκονται μέσα στην πρωτεΐνη. Παράλληλα, η C-τελική περιοχή (υπολείμματα 206-299) περιλαμβάνει τρεις α-έλικες, οι οποίες δημιουργούν μία εκτεταμένη υδρόφοβη επιφάνεια και αλληλοεπιδρούν με αυτές στην περιοχή δέσμης N-τελικής έλικας μέσω δεσμών υδρογόνου και γεφυρών άλατος. Η C-τελική περιοχή περιέχει ακόμη μια θέση δέσμησης υποδοχέα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDLR).

Όταν συνδυάζεται με λιπίδια, η ApoE δημιουργεί χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDLs). Ο κύριος ρόλος της είναι η μεταφορά χοληστερόλης και λιπιδίων, μέσω του αίματος, μεταξύ των κυττάρων, ελέγχοντας έτσι την ομοιόσταση

των λιπιδίων. Ακόμη, σημαντική είναι και για την απομάκρυνση της περίσσειας χοληστερίνης από το αίμα, οδηγώντας την για επεξεργασία στο ήπαρ. Η ApoE έχει υψηλή εντόπιση στον εγκέφαλο, όπου παράγεται κυρίως από αστροκύτταρα και μικρογλοία. Σε ορισμένες συνθήκες, κάποια παραγωγή ApoE μπορεί να συμβεί και σε νευρώνες. Στον εγκέφαλο, η APOE προκύπτει αποκλειστικά από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και βρίσκεται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) σε συγκεντρώσεις περίπου 5 mg / ml.

Το γονίδιο της ApoE ανευρίσκεται στο χρωμόσωμα 19 και αποτελείται από τέσσερα εξόνια και τρία εσόνια, συνολικού μήκους 3597 ζευγών βάσεων. Τρεις είναι οι ισομορφές της πρωτεΐνης, η ApoE 2, η ApoE 3 και η ApoE 4. Τα τρία αλληλόμορφα APOE-ε2, APOE-ε3 και APOE-ε4 εντοπίζονται σε ένα μοναδικό γενετικό τόπο. Το αλληλόμορφο APOE-ε3 διαθέτει μια κυστεΐνη στη θέση 112 και μια αργινίνη στη θέση 158. Το αλληλόμορφο APOE-ε4 έχει αργινίνη και στις δύο θέσεις, ενώ το apoE2 έχει κυστεΐνη και στις δύο θέσεις. Οι συγκεκριμένες διαφορές των αμινοξέων στις θέσεις αυτές αλλάζουν τη δομή των τριών ισομορφών, καθώς και την ικανότητά τους να αλληλεπιδρούν με λιπίδια, υποδοχείς και το αμυλοειδές Αβ. Η κατανομή των αλληλομορφών στο γενικό πληθυσμό ξεκινά με 78% επικράτηση του APOE-ε3, γεγονός που το χρήζει το πιο κοινό, 15% για το APOE-ε4 και 7% για το APOE-ε2 (Khachaturian, 2004).

Από μελέτες προκύπτει ότι το APOE-ε4 αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης της AD σε προγενέστερη ηλικία. Η παρουσία ενός αλληλόμορφου σηματοδοτεί τριπλάσια αύξηση του κινδύνου, ενώ δύο αλληλόμορφα αυξάνουν έως και 12 φορές τον κίνδυνο, σε αντίθεση με το ApoE2 που μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Το αλληλόμορφο E4 εντοπίζεται σε ασθενείς με νόσο Alzheimer όψιμης έναρξης (late onset) σε ποσοστό 50%, με αποτέλεσμα το αλληλόμορφο ApoE4 να εκτιμάται ότι συνεισφέρει σε περίπου 50% της σποραδικής νόσου του Alzheimer (Serrano-Pozo et al., 2015)

Ο αριθμός των αλληλόμορφων APOE4 συνδέεται με αυξημένη πυκνότητα εναποθέσεων Αβ και εγκεφαλικής αμυλοειδούς αγγειοπάθειας στους εγκεφάλους ασθενών με AD. Η ApoE δεσμεύεται με Αβ σε βιολογικά υγρά και συνδέεται με το ινώδες Αβ του εγκεφαλικού ιστού. Εν κατακλείδι, η ApoE αποτελεί κύριο παράγοντα δημιουργίας της παθοφυσιολογίας της νόσου, δρώντας ως βοηθός (τσαπερόνιο) για το Αβ, ενισχύοντας τον σχηματισμό πλάκας. Οποιαδήποτε μεταβολή στην παραγωγή ApoE, που επηρεάζει διαφορετικά τις ισομορφές της πρωτεΐνης, έχει μεγάλη επιρροή

στην εναπόθεση Αβ και την παθογένεση της νόσου του Alzheimer (Wisniewski et al., 1997).

ζ) LRRK2

Ο ρόλος του γονιδίου LRRK2 είναι να προσφέρει οδηγίες για την παραγωγή μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) ή dardarin. Το γονίδιο LRRK2 ενεργοποιείται στον εγκέφαλο και σε διάφορους ιστούς του σώματος. Ένα τμήμα της πρωτεΐνης dardarin καλείται ως περιοχή πλούσια σε λευκίνη, καθώς περιλαμβάνει σημαντική ποσότητα του αμινοξέως λευκίνη. Οι πρωτεΐνες με πλούσιες σε λευκίνη περιοχές επηρεάζουν τις αλληλεπιδράσεις με άλλες πρωτεΐνες, όπως η μετάδοση σημάτων ή η συμβολή στη συναρμολόγηση του δομικού πλαισίου του κυττάρου (κυτταροσκελετός). Μελέτες σημειώνουν ότι η dardarin έχει μια ενζυματική λειτουργία γνωστή ως δραστηριότητα κινάσης. Οι πρωτεΐνες με δραστηριότητα κινάσης συμμετέχουν στη μεταφορά μιας φωσφορικής ομάδας (συστάδα ατόμων οξυγόνου και φωσφόρου) από το ενεργειακό μόριο ATP σε αμινοξέα σε ορισμένες πρωτεΐνες. Αυτή η μεταφορά φωσφορικών ονομάζεται φωσφορυλίωση και είναι ένα ουσιαστικό βήμα στην ενεργοποίηση και απενεργοποίηση πολλών κυτταρικών δραστηριοτήτων. Η dardarin έχει μια ακόμη δραστηριότητα ενζύμου που αναφέρεται ως δραστηριότητα GTPase. Αυτή η δραστηριότητα έχει σχέση με μια περιοχή της πρωτεΐνης που ονομάζεται περιοχή ROC. Η περιοχή ROC συμβάλλει στον έλεγχο του συνολικού σχήματος της πρωτεΐνης dardarin. Οι ερευνητές έχουν εντοπίσει περισσότερες από 100 μεταλλάξεις γονιδίων LRRK2 σε οικογένειες με νόσο του Πάρκινσον όψιμης έναρξης (η πιο κοινή μορφή της διαταραχής, η οποία εμφανίζεται μετά την ηλικία των 50 ετών). Αυτές οι μεταλλάξεις αντικαθιστούν απλά αμινοξέα στην πρωτεΐνη dardarin, γεγονός που επηρεάζει τη δομή και τη λειτουργία της πρωτεΐνης. Δεν είναι σαφές πώς οι μεταλλάξεις γονιδίων LRRK2 οδηγούν στα προβλήματα κίνησης και ισορροπίας που χαρακτηρίζουν τη νόσο του Πάρκινσον. Η LRRK2 μπορεί να συνδεθεί με την νόσο Alzheimer, χωρίς βέβαια να υπάρχουν αποτελέσματα που την τοποθετούν στους υψηλότερης επικινδυνότητας παράγοντες πρόκλησης της νόσου. Πάραυτα, υπάρχουν μελέτες που υποδεικνύουν μια συσχέτιση στις μεταλλάξεις του γονιδίου της πρωτεΐνης με τη νόσο Alzheimer, όταν βέβαια συνυπάρχουν παράλληλα και άλλες νευρολογικές παθολογίες. Οι μεταθανάτιες μελέτες των φορέων μετάλλαξης έχουν αποκαλύψει ένα φάσμα παθολογιών που υποδηλώνουν την παρουσία της νόσου Alzheimer, της άνοιας με σωμάτια Lewy, ταυτοπάθεια και υπερφυσική παράλυση. Η θέση του γονιδίου LRRK2 στο χρωμόσωμα 12q12 είναι κοντά σε μια κορυφή σύνδεσης για την όψιμη

έναρξη Alzheimer και στον τόπο υψηλού κινδύνου 12q13 που προσδιορίστηκε σε πρόσφατη μελέτη συσχέτισμού ευρέος γονιδιώματος. Έτσι, εικάζεται ότι το LRRK2 μπορεί να εμπλέκεται σε ορισμένες επικαλυπτόμενες νευροεκφυλιστικές οδούς στο AD (Cookson, 2010).

Επιπλέον, η διερεύνηση του εγκεφάλου των ασθενών φανερώνει επίπεδα-κάτω του φυσιολογικού- ακετυλοχολίνης, σωματοστατίνης και μονοαμινών, εξαιτίας της μείωσης ειδικών κυτταρικών ομάδων που συνθέτουν τους συγκεκριμένους διαβιβαστές στο στέλεχος του εγκεφάλου (Βάρβογλη, 2006).

Όσο η νόσος εξαπλώνεται, τόσο η εντόπιση της παθολογίας επεκτείνεται. Τα νευροϊνίδια και οι πλάκες μειώνουν την αιματική ροή προς τις προσβεβλημένες περιοχές του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα ο εγκέφαλος να ατροφεί και οι κοιλίες και αύλακες να διογκώνονται αντιστοίχως. Η ασθένεια ξεκινά να προσβάλλει τον ιππόκαμπο, καίριο σημείο του κροταφικού λοβού που αφορά τη μνήμη, ενώ, μετέπειτα, εισέρχεται στους μετωπιαίους, τους βρεγματικούς και κροταφικούς λοβούς. Όσο η νόσος καταστρέφει τον ιππόκαμπο, η πρόσφατη μνήμη δέχεται πλήγμα και επηρεάζεται σημαντικά η ικανότητα του ατόμου να επιτελεί τις απλές και γνώριμες γι' αυτόν δραστηριότητες. Έτσι, επέρχεται και η απώλεια στις γλωσσικές δεξιότητες, την κρίση, αλλά και την συμπεριφορά, ενώ ταυτόχρονα συναισθηματικές εκρήξεις και πολλές διαταραχές της συμπεριφοράς αρχίζουν να λαμβάνουν χώρα όλο και συχνότερα, καθιστώντας το άτομο απαθές και μη ικανό να φροντίσει τον εαυτό του (Kolb & Whishaw, 2018).

Μετά τον ιππόκαμπο, τα δεμάτια μεταφέρονται στον κάτω κροταφικό λοβό και συγκεντρώνονται στην κροταφοβρεγματική σύνδεση. Μελέτες στην εγκεφαλική ροή του αίματος και του μεταβολισμού μαρτυρούν την αμφοτερόπλευρη μείωση των βρεγματικών και οπίσθιων κροταφικών λοβών. Οι απώλειες στους νευρώνες και τη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών στο βρεγματικό λοβό φαίνονται από τις δυσκολίες στην αντίληψη και την ερμηνεία των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων, ενώ όταν ασθενεί ο μετωπιαίος παρατηρούνται μεταβολές στην προσωπικότητα και συναισθηματική αστάθεια. Στα πρώιμα στάδια, ενδέχεται να υπάρχει περισσότερη υποδιάχυση στο ένα ημισφαίριο απ' ότι στο άλλο, ενώ, ταυτόχρονα, από αυτή τη συγκέντρωση παθολογίας προκύπτουν συγκεκριμένες βλάβες στη μνήμη και στη γλώσσα (Davis, 2011).

Συμπερασματικά, το Αβ, η APOE και η πρωτεΐνη tau είναι τρία στοιχεία, τα οποία συμβάλλουν στην παθογένεση της νόσου του Alzheimer. Εξίσου σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζει και το γονίδιο LRRK2, το οποίο φαίνεται να εμπλέκεται και

στη νόσο του Parkinson. Ωστόσο, τα βασικότερα ευρήματα είναι η παρουσία ανώμαλων πρωτεϊνικών αποθέσεων στους νευρώνες, τα γνωστά νευροϊνιδιακά πλέγματα, και στον εξωκυτταρικό χώρο οι εγκεφαλοαγγειακές, διάχυτες και νευριτικές πλάκες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η AD αποτελεί πλέον ένα από τα σημαντικότερα κεφάλαια νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Η εκφύλιση των νευρικών κυττάρων οδηγεί σε απώλεια μνήμης και άλλων σημαντικών νοητικών λειτουργιών σε βαθμό που επηρεάζει αρνητικά την οικογενειακή, κοινωνική αλλά και επαγγελματική ζωή του ασθενούς (Τσολάκη & Κάζης, 2005).

Οι παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν την εμφάνιση της AD είναι γενετικοί, δημογραφικοί, συμπεριφορικοί, περιβαλλοντικοί, ψυχοσωματικοί και κοινωνικοί. Γι' αυτό το λόγο, καθίσταται αναγκαία η περαιτέρω ανάλυσή τους:

α) Ηλικία

Ο βασικότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ηλικία, παρόλο που η AD δεν αποτελεί διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης. Οι έρευνες δείχνουν πως ο επιπολασμός της νόσου διπλασιάζεται κάθε πέντε χρόνια σε ανθρώπους άνω των 65 ετών. Το ποσοστό ανέρχεται σε 10% στους άνω των 65 και σε 40% στους άνω των 85. Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης φαίνεται να σημειώνει επιβράδυνση μετά την ηλικία των 80 ετών και δεν αυξάνεται περαιτέρω μετά τα 95 έτη. Η ηλικία συμμετέχει και στο διαχωρισμό της AD σε καθυστερημένη έναρξη της νόσου (άτομα άνω των 65 ετών) και σε πρόιμη έναρξη της νόσου (άτομα κάτω των 65 ετών) (Mesulam, 2011).

β) Οικογενειακό ιστορικό

Το οικογενειακό ιστορικό αποτελεί ισχυρό παράγοντα για την πρόιμη έναρξη της AD, καθώς άτομα με συγγενείς πρώτου βαθμού που πάσχουν από νόσο Alzheimer, τείνουν να έχουν 3,5 φορές περισσότερες πιθανότητες εκδήλωσης της νόσου, από άτομα που δεν αναφέρουν οικογενειακό ιστορικό στη νόσο (Jorm, 2002).

γ) Γενετικοί παράγοντες

Περίπου στο 5% των ασθενών με AD, παρατηρείται μεταβίβαση της νόσου κατά έναν αυτοσωματικό επικρατή τρόπο ως αποτέλεσμα μεταλλάξεων στα χρωμοσώματα 21, 14, 19, 12 και 1, με πιο κοινές τις μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα 14. Οι συγκεκριμένες μεταλλάξεις ενδέχεται να οδηγούν στην εκδήλωση της νόσου ακόμη

και στην πρόωρη ηλικία των 30 και 40 ετών. Οι μεταλλάξεις του χρωμοσώματος 21 εντοπίζονται εντός του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρόδρομο πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (ΑβPP), ενώ οι μεταλλάξεις των 14 και 1 λαμβάνουν χώρα στα γονίδια που κωδικοποιούν τις PS1 και PS2.

Και οι τρεις τύποι μεταλλάξεων αυξάνουν την παραγωγή μιας μακρύτερης και πιο νευροτοξικής μορφής Αβ αμυλοειδούς. Ακόμη, το χρωμόσωμα 21 εμφανίζεται στον πληθυσμό των ασθενών με σύνδρομο Down φέρνοντας τρία αντίγραφα του γονιδίου ΑβPP, με αποτέλεσμα να συμβάλλει στην υπερπαραγωγή ΑβPP και στην ανάπτυξη όλων των νευροπαθολογικών εκδηλώσεων της ADμέχρι την ηλικία των 30-40 ετών (Mesulam, 2011).

Επιπρόσθετα, σημαντικά είναι και τα χρωμοσώματα 19 και 12. Σε μείζον παράγοντα κινδύνου έχει αναδειχθεί και το e4 αλληλίο της απολιποπρωτεΐνης E (apo E), ένα ένζυμο μεταφορέας της χοληστερίνης που κωδικοποιείται από ένα γονίδιο στο χρωμόσωμα 19. Άτομα με τον e4 τύπο της απολιποπρωτεΐνης E (apoEe4) εμφανίζουν περισσότερο κίνδυνο για τη νόσο Alzheimer, καθώς η συχνότητά του είναι 20% στο γενικό πληθυσμό και 40% στους ασθενείς με AD. Ο apoEe4 αποτελεί τον πιο κοινό τύπο του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης E ανάμεσα στους e2, e3, e4. Καθένας κληρονομεί έναν τύπο γονιδίου apoE από κάθε γονιό. Όσοι κληρονομούν έστω και ένα μόνο apoEe4 γονίδιο διατρέχουν τριπλάσιο κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο και μάλιστα σε μικρότερη ηλικία από αυτούς που έχουν κληρονομήσει την e2 ή την e3 ισομορφή του γονιδίου. Όσοι κληρονομούν δύο apoE4 γονίδια διατρέχουν ακόμη μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Σε αντίθεση με την περίπτωση κληρονόμησης ενός μεταλλαγμένου γονιδίου για νόσο Alzheimer, η κληρονόμηση ενός ή δύο αντιγράφων αυτής της ισομορφής του apoE γονιδίου δεν ισοδυναμεί απαραίτητα με την ανάπτυξη της νόσου. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι το αλληλίοe4 αποτελεί παράγοντα κινδύνου και όχι αιτία της AD (Alzheimer's Assosiation, 2003).

δ) Ήπια γνωστική εξασθένηση (ΗΓΕ)

Η ήπια γνωστική εξασθένηση είναι μια διαταραχή κατά την οποία το άτομο εμφανίζει ήπιες δυσκολίες στις γνωστικές λειτουργίες, χωρίς όμως να επηρεάζεται η λειτουργικότητά του. Οι δυσκολίες αυτές γίνονται αντιληπτές τόσο από το ίδιο το άτομο, όσο και από τον περίγυρό του. Οι ασθενείς με ήπια γνωστική διαταραχή τείνουν να εμφανίζουν υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης της AD και άλλων μορφών άνοιας σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών, η ΗΓΕ αποτελεί

πρώιμο στάδιο της AD ή άλλης συναφούς άνοιας, επισημαίνοντας με αυτό τον τρόπο την αναγκαιότητα της έγκυρης και έγκαιρης διάγνωσης και παρέμβασης (Nousia et al., 2021).

ε)Στεφανιαία νόσος

Ολοένα και περισσότερες μελέτες συνδέουν πλέον την υγεία της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων με την εύρυθμη λειτουργία του εγκεφάλου. Η καλή λειτουργία της καρδιάς παρέχει την απαιτούμενη ποσότητα σε αίμα, αρκετά οξυγονωμένο και πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά, που χρειάζεται ο εγκέφαλος για να λειτουργήσει φυσιολογικά. Έτσι, παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου (απουσία φυσικής δραστηριότητας, υψηλή χοληστερίνη, διαβήτης, κάπνισμα, παχυσαρκία) συνδέονται άμεσα και με την εκδήλωση της AD.

Πιο συγκεκριμένα, οι υψηλές τιμές χοληστερόλης (και ιδιαίτερα της LDL) στο αίμα προκαλούν και υψηλότερα επίπεδα β- αμυλοειδικής πρωτεΐνης (Reed et al., 2014).

Επίσης, τα υψηλά επίπεδα της ομοκυστεΐνης στο αίμα αποτελούν έναν βασικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, εγκεφαλικής ατροφίας, νοητικής έκπτωσης και άνοιας. Οι τιμές της μπορούν να μειωθούν με την κατανάλωση ορισμένων βιταμινών (φυλλικό οξύ, B6, B12) (Morris, 2003).

Ακόμη, βασικό ρόλο διαδραματίζει και η υψηλή αρτηριακή πίεση σε άτομα με γενετική προδιάθεση για τη νόσο Alzheimer, καθώς συμβάλλει στην ανάπτυξη αμυλοειδικών πλακών στον εγκέφαλο και στη βλάβη των αγγείων του, με αποτέλεσμα την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών και ιδιαίτερα της μνήμης (Reinberg, 2013).

Ο σακχαρώδης διαβήτης συνδέεται με την AD καθώς οι πάσχοντες από διαβήτη (κυρίως τύπου II), διαθέτουν υψηλότερα ποσοστά κινδύνου να εμφανίσουν Alzheimer (έως 65%) ή άλλες μορφές άνοιας (για παράδειγμα αγγειακή, που σχετίζεται με εγκεφαλικά επεισόδια). Ο διαβήτης, εξάλλου, είναι αυτός που παρεμποδίζει την ικανότητα του εγκεφάλου να αξιοποιεί τη γλυκόζη και να ανταποκρίνεται στην ινσουλίνη, ενώ σημαντική είναι η συμβολή του και στην ανάπτυξη της ήπιας γνωστικής εξασθένησης και στην εξέλιξή της σε AD (Moeira, 2013).

Το κάπνισμα αποτελεί ακόμη έναν επιβαρυντικό παράγοντα για την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου και, κατά συνέπεια, και της AD. Το χρόνια κάπνισμα υπερδιπλασιάζει τον κίνδυνο εκδήλωσης νόσου Alzheimer, αυξάνοντας το οξειδωτικό stress και τη δημιουργία φλεγμονής, στοιχεία που βοηθούν στην εξέλιξη της νόσου.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι οι συγκεκριμένοι παράγοντες, σε αντίθεση με τους γενετικούς, δύνανται να τροποποιηθούν με την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής.

στ) Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν ή προλαμβάνουν την εμφάνιση της νόσου, εντάσσονται η ισορροπημένη και ποιοτική διατροφή (τροφές με μειωμένα κορεσμένα λίπη, φρούτα, λαχανικά), η ενεργή κοινωνική και διανοητική ζωή και η εργασία, όπου μέσω της ψυχοσωματικής εγρήγορης και της δημιουργικότητας διατηρεί σε υψηλό επίπεδο τις πνευματικές λειτουργίες. Ακόμη, σημαντική είναι η κατανάλωση αλκοόλ με μέτρο, ο έλεγχος της συστολικής πίεσης και η χρήση αντιφλεγμονώδη φαρμάκων και οιστρογόνων ως προστασία από την διανοητική έκπτωση (Hall et al., 2009).

ζ) Κρανιοεγκεφαλική κάκωση

Οποιοσδήποτε τραυματισμός της κεφαλής ή βλάβη του εγκεφάλου αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Μέτριας σοβαρότητας τραυματισμοί του κρανίου σχετίζονται με διπλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου. Μέτριοι θεωρούνται οι τραυματισμοί που έχουν ως συνέπεια την απώλεια συνείδησης ή τη μετατραυματική αμνησία χρονικής διάρκειας άνω των 30 λεπτών της ώρας. Πολύ σοβαροί τραυματισμοί του κρανίου αυξάνουν 4,5 φορές περισσότερο τον κίνδυνο και αφορούν περιπτώσεις όπου τα παραπάνω συμπτώματα διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες. Μελέτες αποδεικνύουν πως οι επαναλαμβανόμενοι κρανιακοί τραυματισμοί προκαλούν άνοια και γνωστικές διαταραχές, ενώ παρουσιάζουν «κουβάρια» tau (ορόσημο της νόσου Alzheimer) σε νεκροψία (Lye & Shores, 2000).

η) Μόρφωση και εκπαίδευση

Το υψηλό μορφωτικό επίπεδο και τα χρόνια εκπαίδευσης ευνοούν τη διατήρηση και την εξάσκηση της μνήμης, χτίζοντας μια «γνωστική ρεζέρβα», η οποία επιτρέπει την αύξηση των συνδέσεων των νευρώνων και τη χρήση εναλλακτικών οδών νευρωνικής επικοινωνίας, ώστε ο εγκέφαλος να ολοκληρώσει μια γνωστική λειτουργία, σε περιπτώσεις που αυτή παρεμποδίζεται από τα συμπτώματα της AD (Barnes et al., 2003).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΑΙΤΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Μέχρι στιγμής, είναι γνωστό ότι η AD προκαλεί άνοια, όμως, γρίφος παραμένει η αιτία που είναι υπεύθυνη για τη νόσο του Alzheimer. Κατά τη δεκαετία του 1990, υπήρχε έντονη διχογνωμία σχετικά με το αν το κλειδί για την αλήθεια βρίσκεται στις πλάκες ή στα νευροϊνιδιακά δεμάτια. Από τη μία πλευρά, ο John Hardy διατύπωσε την υπόθεση

«καταρράκτη αμυλοειδούς» στρέφοντας την ευθύνη στις πλάκες και από την άλλη πλευρά ο Allen Roses ήταν πεπεισμένος για την σημασία των νευροϊνιδίων και της πρωτεΐνης tau στην αιτία της νόσου.

Σήμερα, τέσσερις είναι οι κύριες υποθέσεις που κυριαρχούν για την αιτία της ασθένειας:

α)Χολινεργική υπόθεση

Η συγκεκριμένη αποτελεί την παλαιότερη υπόθεση και πάνω της είναι βασισμένες οι περισσότερες φαρμακευτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται έναντι της νόσου. Η βάση της στηρίζεται στην άποψη ότι η μειωμένη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών της ακετυλοχολίνης προκαλεί την AD. Ωστόσο, δεν χαίρει ευρείας αποδοχής καθώς τα φάρμακα έναντι της ανεπάρκειας ακετυλοχολίνης δεν είναι τόσο αποτελεσματικά στη νόσο. Άλλα χολινεργικά αίτια που επίσης εξετάζονται είναι και η έναρξη μεγάλης κλίμακας συνάθροισης αμυλοειδούς που οδηγεί σε νευροφλεγμονές, χωρίς όμως, να έχουν τεκμηριωθεί πλήρως για να οδηγήσουν στη λύση.

β)Βήτα αμυλοειδής

Το 1991 διατυπώθηκε η υπόθεση ότι οι βήτα αμυλοειδείς (Aβ) συγκεντρώσεις είναι η κύρια αιτία της ασθένειας. Αφορμή της συγκεκριμένης υπόθεσης υπήρξε η θέση του γονιδίου για την πρόδρομο της βήτα αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) στο χρωμόσωμα 21, συσχετίζοντας ότι οι άνθρωποι με το σύνδρομο Down έχουν προδιάθεση για Αλτσχάιμερ και συνήθως αναπτύσσουν την ασθένεια στην ηλικία των 40-50. Επίσης, βάση δόθηκε και στην ύπαρξη του APOE4, ο ρόλος του οποίου αναφέρθηκε εκτενώς στο Κεφάλαιο της Παθοφυσιολογίας.

γ)Βήτα αμυλοειδής συγγενείς

Το 2009, η παραπάνω υπόθεση επεκτάθηκε, στρέφοντας το ενδιαφέρον σε έναν στενό συγγενή της πρωτεΐνης βήτα αμυλοειδούς. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, ένας αμυλοειδής συγγενής μηχανισμός διαταράσσει τις νευρωνικές συνδέσεις του εγκεφάλου στα πρώτα χρόνια της ζωής και ενεργοποιείται στην γεροντική ηλικία προκειμένου να προκαλέσει την εκφύλιση των νευρώνων που επιφέρει η AD.

δ)Γενετική

Αν και η πλειονότητα των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ είναι σποραδικής εμφάνισης, γεγονός που αποδεικνύει ότι η ασθένεια δεν έχει τόσο κληρονομική βάση, δεν θα πρέπει να υποτιμηθεί η συμβολή των γονιδίων, που προαναφέρθηκαν εκτενώς στο Κεφάλαιο της Παθοφυσιολογίας, στην αιτία της νόσου. Εξάλλου, γύρω στο 0,1% των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ οφείλεται στις αυτοχρωμοσωματικές (κληρονομικές)

μεταλλαγές, και συνήθως εμφανίζονται πριν τα 65 έτη.

Σημαντική, λοιπόν, είναι η ύπαρξη του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης (APOE), που αποτελεί τον ισχυρότερο γενετικό παράγοντα κινδύνου για Αλτσχάιμερ που ανακαλύφθηκε μέχρι τώρα, χωρίς ωστόσο, η παρουσία του να εξηγεί όλα τα περιστατικά της ασθένειας. Ακόμη, βασικές είναι και οι μεταλλαγές στο γονίδιο αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) και προσενιλινών 1 και 2, επειδή αυξάνουν την παραγωγή μιας μικρής πρωτεΐνης αποκαλούμενης Abeta42, που αποτελεί κύριο συστατικό των πλακών γεροντικής άνοιας.

Τέλος, το αλληλόμορφο γονίδιο ε4 του APOE εμπλέκεται σε μέχρι και το 50% των περιπτώσεων του Αλτσχάιμερ, ενώ πάνω από 400 γονίδια έχουν εξεταστεί για συσχέτιση με το σποραδικό Αλτσχάιμερ, τα περισσότερα με μηδενικά αποτελέσματα. Ένας υποψήφιος είναι και μια παραλλαγή του γονιδίου της ρελίνης, η οποία επηρεάζει την ανάπτυξη Αλτσχάιμερ στις γυναίκες (Davis, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η έναρξη της AD είναι ύπουλη και τα συμπτώματα, στα αρχικά στάδια της ασθένειας, είναι απροσδιόριστα και ασαφή. Η ασθένεια εξελίσσεται με αργό, αλλά σταθερό ρυθμό μέσα σε δύο έως τρία ή και περισσότερα χρόνια. Αρχίζει με μία, ελαφριάς μορφή, γενικότερη αδυναμία και μείωση της απόδοσης, συνοδευόμενη από πονοκεφάλους και ιλίγγους. Μετέπειτα, παρατηρούνται καταστάσεις, κατά τις οποίες ο ασθενής ξεχνάει ή χάνει τον χρονικό προσανατολισμό του σε βαθμό που να μην είναι πλέον λειτουργικός στην καθημερινότητά του (Schindelmeiser, 2013).

Κατά τα πρώτα στάδια λοιπόν, ο ασθενής εμφανίζει μειωμένο ενδιαφέρον για τη ζωή, τάσεις απομόνωσης και κοινωνική απόσυρση, απουσία αυθορμητισμού, αλλαγές στην εκφραστικότητα του προσώπου, διαταραχές συμπεριφοράς και συναισθήματος, γνωστική έκπτωση και ασαφείς σωματικές ενοχλήσεις, ενώ είναι σημαντικό να σημειωθεί πως τα συμπτώματα της νόσου εμφανίζονται σε στρεσογόνες καταστάσεις, συναισθηματικές εντάσεις και κατά τη διάρκεια σωματικών νοσημάτων (Βάρβογλη, 2006).

Πιο συγκεκριμένα, το βασικότερο σύμπτωμα είναι η έκπτωση της μνήμης. Στα πρώτα στάδια είναι ήπια και περνά απαρατήρητη. Η δυσκολία αφορά, πρωτίστως, τα πρόσφατα γεγονότα παρά το απώτερο παρελθόν, το οποίο διατηρείται περισσότερο. Έτσι, η απομνημόνευση ονομάτων, τηλεφωνικών αριθμών, ημερομηνιών και

γεγονότων της ημέρας μετατρέπεται σε επίπονη διαδικασία για τον πάσχοντα. Αδυνατεί να διαχειριστεί τις υποθέσεις του, να θυμηθεί κάτι που διάβασε ή να σχολιάσει θέματα της επικαιρότητας και επιχειρεί να καλύψει τα μνημονικά κενά με μυθοπλασίες, ώστε να μη γίνουν αντιληπτά από τον περίγυρό του. Η ανάμνηση του παρελθόντος διατηρείται, ιδιαίτερα τα γεγονότα που έχουν μεγάλη αξία για τον ασθενή. Η παιδική ηλικία σβήνει τελευταία, ενώ πρώτη χάνεται η μνήμη που αφορά το χρονικό και χωρικό προσανατολισμό και μετά η μνήμη των προσώπων. Στα τελευταία στάδια, ωστόσο, ο ασθενής καταλήγει με σοβαρή και διάχυτη αμνησία (Badarunisa, 2015).

Δεύτερο χαρακτηριστικό της νόσου αποτελούν οι γνωστικές διαταραχές. Προσβάλλονται συστηματικά η συγκέντρωση, η προσοχή, ο προσανατολισμός στο χώρο και στον χρόνο, η ικανότητα υπολογισμού, η κριτική και αφαιρετική σκέψη. Ο ασθενής δεν είναι σε θέση να προβεί σε χρονικούς συσχετισμούς και δεν μπορεί να προσανατολιστεί σε νέους χώρους αλλά ούτε και στο σπίτι του (Bruno & Ahg, 2000).

Τα γνωστικά ελλείμματα οδηγούν με τη σειρά τους και σε διαταραχές της επικοινωνίας. Εμφανίζονται σταδιακά οι ιδεοεμμονές (μηρυκασμός ορισμένων θεμάτων), οι στερεότυπες διατυπώσεις και οι αυτοματισμοί. Ο ασθενής αδυνατεί να δίνει σαφείς απαντήσεις σε ερωτήσεις που του γίνονται, ενώ η αφασία αποτελεί προεξάρχον σημείο της AD. Η ομιλία χαρακτηρίζεται από ασάφειες, αοριστίες, ανακρίβειες και περιφραστικούς όρους ή χρήση των αντωνυμιών «αυτός», «αυτή». Μεγάλη επίδραση δέχονται η κατονομασία, η εύρεση λέξεων, η κατανόηση του λόγου, η ροή της ομιλίας, η άρθρωση, η προσωδία, η επανάληψη (κυρίως των τελευταίων συλλαβών μια λέξης -λογοκλονία) και η ακουστική κατανόηση, ενώ άθικτες σχεδόν παραμένουν η φώνηση και η σύνταξη. Επιπλέον, τα άτομα δυσκολεύονται στην περιγραφή, ενώ σύνηθες φαινόμενο αποτελεί η παράλειψη απλών λέξεων ή και η αντικατάστασή τους με άλλες λέξεις που δεν ταιριάζουν με το περιεχόμενο, καθιστώντας αδύνατη την κατανόηση, το γράψιμο και την ομιλία. Στα τελευταία στάδια παρατηρείται πλήρης απώλεια της επικοινωνίας, τόσο της έκφρασης όσο και της αντίληψης (Bayles, 2003).

Μεγάλο ρόλο διαδραματίζει και η αγνωσία, η έλλειψη δηλαδή της ικανότητας για αναγνώριση ή κατονομασία αντικειμένων ή ατόμων, χωρίς να υφίσταται βλάβη των αισθητηριακών οδών. Ο ασθενής δεν είναι σε θέση να αναγνωρίσει ούτε την αντανάκλασή του στον καθρέφτη, ενώ παρατηρείται και η νοσοαγνωσία, αφού δεν αναγνωρίζει την παθολογία που βιώνει. Χαρακτηριστική είναι και η αυτοαγνωσία, η δυσκολία να ορίσει πλέον τα μέλη του σώματός του, αλλά και η διαταραχή αντίληψης

μεταξύ δεξιού και αριστερού και αντίληψης του πόνου, καθώς ο πάσχων βιώνει ένα συναίσθημα δυσφορίας, το οποίο δεν μπορεί να προσδιορίσει τοπογραφικά.

Μεταγενέστερα, λαμβάνει χώρα και η απραξία, η αδυναμία δηλαδή εκτέλεσης κινητικών δραστηριοτήτων όπως η χρήση εργαλείων ή η ένδυση, χωρίς όμως να επηρεάζεται η κινητική λειτουργία. Στα τελευταία στάδια, ωστόσο, χάνονται η βάδιση, η μάσηση και η κατάποση (Βάρβογλη, 2006).

Ταυτόχρονα, σημαντικές είναι και οι ψυχικές διαταραχές που παρατηρούνται. Η κατάθλιψη κυμαίνεται μεταξύ 20% και 40%. Ο ασθενής εμφανίζει μειωμένη διάθεση, έλλειψη ενέργειας και εμφανή απώλεια ενδιαφέροντος και χαράς για τις διάφορες δραστηριότητες, ενώ κυριαρχεί η συναισθηματική ακράτεια, με υπερβολικές αντιδράσεις και εναλλαγές συναισθημάτων. Πιθανές είναι και οι τάσεις αυτοκτονίας. Στο 70% των περιπτώσεων σημειώνονται παραληρητικές ιδέες (π.χ. δίωξης ή ζηλοτυπίας) και ψευδαισθήσεις (π.χ. βλέπει πράγματα τα οποία δεν υφίστανται). Το άγχος πλέον αφορά θέματα που δεν τους απασχολούσαν στο παρελθόν και οι φοβίες αυξάνονται. Τέλος, έντονες είναι και οι διαταραχές στον ύπνο, με αναστροφή της υπνικής λειτουργίας. Γενικότερα, οι ψυχικές διαταραχές που βιώνουν οι ασθενείς, προκαλούν δυσκολία στη συνεργασία με τους άλλους ανθρώπους, λεκτική ή σωματική επιθετικότητα και περιπλανήσεις (σε ποσοστό 18%-20%) (Graham & Warner, 2009).

Σε ένα ποσοστό 10%-30% εμφανίζονται επιληπτικές κρίσεις και κινητικές δυσκολίες. Όσο η ασθένεια προχωρά, τόσο η βάδιση και η στάση των ασθενών παραπέμπουν στα συμπτώματα της νόσου του Parkinson, καθώς δεν είναι λίγα τα επεισόδια ημιπληγικού ή παραπληγικού τύπου που σημειώνονται. Επιπρόσθετα, δεν εκλείπουν οι πρωτογενείς τύπου συμπεριφορές, δηλαδή η απώλεια του εκούσιου χαρακτήρα της κίνησης και η εμφάνιση αρχέγονων αντανάκλαστικών και παρασιτικών κινήσεων, των οποίων η εξαφάνιση κατά την παιδική ηλικία σηματοδοτεί την ωρίμανση του εγκεφάλου (Βάρβογλη, 2006).

Επιπλέον, μεταβολές υφίσταται και η προσωπικότητα και η συμπεριφορά. Συχνές είναι οι εναλλαγές στη διάθεση, η μείωση της ενεργητικότητας και η υιοθέτηση παθητικής στάσης. Χαρακτηριστική είναι και η έκφραση του προσώπου που άλλοτε είναι φοβισμένη και άλλοτε απορημένη ή αδιάφορη. Στα τελευταία στάδια, εντοπίζεται και το σύνδρομο του ηλιοβασιλέματος, το οποίο χαρακτηρίζεται από υπνηλία, σύγχυση, πτώσεις και αταξία.

Η AD οδηγεί σταδιακά σε μείωση και μετέπειτα σε πλήρη απώλεια της λειτουργικότητας. Η καθημερινότητα των ασθενών περιλαμβάνει όλο και

περισσότερες δυσκολίες, απροσεξίες και λάθη, καταλήγοντας στο τελευταίο στάδιο οπότε και επέρχεται ο θάνατος (Greenberg, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΣΤΑΔΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η ταξινόμηση της νόσου γίνεται σε τρία στάδια εξέλιξης, σύμφωνα με την ένταση των συμπτωμάτων και τη χρονική διάρκεια μετάβασης από το ένα στάδιο στο επόμενο.

α) Πρώιμο στάδιο (διάρκεια 2 -4 έτη)

Το πρώιμο στάδιο της νόσου ξεκινά χρόνια πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων (πιθανόν 20 χρόνια ή και περισσότερο πριν τη διάγνωση), με τις χαρακτηριστικές εγκεφαλικές βλάβες που προκαλούν την πάθηση, χωρίς όμως αυτές να γίνονται αντιληπτές. Έτσι, τα πρώτα προειδοποιητικά σημεία που φανερώνουν το πρώτο στάδιο, χωρίς όμως να είναι ικανά να τους οδηγήσουν στον γιατρό για να λάβουν διάγνωση, είναι τα εξής:

- Παροδικά φαινόμενα αμνησίας: Ο ασθενής αδυνατεί να θυμηθεί ονόματα, ημερομηνίες, αριθμούς, προγραμματισμένα ραντεβού. Χάνει προσωπικά αντικείμενα, επαναλαμβάνει συνεχώς τις ίδιες ερωτήσεις και δεν ολοκληρώνει τις δραστηριότητές του. Οι δυσκολίες αφορούν την πρόσφατη μνήμη και συνήθως ο ασθενής θυμάται αυτό που αναζητούσε μετά από λίγα λεπτά.
- Δυσκολία στον χωρικό και χρονικό προσανατολισμό: Ήπιες δυσκολίες που αφορούν τον προσδιορισμό της ημέρας, του μήνα ή του έτους και τον προσανατολισμό σε νέους χώρους.
- Γλωσσικές διαταραχές: Ο πρώτος τομέας της γλώσσας που θίγεται είναι η σημασιολογία, γι αυτό και συχνή είναι η αδυναμία εύρεσης των κατάλληλων λέξεων, η δυσκολία στην κατονομασία, η εμφάνιση λεκτικών παραφρασιών, η μειωμένη ευφράδεια και η μη συμμετοχή τους σε σύνθετες συζητήσεις.
- Ήπιες γνωστικές διαταραχές: Παρατηρείται αδυναμία διεκπεραίωσης σύνθετων οικονομικών χειρισμών, εξασθένηση της κριτικής σκέψης, δυσκολία λήψης αποφάσεων και μειωμένο εύρος προσοχής. Ο ασθενής προσπαθεί να προσαρμοστεί και να αποκρύψει την απώλεια μνήμης, αναπτύσσοντας αντισταθμιστικές τεχνικές.
- Εναλλαγή διάθεσης: Εμφανίζονται ενδείξεις κατάθλιψης και νευρικότητας, απώλεια του αυθορμητισμού, άρνηση, ευερεθιστότητα.
- Οπτικοχωρικές διαταραχές: Δυσκολία στην αντίληψη του βάθους.

Να σημειωθεί πως στο πρώτο στάδιο οι ασθενείς είναι ικανοί να ζουν ανεξάρτητα,

χωρίς οι δυσκολίες που αντιμετωπίζουν στην καθημερινότητά τους να γίνονται αντιληπτές από τον κοινωνικό τους περίγυρο (Pozzo et al., 2011).

β)Μέσο στάδιο (διάρκεια 2-12 έτη)

Στο δεύτερο στάδιο τα συμπτώματα εντείνονται και γίνονται αντιληπτά από τους στενούς συγγενείς. Αποτελεί το στάδιο κατά το οποίο τίθενται οι περισσότερες διαγνώσεις. Τα συμπτώματα είναι τα εξής:

- Διαταραχές της αντίληψης: Σημαντική επιδείνωση της μνήμης, δυσκολία ανάκλησης νέων πληροφοριών και σύγχυση. Απώλεια της αφαιρετικής σκέψης. Στερεοαγνωσία και αγραφία. Ανικανότητα εκτέλεσης μαθηματικών υπολογισμών, απώλεια της ικανότητας να διαβάζει την ώρα, αποπροσανατολισμός στον χρόνο και τάση άσκοπης περιπλάνησης. Αδυναμία αναγνώρισης οικείων προσώπων και οργάνωσης σκέψης.
- Απραξία: Δυσκολία στην αυτοεξυπηρέτηση και τη διεκπεραίωση καθημερινών δραστηριοτήτων.
- Δυσλεξία και δυσγραφία: Έντονη δυσκολία στην ανάγνωση και τη γραφή.
- Διαταραχές προσωπικότητας: Αιφνίδια διέγερση και έξαψη, παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, εμμονές και τάσεις επιθετικότητας.
- Οπτικοχωρικές διαταραχές: Ανικανότητα στην ένδυση-απόδυση και φτωχότερος χωρικός προσανατολισμός.
- Γλωσσικές διαταραχές: Έντονες δυσκολίες στην ομιλία και στην κατανόηση του λόγου, με φτωχό περιεχόμενο λόγου, επανάληψη φράσεων, απλή δομή πρότασης και ανικανότητα συμμετοχής σε συζητήσεις.
- Διαταραχές των κινητικών δεξιοτήτων: Άσκοπη και ανήσυχη βάδιση και κινητική απραξία
- Διαταραγμένη κρίση: Μειωμένες κοινωνικές δεξιότητες. Ανικανότητα να οδηγήσει αυτοκίνητο, να μαγειρέψει, να καθαρίσει το σπίτι και να πάρει αποφάσεις (π.χ. να διαλέξει ρούχα).

Σε αυτό το στάδιο αυξάνεται ο κίνδυνος εξαφάνισης για τον ασθενή καθώς πλήττεται έντονα ο προσανατολισμός. Γι αυτό το λόγο, εξαρτάται από άλλα άτομα για τις περισσότερες δραστηριότητες της καθημερινής του ζωής (Λογοθέτης & Μυλωνάς, 2004).

γ)Τελικό στάδιο (2-4 έτη)

Μετά το μέσο στάδιο, ακολουθεί το τελικό στάδιο, κατά το οποίο όλα τα ανωτέρω συμπτώματα επιδεινώνονται κατά πολύ. Ενδεικτικά αναφέρονται:

- Γνωστικές ικανότητες: Καμία αντίδραση στα ερεθίσματα.
- Γλωσσικές ικανότητες: Απουσία λόγου και οποιασδήποτε μορφής επικοινωνίας, ακόμη και της μη λεκτικής.
- Δυσκολίες κατάποσης: Συνήθως το οικείο περιβάλλον καταφεύγει στις αλεσμένες τροφές ή στη σίτιση με Levin.
- Κινητικές δεξιότητες: Απουσία βάδισης, δυσκαμψία των σκελών και θέση σώματος σε κάμψη.
- Ακράτεια ούρων και κοπράνων
- Αδύναμο ανοσοποιητικό σύστημα
- Απώλεια σωματικού βάρους

Σε αυτό το στάδιο ο ασθενής καταλήγει κλινήρης και χρήζει νοσηλευτικής φροντίδας (Fuller & Manfotd, 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η ακριβής διάγνωση της AD μπορεί να πραγματοποιηθεί κατόπιν νεκροψίας-νεκροτομής στον εγκέφαλο του ασθενούς, ώστε να εντοπιστούν οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις που προαναφέρθηκαν σε προηγούμενα κεφάλαια. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν πλέον αρκετές διαγνωστικές μέθοδοι που μπορούν να διακρίνουν πολλά από τα χαρακτηριστικά της νόσου και να οδηγήσουν σε μια ασφαλέστερη διάγνωση, αποκλείοντας ταυτόχρονα τις υπόλοιπες αιτίες που προκαλούν τα ίδια συμπτώματα.

Η διάγνωση απαιτεί προσεκτικά ιατρικά βήματα που περιλαμβάνουν:

α) Τη λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού: οι πληροφορίες συλλέγονται τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και από τους φροντιστές και το άμεσο οικογενειακό περιβάλλον και αφορούν το κύριο πρόβλημα που τους οδήγησε στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, την ύπαρξη άλλων συμπτωμάτων, τη χρήση φαρμάκων, καταγεγραμμένες παλαιότερες παθήσεις, το οικογενειακό ιστορικό, την ψυχική κατάσταση του πάσχοντα και τον τρόπο ζωής που ακολουθεί.

β) Την διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων αίματος: για τον αποκλεισμό άλλων παθήσεων που προκαλούν τα ίδια συμπτώματα (π.χ. παθήσεις θυρεοειδούς, έλλειψη βιταμίνης B12, έλεγχος ομοκυστεΐνης), αφού η AD δεν παρουσιάζει παθολογικά

ευρήματα στις συγκεκριμένες εργαστηριακές εξετάσεις.

γ) Την εξέταση πρωτεϊνών του Εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY): η τιμή του β-αμυλοειδούς στο ENY είναι μειωμένη και της ταυ πρωτεΐνης αυξημένη σε ασθενείς με νόσο Alzheimer. Επιπρόσθετα, η λήψη του ENY αποτελεί μια επίπονη εξέταση για τον ασθενή καθώς πραγματοποιείται με οσφυνωτιαία παρακέντηση και οι περισσότεροι αρνούνται να συμμετέχουν σε αυτή τη διαδικασία.

δ) Τη νευρολογική εξέταση: κατά την οποία πραγματοποιείται έλεγχος για τυχόν παθήσεις του εγκεφάλου, διαφορετικές από το Alzheimer (π.χ. ενδείξεις για εγκεφαλικό επεισόδιο, όγκους εγκεφάλου ή άλλες παθήσεις που προκαλούν προβλήματα μνήμης). Αποτελείται από τον έλεγχο των αντανακλαστικών, των οφθαλμικών κινήσεων, της ομιλίας, της αισθητικότητας, της μυϊκής ισχύος και του συντονισμού των κινήσεων.

ε) Τις απεικονιστικές εξετάσεις: οι οποίες περιλαμβάνουν την αξονική τομογραφία (CT) και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI), κατά τις οποίες απεικονίζεται η εγκεφαλική και φλοιϊκή ατροφία. Άλλες εξετάσεις είναι το PET (Positron Emission Tomography), η οποία απεικονίζει τις β-αμυλοειδικές πλάκες που συσσωρεύονται στον εγκέφαλο, χαρακτηριστικό εύρημα της νόσου Alzheimer και το SPECT (single photon emission computed tomography). Σημαντική εξέταση είναι και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, με το οποίο εκτιμάται η λειτουργία του εγκεφάλου, αφού αναλύει την ηλεκτρική δραστηριότητα που παράγεται από τα νευρικά κύτταρά του. Η μέτρηση πραγματοποιείται με τη βοήθεια ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στο κρανίο. Στην περίπτωση της AD μπορεί να είναι φυσιολογικό αλλά μπορεί να υπάρχει και μια διάχυτη βραδυαρρυθμία (Schindelmeiser, 2013).

στ) Τον νευροψυχολογικό έλεγχο: ο οποίος πραγματοποιείται μέσα από μετρήσιμα test και είναι απαραίτητος για την εξέταση της μνήμης και άλλων νοητικών λειτουργιών όπως η προσοχή, η μάθηση, η ανάκληση, η γλώσσα, οι οπτικοχωρικές ικανότητες, αλλά και για την ανίχνευση δυσκολιών στις δραστηριότητες της καθημερινής διαβίωσης (π.χ. μαγείρεμα, διαχείριση οικονομικών κ.α.).

Τα ευρέως γνωστά τεστ που χρησιμοποιούνται γι' αυτόν το σκοπό είναι:

1. **MMSE (Mini Mental State Examination):** η πιο απλή και γρήγορη (10-15 λεπτά διάρκεια) εξέταση. Περιλαμβάνει δοκιμασίες και ερωτήσεις για τον προσανατολισμό, την προσοχή, την άμεση και βραχύχρονη ανάκληση, τη γλώσσα και την ικανότητα παρακολούθησης και εφαρμογής απλών γραπτών και προφορικών οδηγιών. Το ανώτατο score είναι 30 βαθμοί. Ένα score μεταξύ

20-29 βαθμών φανερώνει ήπια άνοια, 13-20 βαθμοί δείχνουν τη μέτρια άνοια και λιγότερο από 12 βαθμοί παραπέμπουν στη σοβαρή, τελικού σταδίου άνοια. Κατά μέσο όρο, ένας ασθενής με AD παρουσιάζει 2-4 βαθμούς πτώση κάθε χρόνο.

2. Άλλες νευροψυχομετρικές εξετάσεις είναι οι CDR (Clinical Dementia Rate) και GDS (Global Deterioration Scale), που χρησιμοποιούνται κυρίως για τη διαφορική διάγνωση της νόσου Alzheimer από άλλες μορφές άνοιας.
3. Mini-cogtest ή τεστ του ρολογιού: από τη μία ο ασθενής καλείται να θυμηθεί τα ονόματα τριών συνηθισμένων αντικειμένων και να τα επαναλάβει όταν του ζητηθεί και από την άλλη πρέπει να σχεδιάσει σωστά ένα ρολόι και να τοποθετήσει τους δείκτες εκεί που θα του υποδείξει ο εξεταστής. Με αυτή τη δοκιμασία ελέγχονται οι οπτικοκατασκευαστικές δεξιότητες του ασθενή και βοηθούν τον κλινικό να παραπέμψει για περαιτέρω διερεύνηση.
4. Hamilton test: η συγκεκριμένη δοκιμασία προσπαθεί με τη βοήθεια ερωτήσεων ύπαρξης να διαφοροδιαγνώσει την AD από άλλες ψυχικές διαταραχές που προκαλούν και εκείνες δυσκολίες στη μνήμη (π.χ κατάθλιψη). Έτσι, τίθενται ερωτήματα σχετικά με την ύπαρξη καταθλιπτικής διάθεσης, αισθημάτων ενοχής, τάσεων αυτοκτονίας, διαταραχής ύπνου, δυσκολίας στην εκτέλεση συνηθισμένων εργασιών ή απώλειας ενδιαφέροντος, επιβράδυνσης ομιλίας και σκέψης, κινητικής ανησυχίας, ευερεθιστότητας, ψυχικού ή σωματικού άγχους, απώλεια βάρους και όρεξης, γενικών συμπτωμάτων (αίσθημα βάρους σε άκρα, κεφάλι, ράχη), υποχονδριακών συμπτωμάτων και επίγνωσης νοσηρότητας.
5. Οικογενειακό ερωτηματολόγιο: Το οποίο δίνεται για συμπλήρωση στα μέλη της οικογένειας, καθώς πολλοί ασθενείς αρνούνται να παραδεχτούν τις δυσκολίες τους. Ωστόσο, απαιτείται η συγκατάθεση του ίδιου του ασθενή και χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεν υπάρχει προηγούμενη διάγνωση AD, η ηλικία του ασθενή ξεπερνά τα 65 έτη, συνοδεύεται από κάποιο συγγενικό μέλος και δεν έχει συμπληρώσει ο ίδιος το ερωτηματολόγιο μέσα στον προηγούμενο χρόνο.
6. Self – Administered Gerocognitive Examination (SAGE test): αποτελεί το πρώτο test που μπορεί να πραγματοποιηθεί στο σπίτι. Η διάρκειά του είναι 15 λεπτά και η συμπλήρωσή του γίνεται γραπτώς ή online. Εξετάζει την ικανότητα λόγου, κατανόησης, επίλυσης προβλημάτων και τη μνήμη. Ωστόσο, πρέπει να

τονιστεί πως το συγκεκριμένο test δεν αποτελεί προϊόν διάγνωσης από μόνο του και πως το άτομο που υποβάλλεται στη δοκιμασία πρέπει να επισκεφτεί τον αρμόδιο γιατρό και όχι να αρκεστεί σε μια αυτοδιάγνωση.

7. Sapphire II test: πρόκειται για ένα τεστ που βρίσκεται σε διαδικασία έγκρισης από τον FDA και αφορά τον έλεγχο του αμφιβληστροειδούς των οφθαλμών. Περιλαμβάνει μια συσκευή με ακτίνες Laser, η οποία χρησιμοποιείται στον ασθενή μετά από την εφαρμογή σε αυτόν μιας ειδικής οφθαλμολογικής αλοιφής. Από την έρευνα διαπιστώθηκε η ύπαρξη της β-αμυλοειδικής πρωτεΐνης στον αμφιβληστροειδή σε πάσχοντες, κάτι το οποίο δεν ανιχνεύθηκε σε μη πάσχοντες. Οι ερευνητές θεωρούν πως η συσκευή μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη διάγνωση της νόσου, σε άτομα που θεωρούν πως αντιμετωπίζουν προβλήματα μνήμης (Jack et al., 2011).

ε) Τον γονιδιακό έλεγχο: αρκετά είναι τα γονίδια των οποίων οι μεταλλάξεις οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου. Ακόμη και ένα αντίγραφο ενός μεταλλαγμένου γονιδίου που κληρονομείται από τον ένα γονέα, μπορεί να προκαλέσει την πάθηση. Αν υπάρχουν περισσότερα από ένα μέλη της οικογένειας που παρουσίασαν συμπτώματα μεταξύ 30 και 50 ετών, τότε θεωρείται απαραίτητος ο γενετικός έλεγχος. Ο κυριότερος γονιδιακός παράγοντας κινδύνου σχετίζεται όπως έχει αναφερθεί και σε άλλο σημείο της παρούσας εργασίας με την παρουσία της ApoEε4. Τα γενετικά tests αφορούν τόσο τα άτομα που έχουν εμφανίσει ήδη συμπτώματα, όσο και τους συγγενείς που ενδέχεται να έχουν κληρονομήσει το μεταλλαγμένο γονίδιο. Πραγματοποιούνται με τη λήψη δείγματος αίματος και με έλεγχο DNA. Αξίζει να σημειωθεί, πως οι γενετικές δοκιμασίες δεν προβλέπουν με 100% ακρίβεια την ασθένεια, υποδεικνύουν όμως την ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης της νόσου (Hyman, 2012).

στ) Τα διαγνωστικά κριτήρια: τα οποία έχουν καθιερωθεί από το DSMV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Σύμφωνα με αυτά ο ασθενής διαγιγνώσκεται με AD όταν εμφανίζει:

- Πολλαπλά νοητικά ελλείμματα, τα οποία περιλαμβάνουν έκπτωση της μνήμης και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: αφασία, απραξία, αγνωσία ή διαταραχή στην εκτελεστική λειτουργία.
- Επιδείνωση από ένα προηγούμενο υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας, η οποία διαταράσσει την κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα.
- Βαθμιαία έναρξη της νόσου, ακολουθούμενη από συνεχιζόμενη νοητική

έκπτωση.

- Νοητικά ελλείμματα που δεν οφείλονται σε κάποια άλλη πάθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος, συστηματικές νόσους ή καταστάσεις προκαλούμενες από ουσίες.
- Διαταραχές που παρατηρούνται σε όλα τα πλαίσια και σε όλες τις καταστάσεις και όχι μόνο σε καταστάσεις σύγχυσης.
- Διαταραχές που δεν σχετίζονται με ψυχιατρικές παθήσεις (Garcia-Casal, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Για να ολοκληρωθεί η διάγνωση της νόσου Alzheimer, θα πρέπει να αποκλειστεί μια σειρά από άλλες παθολογίες που προκαλούν παρόμοια συμπτώματα.

Παθήσεις που εκδηλώνονται με δυσκολίες στη μνήμη είναι οι εξής:

- Γεροντική άνοια: αφορά άτομα άνω των 65 ετών και ενώ συγγέεται από τους περισσότερους με την AD, η αιτιολογία της είναι διαφορετική και τα συμπτώματά της δεν είναι τόσο επιθετικά και ραγδαίως εξελισσόμενα.
- Η νόσος του Pick: πρόκειται για εκφύλιση και ατροφία του ΚΝΣ και πλήττει κυρίως τις μετωπο-κροταφικές περιοχές του εγκεφάλου. Εκδηλώνεται με διαταραχές στη συμπεριφορά, ωστόσο στο τελευταίο στάδιο η συμπτωματολογία μοιάζει αρκετά με τα σημεία της AD.
- Αγγειακή άνοια: κύρια αιτία της αποτελεί η διάχυτη αρτηριοσκλήρωση των εγκεφαλικών αγγείων που συνεπάγεται πολλά μικρά έμφρακτα στις περικοιλιακές περιοχές.
- Η νόσος Jacob-Creutzfeld (νόσος των «τρελών αγελάδων»): κατά την οποία τα συμπτώματα που παραπέμπουν και σε AD έχουν ταχεία εξέλιξη (Howard et al., 2008).
- Κατάθλιψη: έχουν ως κοινά σημεία την απώλεια ενδιαφέροντος και την εναλλαγή συναισθήματος, όμως οι ασθενείς με AD υποτιμούν τον βαθμό της νοητικής τους δυσκολίας σε αντίθεση με αυτούς που πάσχουν από κατάθλιψη.
- Σύνδρομο Korsakoff: ως κύριο χαρακτηριστικό έχει το ιστορικό αλκοολισμού.
- Ήπια γνωστική διαταραχή (HGE): η οποία εμφανίζει τα συμπτώματα της AD χωρίς να πληρεί τα κριτήρια διάγνωσης για AD.
- Άλλες αναστρέψιμες παθήσεις: έλλειψη βιταμίνης B12, παθήσεις του

θυροειδούς, υπογλυκαιμία.

Επειδή η άνοια προκαλεί διαταραχή των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών και τα άτομα βαθμιαία γίνονται εξαρτημένα, επηρεάζονται τόσο οι ίδιοι όσο και το οικείο τους περιβάλλον. Επομένως, η διαφορική διάγνωση της AD είναι πολύ χρήσιμη, ώστε ο ασθενής να λάβει την καταλληλότερη παρέμβαση (Τριανταφύλλου, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER

Πάντα είναι επίκαιρο το ερώτημα σχετικά με τον τρόπο επικοινωνίας των ανθρώπων, τη σχέση γλώσσας και σκέψης και την εγκεφαλική λειτουργία κατά τη λεκτική επικοινωνία. Αφού η επικοινωνία αποτελεί την περιπλοκότερη ανθρώπινη συμπεριφορά, τα παραπάνω ερωτήματα ταλανίζουν όχι μόνο τους ειδικούς αλλά και όλους τους ανθρώπους. Για τους περισσότερους ανθρώπους όμως, η ικανότητα της λεκτικής έκφρασης θεωρείται δεδομένη, έως ότου χαθεί από κάποιον παράγοντα. Όταν χαθεί η συγκεκριμένη ικανότητα, τότε γίνεται αντιληπτή η τεράστια σημασία της για την ανθρώπινη καθημερινότητα.

Για να γίνει περισσότερο κατανοητό το ευρύ φάσμα της επικοινωνίας αλλά και ποιοι τομείς θίγονται στην AD, θα πρέπει να γίνει μία διάκριση μεταξύ των λέξεων «επικοινωνία», «ομιλία», «γλώσσα», καθώς τείνουν -λανθασμένα- να συγχέονται, ενώ στην πραγματικότητα περιγράφουν διαφορετικές καταστάσεις.

Ως «επικοινωνία» λοιπόν, ορίζεται η μεταφορά πληροφοριών μέσω ενός συστήματος συμβόλων. Διακρίνεται σε λεκτική (χρήση λέξεων) και μη λεκτική (χρήση χειρονομιών και άλλων συστημάτων συμβόλων). Ο όρος «ομιλία» χρησιμοποιείται για να περιγράψει η κινητική παραγωγή των ήχων και η λέξη «γλώσσα» αφορά ένα σύστημα συμβόλων, όπου οι ήχοι συνδυάζονται με συγκεκριμένο τρόπο, κοινό για όλους, ώστε να επιτυγχάνεται η επικοινωνία. Επίσης, η «λεκτική επικοινωνία» αφορά τη γνωστική διεργασία της έκφρασης ιδεών και απόψεων μέσω της γλώσσας.

Τα άτομα με AD έχουν τη δυνατότητα να επικοινωνούν ακούσια με πολλούς τρόπους: τις κινήσεις και τη στάση του σώματος, τις εκφράσεις του προσώπου και την οπτική επαφή, ωστόσο μεγάλο πλήγμα δέχεται η εκούσια επικοινωνία. Επιπρόσθετα, αξίζει να σημειωθεί ότι στην AD θίγεται περισσότερο ο τομέας της επικοινωνίας παρά της ομιλίας ή της γλώσσας (Καραπέτσας, 2015).

Πιο συγκεκριμένα, στο πρώτο στάδιο παρατηρείται ευχέρεια στην ομιλία, με απουσία ενδείξεων δυσαρθρίας. Ο προφορικός λόγος δεν αντιμετωπίζει γραμματικά

λάθη, σε αντίθεση με τον γραπτό, όπου διαφαίνονται οι πρώτες γραμματικές και ορθογραφικές ατασθαλίες και περιέχει διακοπές, εμμονές και περισσότερες χωροταξικό/χωρικό-κινητικές διαταραχές. Η παρεκβατικότητα/αποκλινότητα (tangentiality) χαρακτηρίζουν πλέον το γλωσσικό περιεχόμενο και αυξάνεται η χρήση «κενών λέξεων» όπως «πράγμα» και «αυτό». Ολοένα και περισσότερο, ο προφορικός λόγος περιέχει πολλά «αποσπάσματα» προτάσεων και στοιχεία που επαναλαμβάνονται, ενώ η συνοχή αρχίζει να διαταράσσεται. Τα λάθη κατονομασίας, συνήθως σχετίζονται σημασιολογικά με τη λέξη-στόχο (π.χ. «ξινό» αντί για λεμόνι και «κοφτερό» αντί για «πριόνι») και το λεξιλόγιο περιορίζεται. Παρόλο που η κατανόηση του λόγου μένει ανέπαφη, οι ασθενείς ξεχνούν αυτά που έχουν ακούσει ή διαβάσει. Είναι ικανοί να ορίσουν τις λέξεις, όμως δεν είναι σε θέση να αντιληφθούν τα αστεία και τον σαρκασμό. Τέλος, παρουσιάζουν λογόρροια, λόγω άρσης αναστολών που σχετίζεται με βλάβη στον μετωπιαίο λοβό (Bayles et al., 2000).

Στο δεύτερο στάδιο, η ομιλία γίνεται αργή και κοπιώδης, ενώ ανεπηρέαστη παραμένει η μορφολογία και η ανάγνωση. Επικρατεί η χρήση ουσιαστικών παρά ρημάτων, παρατηρείται περιορισμός του λεξιλογίου και υποβάθμιση της εννοιολογικής γνώσης. Η κατονομασία κατ' αντιπαράθεση αποτελεί δύσκολη διαδικασία. Η κατανόηση του γραπτού και προφορικού λόγου μειώνεται και διατηρείται ικανοποιητική μόνο σε επίπεδο λέξεων και φράσεων. Πλέον γίνονται αντιληπτές οι δυσκολίες στην εύρεση λέξεων, οι συχνές επαναλήψεις, η αδυναμία περιγραφής μιας εικόνας ή ενός αντικειμένου και η χρήση απλής αφήγησης. Επίσης, οι ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται τη χρήση μεταφορών, γι αυτό το λόγο τείνουν να ερμηνεύουν τα πάντα κυριολεκτικά. Ο γραπτός λόγος έχει πολλά ορθογραφικά λάθη και μηχανικές παραποιήσεις (Squire, 2004).

Στο τελευταίο στάδιο, όλες οι παραπάνω δυσκολίες αυξάνονται δραματικά μέχρι που ο ασθενής οδηγείται στην πλήρη απουσία λόγου και επικοινωνίας. Παρ' όλα αυτά, αρκετοί ασθενείς είναι ικανοί να μιλούν, η μορφή της γλώσσας παραμένει ανέπαφη χωρίς να εξάγεται, όμως, νόημα. Η παλιλαλία (επανάληψη φράσεων, λέξεων ή συλλαβών που τείνουν να αυξάνονται σε ταχύτητα στο τέλος μιας φραστικής διατύπωσης), η ηχολαλία και οι ιδιογλωσσίες κυριαρχούν. Υπάρχει σοβαρή ανεπάρκεια στην κατανόηση κειμένου, αν και κάποιοι μπορούν να διαβάσουν δυνατά μεμονωμένες λέξεις. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς στο τελικό στάδιο δεν μπορούν να εκφραστούν γραπτώς, ούτε να αναγνωρίσουν τη γραπτή μορφή του ονόματός τους, να δηλώσουν το όνομα του/της συζύγου τους ή να ακολουθήσουν μια μονομερή εντολή.

Σε περιπτώσεις που οι ασθενείς είναι κλινήρεις παρατηρείται μεγαλύτερη απώλεια της λειτουργικότητας σε όλους τους τομείς της επικοινωνίας (Perry et al., 2000).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER

Προκειμένου να γίνουν κατανοητές οι διαταραχές στη σίτιση και την κατάποση που συμβαίνουν λόγω της AD, θα πρέπει πρώτα να αναλυθεί η λειτουργία του μηχανισμού της κατάποσης. Η κατάποση, λοιπόν, είναι μια σύνθετη διαδικασία αισθητικο-κινητικής φύσεως που απαρτίζεται από εκούσιες και αντανακλαστικές κινήσεις προκειμένου το σιέλο, το υγρό και η τροφή να μεταφερθεί από τη στοματική κοιλότητα, μέσω του φάρυγγα, στον οισοφάγο και να οδηγηθεί στο στομάχι. Για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη διαδικασία, απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η άψογη συνεργασία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Κ.Ν.Σ) και του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος (Π.Ν.Σ) (Scorpa et al., 2020).

Κατά τη διάρκεια της κατάποσης απαιτείται ο αισθητικο-κινητικός συντονισμός των στοματοπροσωπικών, φαρυγγικών, λαρυγγικών και οισοφαγικών δομών, αμφίπλευρα, καθώς και συγκεκριμένων κρανιακών νεύρων, κέντρων του εγκεφαλικού στελέχους αλλά και φλοιωδών και υποφλοιωδών περιοχών του εγκεφάλου, αμφίπλευρα (Mourao et al., 2017).

Οι κινήσεις, εκούσιες και αυτόματες, χρειάζονται τη χαλάρωση και τη συντονισμένη σύσπαση 50 ζευγών μυϊκών ομάδων και τη συμμετοχή 6 ζευγών κρανιακών νεύρων: (CNV) τρίδυμο-κλάδος κάτω γνάθου (V3), (CNVII) προσωπικό, (CNIX) γλωσσοφαρυγγικό, (CNX) πνευμονογαστρικό, (CNXI) παραπληρωματικό, (CNXII) υπογλώσσιο.

Τα κρανιακά νεύρα που εμπλέκονται στη διαδικασία της κατάποσης είναι το τρίδυμο (V), το προσωπικό (VII), το γλωσσοφαρυγγικό (IX), το πνευμονογαστρικό (X), το παραπληρωματικό (XI) και το υπογλώσσιο (XII). Παρόλο που οι συγκεκριμένες δομές που είναι ανατομικά ενιαίες, δρουν ως λειτουργικά ζεύγη αφού κάθε πλευρά έχει ανεξάρτητη νεύρωση.

Τα αισθητικά ερεθίσματα του βλωμού λαμβάνονται από τους υποδοχείς της στοματικής κοιλότητας και μεταφέρονται μέσω των κρανιακών νεύρων του τριδύμου (V), του προσωπικού (VII) και του γλωσσοφαρυγγικού (IX) στο εγκεφαλικό στέλεχος. Τα κρανιακά νεύρα είναι μικτά, διαθέτουν δηλαδή μία προσαγωγό και μία κινητική

οδό. Το γλωσσικό νεύρο τροφοδοτείται από τις προσαγωγές οδούς των πρόσθιων δύο τρίτων της γλώσσας και συνδέει το τρίδυμο (γενική αισθητικότητα) με το προσωπικό νεύρο (γεύση). Η γεύση και η γενική αισθητικότητα διεκπεραιώνονται από το γλωσσοφαρυγγικό νεύρο, στο οπίσθιο ένα τρίτο της γλώσσας (De Lima et al., 2015).

Η κατάποση ολοκληρώνεται σε τρία διαφορετικά αλλά άμεσα συνδεδεμένα στάδια:

- Στοματικό στάδιο κατάποσης
- Φαρυγγικό στάδιο κατάποσης
- Οισοφαγικό στάδιο κατάποσης

Το στοματικό στάδιο κατάποσης είναι ως επί το πλείστον εκούσιο, όμως περιλαμβάνει και αρκετές στερεοτυπικές κινήσεις που ελέγχονται από την κεντρική γεννήτρια ρυθμικού μοτίβου CPG (Central Pattern Generator) στο εγκεφαλικό στέλεχος. Η διάρκεια του συγκεκριμένου σταδίου εξαρτάται από τη νοητική και τη συμπεριφορική κατάσταση του ατόμου, το κίνητρο, τη γεύση και την πείνα. Η ποσότητα του φαγητού διαιρείται σε μικρά κομμάτια με τη βοήθεια της μάσησης. Η περιστροφική κίνηση της γλώσσας και της γνάθου, σε συνδυασμό με τη χρήση σιέλου διαμορφώνουν κατάλληλα τον βλωμό ώστε να προωθηθεί προς κατάποση. Η γλώσσα ανυψώνεται, πιέζει το βλωμό στη σκληρά υπερώα και τον σπρώχνει προς το πίσω μέρος της γλώσσας και προς τον στοματοφάρυγγα. Ταυτόχρονα, μεγάλη σημασία έχει η σύσπαση των μυών των χειλιών και των παρειών ώστε να μην παρατηρηθεί διαφυγή του στέρεου ή υγρού από τη στοματική κοιλότητα. Το στοματικό στάδιο κατάποσης ολοκληρώνεται με την ενεργοποίηση του φαρυγγικού σταδίου, όταν ο βλωμός εισέλθει στο στοματοφάρυγγα (Ertekin & Aydogdu, 2003).

Το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης αρχίζει με την πίεση του βλωμού από τη γλώσσα στο πίσω μέρος του στόματος, στον στοματοφάρυγγα έτσι ώστε να μεταφερθεί στον οισοφάγο, με την απαραίτητη προστασία του αεραγωγού. Προϋποθέσεις για τη εύρυθμη λειτουργία του φαρυγγικού σταδίου αποτελούν:

1. Η προστασία του αεραγωγού με το κλείσιμο του υπεροφαρυγγικού ισθμού, την κατάσπαση της επιγλωττίδας την ανάσπαση του λάρυγγα και το κλείσιμο των φωνητικών χορδών. Η κατάποση διενεργείται στο φαρυγγικό στάδιο πάντα σε περιόδους άπνοιας, αναχαιτώντας πρώτα την αναπνοή.

2. Η οπίσθια κίνηση της γλώσσας ώστε ο βλωμός να περιέλθει μέσω του φάρυγγα στον οισοφάγο και η σύσπαση των οπίσθιων φαρυγγικών τοιχωμάτων που συμβάλλουν στην κάθαρση των φαρυγγικών υπολειμμάτων.

3. Η χαλάρωση και το άνοιγμα του άνω οισοφαγικού σφικτήρα (UES) προκειμένου

να εισέλθει ο βλωμός στον οισοφάγο και να ολοκληρωθεί έτσι το φαρυγγικό στάδιο κατάποσης. Να σημειωθεί ότι ο άνω οισοφαγικός σφικτήρας κλείνει μέχρι την επόμενη κατάποση (Malandraki et al., 2009).

Το τελευταίο στάδιο, το οισοφαγικό, πραγματοποιείται όταν ο βλωμός φτάνει στον οισοφάγο και από εκεί, με περισταλτικές κινήσεις, εισέρχεται στο στομάχι μέσω του κατώτερου οισοφαγικού σφικτήρα. Η διαδικασία αυτή ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Οποιαδήποτε διαταραχή στα ανατομικά ή λειτουργικά στοιχεία των παραπάνω σταδίων οδηγεί σε διαταραχή κατάποσης ή αλλιώς γνωστή ως δυσφαγία.

Η δυσφαγία περιγράφει τη δυσκολία στην κατάποση και αποτελεί συχνό σύμπτωμα σε ποσοστό 78% σε ασθενείς με AD μεσαίου και τελικού σταδίου. Καθώς οι νευρώνες εκφυλίζονται, οι μυς της στοματικής κοιλότητας ατροφούν και δεν έχουν την ίδια ταχύτητα και δύναμη. Το πρώτο στοιχείο που παρατηρείται είναι η διαφυγή τροφών από τη στοματική κοιλότητα. Μετέπειτα, ο ασθενής δεν είναι σε θέση να χειριστεί την ποσότητα τροφής που συνήθιζε, με αποτέλεσμα το φαγητό να κόβεται σε μικρότερα κομμάτια. Όσο η ασθένεια προχωρά, τόσο η διαχείριση της μάσησης και της κατάποσης πλήττεται. Η δυσκολία αφορά στερεά και υγρά και αυξάνονται τα συμπτώματα έντονου βήχα κάθε φορά που σιτίζεται. Σε περιπτώσεις που ο ασθενής δεν λαμβάνει παρέμβαση λογοθεραπείας οδηγείται στις αλεσμένες τροφές πολύ πιο γρήγορα από εκείνους που παρακολουθούν πρόγραμμα παρέμβασης για τη σίτιση και την κατάποση. Στο τελικό στάδιο, όπου ο ασθενής είναι κλινήρης και δεν μπορεί πλέον να πραγματοποιήσει κατάποση προτείνεται η λύση της σίτισης με ρινογαστρικό σωλήνα (levin), ώστε να αποφευχθούν η υποθρεψία, η αφυδάτωση, η εισρόφηση και η πνευμονία, καταστάσεις επικίνδυνες για τη ζωή του (Martin, 2009).

Γι' αυτό το λόγο, οι ασθενείς με AD θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά και για δυσφαγία από τους ειδικούς, καθώς η σίτιση και η κατάποση αποτελούν τομείς κρίσιμους για την επιβίωσή τους.

Ορισμένα χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία είναι:

- Bedside dysphagia screening test (αντανεκλαστικά, επίπεδο συνείδησης, μηχανισμό κατάποσης).
- Κατανοώντας την ποιότητα ζωής στις Διαταραχές Κατάποσης: το ερωτηματολόγιο (SWALL-QOL): κλίμακα εκτίμησης των επιπτώσεων της δυσφαγίας στην ποιότητα ζωής.
- Eating Assessment Tool (EAT-10): κλίμακα αξιολόγησης της κατάποσης από

τον ίδιο τον ασθενή.

- Ηλεκτρομυογράφοι: αναλύει, καταγράφει και πραγματοποιεί λειτουργική μέτρηση της δύναμης των μυών
- Δοκιμασία κατάποσης νερού: 100ml σε 10 δευτερόλεπτα και 6 καταπόσεις
- Βιντεοακτινοσκοπική μελέτη κατάποσης (Video fluoroscopic Swallow Study-VFSS): ακτινοσκόπηση του ασθενή ενώ λαμβάνει υγρά και στερεά σε διάλυμα θειϊκού βαρίου.
- Ενδοσκόπηση FEES (Fibreoptic Endoscopic Evaluation of Swallow): χρήση εύκαμπτου ενδοσκοπίου από τη μύτη (Simons & Hamdy, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER

Μνήμη

Η πρώτη και πιο περίπλοκη από τις γνωστικές λειτουργίες είναι η μνήμη, η οποία χωρίζεται στην επεισοδιακή, τη σημασιολογική και την εργαζόμενη. Και τα τρία είδη πλήττονται από το πρώτο στάδιο της AD.

Επεισοδιακή μνήμη

Οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολίες ανάκλησης των πρόσφατων γεγονότων, ενώ το παρελθόν παραμένει ανεπηρέαστο. Τα πρόσφατα γεγονότα που «σβήνουν», οδηγούν σε αδυναμία μάθησης και ενθύμησης νέων πληροφοριών και σύνδεσής τους με παλαιότερες. Ακόμη, το ίδιο δύσκολη διαδικασία αποτελεί η μεταφορά νέων πληροφοριών από τη βραχύχρονη στη μακρόχρονη μνήμη, η μνημονική αναγνώριση, η απόκτηση επιμέρους πληροφοριών και η κωδικοποίηση και αποθήκευση νέων στοιχείων (Petersen et al., 1994).

Σημασιολογική Μνήμη

Αφορά την ικανότητα αποθήκευσης και ανάκλησης πληροφοριών, για τις οποίες δεν είναι γνωστός ο τόπος και ο χρόνος που προσλήφθηκαν. Οι ασθενείς δεν μπορούν να εισάγουν νέα δεδομένα στη σημασιολογική μνήμη και γι αυτό δεν αυξάνουν τις γνώσεις τους. Επιπλέον, παρουσιάζουν ελλείμματα στην εύρεση λέξεων, ακόμη και μετά από παροχή σημασιολογικού ή φωνολογικού ερεθίσματος (Oren et al., 2014).

Εργαζόμενη Μνήμη

Η εργαζόμενη μνήμη συνδέεται με τις εκτελεστικές λειτουργίες και είναι η μνήμη από την οποία διαφαίνεται η αρχή της γνωστικής έκπτωσης στους ασθενείς. Η εργαζόμενη μνήμη είναι αλληλένδετη με τους μετωπιαίους λοβούς. Η βλάβη της εργαζόμενης μνήμης προκαλεί αδυναμία παρακολούθησης συζητήσεων και εμπόδια στη μεταφορά πληροφοριών από τη βραχυπρόθεσμη μνήμη στη μακρόχρονη. Μετέπειτα, προσβάλλονται και οι περιοχές του μετωπιαίου λοβού, προκαλώντας ανικανότητα επεξεργασίας των πληροφοριών που εισέρχονται και εξέρχονται, αλλά και των αναπαραστάσεων τους στην εργαζόμενη μνήμη (Duke et al., 2000).

Προσοχή

Και η προσοχή επηρεάζεται από το πρώτο στάδιο της νόσου. Η εστίαση, η εναλλαγή και η επιβράδυνση του χρόνου αντίδρασης είναι από τους τομείς της προσοχής που θίγονται. Παρόλο που οι λεκτικές ικανότητες διατηρούνται και η επανάληψη έως και πέντε αριθμών είναι επιτυχής, ο χρόνος αντίδρασης μεγαλώνει αισθητά. Η διαμοιρασμένη προσοχή είναι το πρώτο είδος που επηρεάζεται, καθώς η ταυτόχρονη διεκπεραίωση δύο έργων καθίσταται πλέον αδύνατη (Levinoff et al., 2005).

Εκτελεστικές Λειτουργίες

Η οργάνωση και αναπροσαρμογή της συμπεριφοράς σε περιβαλλοντικά δεδομένα και καταστάσεις, ώστε να επιτευχθεί κάποιος στόχος, αντιστοιχεί στις εκτελεστικές λειτουργίες. Στην AD οι εκτελεστικές λειτουργίες εμφανίζουν πολλά ελλείμματα.

Ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών

Η ταχύτητα με την οποία γίνεται επεξεργασία μιας πληροφορίας για μικρό χρονικό διάστημα εμπλέκει και τη μνήμη εργασίας. Η ταχύτητα επεξεργασίας ανήκει στις γνωστικές λειτουργίες και μειώνεται όσο η ασθένεια προχωρά (Lezak et al., 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η αξιολόγηση της πρόγνωσης είναι δύσκολη υπόθεση, καθώς η χρονική διάρκεια της ασθένειας ποικίλλει και διαφέρει από άτομο σε άτομο. Παρόλο που η ανάπτυξη της ασθένειας δεν μπορεί να προσδιοριστεί χρονικά, όσο πιο γρήγορα εξελίσσεται, τόσο περισσότερο πιθανό είναι να επιδεινωθεί γρηγορότερα. Ωστόσο, η φύση της είναι το ίδιο χρόνια, εκφυλιστική και μη αναστρέψιμη για όλους, με διαφορές μόνο στη χρονική

μετάβαση μεταξύ των σταδίων.

Κάποιοι από τους παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση για την πορεία της νόσου είναι οι εξής:

- Έγκαιρη διάγνωση από τον θεράποντα ιατρό
- Ένταξη σε πρόγραμμα παρέμβασης που περιλαμβάνει λογοθεραπεία, φυσικοθεραπεία και γνωστική αποκατάσταση, πέραν της φαρμακευτικής αγωγής
- Τακτική επαναξιολόγηση και επαναπροσδιορισμός των προγραμμάτων παρέμβασης
- Βαθμός απώλειας της ικανότητας λειτουργίας ή αυτο-φροντίδας
- Έλκη κατάκλισης, μυϊκές ατροφίες (απώλεια της ικανότητας κίνησης των αρθρώσεων εξαιτίας απώλειας της μυϊκής λειτουργίας), λοίμωξη (ιδιαίτερα ουρολοιμώξεις και πνευμονία) και άλλες επιπλοκές που σχετίζονται με την ακινησία στα τελικά στάδια της AD
- Πτώσεις και κατάγματα οστών
- Βαθμός απώλειας της ικανότητας αλληλεπίδρασης
- Υποσιτισμός και αφυδάτωση
- Ανεπάρκεια οργανικών συστημάτων
- Επικίνδυνη ή βίαιη συμπεριφορά προς τον εαυτό τους ή τους άλλους
- Κακομεταχείριση από έναν υπερβολικά πιεσμένο φροντιστή
- Κοινωνική απομόνωση

Συνήθως, οι ασθενείς με AD καταλήγουν νωρίτερα από το φυσιολογικό μέσο όρο προσδόκιμο ζωής. Η μέση διάρκεια ζωής υπολογίζεται σε 3 ως 20 χρόνια μετά τη διάγνωση της νόσου. Το τελικό στάδιο της νόσου μπορεί να διαρκέσει από λίγους μήνες έως αρκετά χρόνια και ο ασθενής ακινητοποιείται, μένοντας εντελώς ανήμπορος. Ο θάνατος συνήθως οφείλεται σε λοίμωξη ή ανεπάρκεια κάποιου οργάνου.

Η έγκαιρη διάγνωση μπορεί να δώσει το χρόνο στους ασθενείς να ρυθμίσουν ζητήματα που τίθενται όπως η τακτική αποχώρηση από την εργασία, η διαχείριση των οικονομικών τους και η συζήτηση με παθολόγους και τα μέλη της οικογένειάς τους για την αντιμετώπιση των μελλοντικών ιατρικών τους προβλημάτων, καθώς οι ασθενείς σε προχωρημένα στάδια της νόσου μπορεί να χρειαστούν νοσηλευτική φροντίδα και χρήση ψυχοδραστικών φαρμάκων (Τριανταφύλλου, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Όπως τονίστηκε και παραπάνω δεν υπάρχει μέχρι στιγμής θεραπεία που να αναστέλλει την εκφύλιση των νευρώνων και να αντιμετωπίζει τα συμπτώματα. Οι περισσότερες θεραπείες στοχεύουν στην επιβράδυνση της ταχύτητας εξέλιξης της νόσου. Οι παρεμβάσεις που μπορούν να βελτιώσουν τα συμπτώματα είναι οι κάτωθι:

- **Φαρμακευτική θεραπεία**

Η φαρμακευτική θεραπεία στοχεύει στους αναστολείς των χολινεστερασών. Ο οργανισμός τροφίμων και φαρμάκων των ΗΠΑ (Food and Drug Administration- FDA), έχει εγκρίνει πέντε φάρμακα για τη νόσο Alzheimer:

1. Δονεπεζίλη (εμπορική ονομασία Aricept) -χρησιμοποιείται σε όλα τα στάδια. Βελτιώνει τη νοητική λειτουργία και την λειτουργικότητα του ασθενούς στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ενώ έχει επίδραση και στις συμπεριφορικές διαταραχές και ειδικότερα στο άγχος, την κατάθλιψη και την απάθεια.
2. Ριβαστιγμίνη (Exelon)- θεραπεία ήπιας έως μέτριας μορφής της νόσου. Σημειώνει θετική επίδραση στη νοητική λειτουργία σε μακροχρόνια χορήγηση. Συμβάλλει στην λειτουργικότητα των ασθενών και στην εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων, στις συμπεριφορικές διαταραχές (απάθεια, παραισθήσεις και ψευδαισθήσεις) και στη μείωση της ανάγκης χορήγησης ψυχοτρόπων φαρμάκων. Τέλος, μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλά φάρμακα.
3. Γκαλανταμίνη (Razadyne)- θεραπεία ήπιας έως μέτριας μορφής της νόσου. Αυξάνει τη συγκέντρωση της ακετυλοχολίνης, βελτιώνει τη νοητική λειτουργία των ασθενών, ενώ διατηρεί τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και τις νοητικές λειτουργίες για τουλάχιστον 12 μήνες. Καθυστερεί την εμφάνιση των προβλημάτων συμπεριφοράς και θεωρείται πιο αποτελεσματική από τους υπόλοιπους αναστολείς.
4. Τακρίνη (Cognex)- θεραπεία ήπιας έως μέτριας μορφής της νόσου. Αποτέλεσε τον πρώτο αναστολέα χολινεστερασών που χρησιμοποιήθηκε, όμως πλέον είναι σπάνια η χρήση του λόγω της βλάβης που μπορεί να προκαλέσει στο ήπαρ.
5. Μεμαντίνη (Namenda)- θεραπεία μέτριας έως σοβαρής μορφής της νόσου. Η μεμαντίνη (Ebixa) αποτελεί ένα νέο φάρμακο που ο μηχανισμός δράσης του

είναι διαφορετικός από τους αναστολείς των χολινεστερασών. Είναι ανταγωνιστής των NMDA υποδοχέων και προστατεύει τον εγκέφαλο από τα αυξημένα επίπεδα γλουταμινικού οξέως. Βοηθάει στην διατήρηση ορισμένων καθημερινών λειτουργιών (π.χ. τη δυνατότητα ο ασθενής να πηγαίνει στο μπάνιο ανεξάρτητος για παραπάνω χρονικό διάστημα).

Οι συγκεκριμένοι αναστολείς δρουν ρυθμίζοντας τους νευροδιαβιβαστές, τις χημικές ουσίες δηλαδή που μεταφέρουν μηνύματα μεταξύ των νευρώνων. Συμβάλλουν έως ένα βαθμό στη διατήρηση της σκέψης, της μνήμης, των δεξιοτήτων ομιλίας και στις δυσκολίες συμπεριφοράς. Ωστόσο, προκαλούν πολλές παρενέργειες όπως ναυτία, διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος, κεφαλαλγία, ανορεξία, κόπωση, ζάλη, βραδυκαρδία, αυπνία, αρτηριακή υπόταση, ακράτεια ούρων και μυϊκές κράμπες και γι' αυτό το λόγο πολλοί ερευνητές θέτουν τη χρησιμότητα τους προς αμφισβήτηση (Evans et al., 2004).

Εκτός από τις φαρμακευτικές θεραπείες υπάρχουν και μια σειρά από μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που απευθύνονται τόσο στον ίδιο τον ασθενή όσο και στους φροντιστές του με εντυπωσιακά αποτελέσματα στη διαχείριση των συμπτωμάτων και την ανακούφιση των ασθενών. Τέτοιες παρεμβάσεις είναι:

- **Διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (transcranial magnetic stimulation - TMS)**

Πρόκειται για μία μη επεμβατική τεχνική εγκεφαλικού ερεθισμού, η οποία εγκρίθηκε από τον FDA το 2018. Αποτελεί ανώδυνη μέθοδο εξωγενούς τροποποίησης της εγκεφαλικής λειτουργίας, κατά την οποία ένα μαγνητικό πηνίο, συνδεδεμένο με μία πηγή ηλεκτρικών παλμών (ερεθιστή), έρχεται σε επαφή με το κρανίο. Το δημιουργούμενο μαγνητικό πεδίο έχει περίπου την ίδια δύναμη με αυτό της MRI, ενώ ο ηλεκτρικός ερεθισμός φτάνει ως 5 εκατοστά από την επιφάνεια του κρανίου. Ο TMS έχει διαγνωστική και θεραπευτική δράση.

Η διαγνωστική του δράση πραγματοποιείται μέσω της εφαρμογής των single or paired pulse TMS. Η διαδικασία αυτή προκαλεί εκπόλωση των νευρώνων του φλοιού κάτω από το σημείο ερεθισμού και πρόκληση δυναμικού ενεργείας.

Η θεραπευτική του δράση πραγματοποιείται μέσω των repetitive TMS, των rapid rate TMS και του rTMS.

Τα repetitive TMS προκαλούν μεγαλύτερης διάρκειας επιδράσεις και μετά την περίοδο του ερεθισμού, ενώ ο rTMS μπορεί να αυξήσει ή να καταστείλει την ευερεθιστότητα της φλοιονωτιαίας οδού, ανάλογα με την ένταση και τη συχνότητα ερεθισμού και προσανατολισμού του πηνίου. Χαμηλής συχνότητας rTMS (<1Hz)

αναστέλλει την εκφόρτιση των νευρώνων μέσω μακροπρόθεσμης καταστολής (LTD), ενώ ερέθισμα υψηλής συχνότητας (>1Hz, συνήθως >5Hz), επάγει την εκφόρτιση των νευρώνων μέσω μακροπρόθεσμης ενίσχυσης (LTP-Long Term Potentiation).

Θα πρέπει να σημειωθεί πως η συγκεκριμένη μέθοδος έχει δυνατότητες επηρεασμού της λειτουργίας του ΚΝΣ, με εφαρμογή σε αρκετές νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις. Με προϋπόθεση τη γνώση και την εξοικείωση στην τεχνική, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό όπλο στη Νευροαποκατάσταση του 21ου αιώνα (Koch, 2022).

- **Ατομική ψυχοθεραπεία**

Αποτελεί μια δομημένη παρέμβαση, όπου μέσα από εξειδικευμένες ψυχολογικές τεχνικές παρέχει στον ασθενή τη δυνατότητα να λειτουργήσει περισσότερο αποτελεσματικά, ιδίως στα αρχικά στάδια της νόσου. Σκοπός της είναι η προσαρμογή των ερεθισμάτων του περιβάλλοντος στο γνωστικό επίπεδο του ασθενούς και η επεξεργασία τους από τον ίδιο. Η ψυχοθεραπεία θα εστιάσει στη συνειδητοποίηση της διάγνωσης και στην αντιμετώπιση των μηχανισμών άμυνας που θα αναπτύξει ο ασθενής απέναντι στην ιατρική του κατάσταση. Ακόμη, μεγάλη είναι η συμβολή της στη διαχείριση του άγχους, της κατάθλιψης και των συναισθηματικών αντιδράσεων που συνοδεύουν τις συγκεκριμένες διαταραχές (ντροπή, θυμός, επιθετικότητα). Επιπλέον, η προσαρμογή του περιβάλλοντος στις ανάγκες του ασθενή και η μείωση των απαιτήσεων από τον εαυτό του αποτελούν βασικούς στόχους για την ατομική ψυχοθεραπεία.

- **Ομαδική ψυχοθεραπεία**

Αν και αμφισβητείται από πολλούς ερευνητές, η ομαδική ψυχοθεραπεία μπορεί να έχει σημαντικά οφέλη στα πρώτα στάδια, καθώς ασθενείς που βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο λειτουργικότητας μοιράζονται τις δυσκολίες, το άγχος και τους φόβους τους για την εξέλιξη της νόσου. Η ομαδική ψυχοθεραπεία σαφώς και είναι δύσκολη ως προς την πραγματοποίησή της, αφού απαιτεί ενδελεχή έρευνα των ασθενών, ώστε να βρεθούν κοινά χαρακτηριστικά για να συμμετέχουν στη διαδικασία.

- **Θεραπεία Συμπεριφοράς**

Σκοπό της αποτελεί η αλλαγή ή η βελτίωση συμπεριφορών του ασθενή, όπως η ομιλία, η αυτοεξυπηρέτηση και οι δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, μέσα από τη χρήση μεθόδων άσκησης, διατροφής και τρόπων ένδυσης των ασθενών με AD.

- **Τροποποίηση του περιβάλλοντος**

Κάποιες αλλαγές στο περιβάλλον όπου ζει ο ασθενής αυξάνουν τον προσανατολισμό του εντός του χώρου. Η εγκατάσταση οικείων αντικειμένων σε

προφανή σημεία, η μείωση των εμποδίων εντός του χώρου, ο κατάλληλος φωτισμός και η ασφάλεια της εξώπορτας για να αποφευχθεί η φυγή του ασθενούς είναι μερικές μόνο από τις πολλές οδηγίες που υπάρχουν για τη διευκόλυνση της ζωής των ασθενών.

- **Εργοθεραπεία**

Περιλαμβάνει ασκήσεις αδρής και λεπτής κινητικότητας, δραστηριότητες ένδυσης-απόδυσης και συμβάλλει στη βελτίωση της γνωστικής επίδοσης, στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και στη συναισθηματική ισορροπία αφού βοηθά στη διατήρηση βασικών λειτουργιών αυτοεξυπηρέτησης.

- **Λογοθεραπεία**

Η συμβολή της είναι σημαντική τόσο στη διαχείριση των δυσκολιών που εμφανίζονται στο λόγο, όσο και στην ανάπτυξη αντισταθμιστικών τεχνικών που αφορούν τις γνωστικές λειτουργίες.

Η γλωσσική παρέμβαση χωρίζεται σε δύο τομείς: α) δραστηριότητες που αφορούν την παραγωγή λόγου και β) δραστηριότητες που αφορούν την κατανόηση του λόγου.

α)Παραγωγή λόγου: περιλαμβάνει δραστηριότητες εξάσκησης σε ενικό και πληθυντικό αριθμό, σε ασθενείς προσωπικές αντωνυμίες, σε κτητικές αντωνυμίες, σε ρήματα, στην παραγωγική μορφολογία, στη σύνθεση-μορφολογία και στη σύνταξη.

β)Κατανόηση του λόγου: αφορά την κατανόηση αναφορικών και παθητικών προτάσεων, τις σημασιακές τάξεις και ιδιότητες, την άρνηση και τα ποσοτικά επιρρήματα, τους χρονικούς δείκτες και τα τοπικά επιρρήματα και την κατανόηση κειμένου.

Επίσης, η λογοθεραπεία είναι η μόνη επιστήμη που αναλαμβάνει το τομέα της σίτισης και της κατάποσης, ένας τομέας κρίσιμος για την επιβίωση του ασθενή. Οι παρεμβάσεις του λογοθεραπευτή για την κατάποση περιλαμβάνουν:

1. Ασκήσεις ενίσχυσης στοματοπροσωπικού μηχανισμού μέσα από τη μυολειτουργική ενδυνάμωση χειλιών, γλώσσας, κάτω γνάθου, παρειών με στόχο την αύξηση της δύναμης και της κινητικότητας των συγκεκριμένων περιοχών. Επίσης, η ενίσχυση επιτυγχάνεται και μέσα από λεμφικό και λαρυγγικό μασάζ που πραγματοποιείται στους μύς του λάρυγγα και του προσώπου.
2. Εκμάθηση αντισταθμιστικών τεχνικών για ασφαλή σίτιση με την τροποποίηση της στάσης του σώματος και την κάμψη ή στροφή της κεφαλής.
3. Επανεκπαίδευση και ενδυνάμωση καταποτικού μηχανισμού με τη βοήθεια της

Νευρομυϊκής Ηλεκτρικής Διέγερσης (Neuro-Muscular Electrical Stimulation). Πρόκειται για μια μέθοδο που βασική της αρχή είναι η διοχέτευση ηλεκτρικού ρεύματος σε ένα μυ ή σε μια μυϊκή ομάδα με σκοπό τη διατήρηση του μυϊκού τόνου όταν η αντίστοιχη νευρική διέγερση δεν είναι επαρκής. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η δυνατότητα ενδυνάμωσης του μυός και αποφεύγεται η πιθανή ατροφία του.

- **Σωματική Άσκηση**

Η σωματική δραστηριότητα οποιασδήποτε μορφής, με συνεχή βεβαίως επίβλεψη του ασθενή, βοηθά στη διατήρηση της φυσικής κατάστασης του οργανισμού και κινητοποιεί και τις νοητικές λειτουργίες.

- **Φυσικοθεραπεία**

Η φυσικοθεραπεία συμβάλλει στην ενδυνάμωση των μυών και την ενεργοποίηση των κινητικών νευρώνων ώστε να καθυστερήσει η επερχόμενη εκφύλιση τους.

- **Μουσικοθεραπεία**

Μελέτες δείχνουν ότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς μέσα από τη μουσικοθεραπεία αισθάνονται αποδεκτοί, μειώνεται η ανησυχία και η επιθετικότητα, ιδιαίτερα αν πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια του φαγητού ή του μπάνιου. Είναι ιδιαίτερα δημοφιλής ως παρέμβαση σε δομές φιλοξενίας ασθενών γιατί συντελεί στην ανάπτυξη κοινωνικών σχέσεων μεταξύ τους (Perry & Hodges, 2000).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η έναρξη της αποκατάστασης των γνωστικών διαταραχών σε ασθενείς με AD τοποθετείται χρονικά μετά τη δεκαετία του 1980. Κάθε έρευνα διαθέτει το δικό της τρόπο παρέμβασης και τη δική της συχνότητα και διάρκεια συνεδριών, γι' αυτό και υπάρχουν διαφορετικά αποτελέσματα. Για τον Booker (2015) σημασία έχει η αποφυγή μνημονικού φορτίου στον ασθενή από τον θεραπευτή, ώστε να επιτυγχάνεται η παρέμβαση. Βασική θεωρεί και την παροχή κατάλληλων βοηθημάτων στην ανάκληση και στην κωδικοποίηση (Alves et al., 2013).

Στόχος της γνωστικής παρέμβασης είναι η βελτίωση, σταθεροποίηση ή/και η καθυστέρηση της έναρξης των γνωστικών και γλωσσικών ελλειμμάτων. Πραγματοποιείται είτε χρησιμοποιώντας τον Η/Υ είτε χαρτί και μολύβι για τη διεκπεραίωση των ασκήσεων. Ταξινομείται σε τρεις τύπους:

α) τη γνωστική εξάσκηση (cognitive training): περιλαμβάνει την εξάσκηση γνωστικών λειτουργιών σε ατομικές ή ομαδικές συνεδρίες. Σε αυτόν το τύπο εμπεριέχεται και το λογισμικό Rehacom. Πρόκειται για ένα πακέτο λογισμικού που συνοδεύεται προαιρετικά ειδικό πληκτρολόγιο χειρισμού και περιλαμβάνει 30 εκπαιδευτικές δραστηριότητες. Οι δραστηριότητες αφορούν τη μνήμη, την προσοχή, τις εκτελεστικές και οπτικοχωρικές λειτουργίες.

β) τη γνωστική αποκατάσταση (cognitive rehabilitation): αφορά την εξάσκηση γνωστικών λειτουργιών μέσω καθημερινών λειτουργιών σε ατομικές συνεδρίες.

γ) τη γνωστική διέγερση (cognitive stimulation): περιλαμβάνει την εξάσκηση των κοινωνικών δεξιοτήτων σε ομαδικές συνεδρίες ή συνεδρίες των δύο ατόμων.

Από τους τρεις τύπους, η γνωστική εξάσκηση θεωρείται πιο αποτελεσματική στην AD (Garcia-Casal, 2017).

Η γνωστική παρέμβαση πραγματοποιείται είτε χρησιμοποιώντας τον Η/Υ είτε χαρτί και μολύβι για τη διεκπεραίωση ασκήσεων στο σπίτι. Στις πρώτες απόπειρες παρέμβασης δόθηκε προτεραιότητα στην εξάσκηση της μνήμης. Μετέπειτα, στόχο αποτέλεσε η μνήμη εργασίας, η προσοχή, η λεκτική ευχέρεια και η επανάληψη, τομείς στους οποίους παρατηρήθηκε πρόοδος, ακόμη και σε περιπτώσεις μίας έως πέντε εβδομάδων παρέμβασης (Nousia et al., 2018).

Οι περισσότερες μελέτες που πραγματοποιούνται στη σημερινή εποχή αποδεικνύουν τα τεράστια οφέλη της αποκατάστασης των γνωστικών διαταραχών σε εκφυλιστικού τύπου ασθένειες όπως η AD. Πιο συγκεκριμένα, οι Viola et al. (2011) παρουσίασαν τα οφέλη που είχε στις γνωστικές λειτουργίες, ένα πρόγραμμα που αποτελούνταν από ασκήσεις μνήμης και εκτελεστικών λειτουργιών. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη χρήση Η/Υ, είχε συχνότητα δύο φορές την εβδομάδα και επηρέασε θετικά τόσο το γνωστικό προφίλ των ασθενών όσο και την ποιότητα ζωής τους (Viola et al., 2011). Από την άλλη πλευρά, οι Hwang et al. (2012) επικεντρώθηκαν στη μνήμη, την προσοχή, τον προσανατολισμό και τις εκτελεστικές λειτουργίες, για 18 εβδομάδες με συχνότητα μία φορά την εβδομάδα. Ως αποτέλεσμα σημειώθηκε βελτίωση στο MMSE και στο τομέα της καθυστερημένης ανάκλησης, χωρίς όμως να υπάρξει διαφορά στη λεκτική ευχέρεια, την προσοχή, τη μνήμη εργασίας και την επανάληψη.

Συμπερασματικά, υποστηρίζεται πως μια πολυσύνθετη γνωστική παρέμβαση που χρησιμοποιεί τον Η/Υ έχει περισσότερα οφέλη σε σύγκριση με την παρέμβαση που χρησιμοποιεί μολύβι και χαρτί. Επίσης, μεγάλο ρόλο διαδραματίζει και η διάρκεια της

παρέμβασης, καθώς ασθενείς που συμμετείχαν σε σταθερό πρόγραμμα συνεδριών παρουσίασαν βελτίωση ή δεν σημείωσαν παλινδρόμηση στους γνωστικούς τομείς. Τέλος, μέχρι στιγμής, δεν πραγματοποιείται ταυτόχρονη παρέμβαση στον γνωστικό και γλωσσικό τομέα (Hwang et al., 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17: ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Μέσα από την παρούσα διπλωματική εργασία έγιναν κατανοητά τα παρακάτω:

- Η Νόσος Alzheimer είναι χρόνια, προοδευτική και εκφυλιστική.
- Πρόκειται για μία ασθένεια που απασχολεί εδώ και πολλά χρόνια όχι μόνο τους ειδικούς αλλά και όλη την ανθρωπότητα.
- Στην Ελλάδα οι πάσχοντες υπολογίζονται γύρω στις 200.000. Οι αριθμοί ανεβαίνουν κατά πολύ αν υπολογιστούν οι μη διαγνωσμένοι ασθενείς.
- Η κύρια αιτία της είναι η ύπαρξη αμυλοειδικών πλακών και νευροϊνιδιακών δεματίων.
- Δεν υφίσταται μια μοναδική αιτία, γι' αυτό το λόγο η AD προκαλείται από ένα σύνολο παραγόντων.
- Η κλινική εικόνα του ασθενή περιγράφεται με διαταραχές στην επικοινωνία, τον γνωστικό τομέα, την κίνηση και την έκπτωση της λειτουργικότητας στην καθημερινή ζωή.
- Τα στάδια πορείας της νόσου είναι τρία: το αρχικό, το μεσαίο και το τελικό.
- Στο τελικό στάδιο ο ασθενής καταλήγει κληήρης με απουσία λόγου, κίνησης, επικοινωνίας και δυσφαγία.
- Η διάγνωση της νόσου γίνεται από εξειδικευμένο ιατρό, ακολουθώντας συγκεκριμένα βήματα και αποκλείοντας άλλες διαταραχές με παρόμοια συμπτώματα.
- Ο ασθενής βιώνει γλωσσικές και γνωστικές διαταραχές που τον καθιστούν μη λειτουργικό, καθώς και διαταραχές σίτισης και κατάποσης που απειλούν τη ζωή του.
- Η πρόγνωση της ασθένειας είναι διαφορετική για τον κάθε ασθενή, ωστόσο η πορεία είναι το ίδιο φθίνουσα για όλους.
- Η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση συμβάλλει στην καλύτερη διαχείριση της νόσου τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και από τους φροντιστές του.

- Δεν υπάρχει θεραπεία που να αναστέλλει την εκφυλιστική πορεία της νόσου.
- Οι παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται στοχεύουν στην επιβράδυνση των συμπτωμάτων και στην πιο αργή μετάβαση του ασθενή από το ένα στάδιο στο άλλο.
- Πέραν των φαρμακευτικών αγωγών, χρησιμοποιούνται αντισταθμιστικά και θεραπείες όπως η λογοθεραπεία, η φυσικοθεραπεία, η ψυχοθεραπεία, η εργοθεραπεία κ.α.
- Τα τελευταία χρόνια πληθαίνουν όλο και περισσότερο οι έρευνες που αποδεικνύουν τα οφέλη της γνωστικής αποκατάστασης σε ασθενείς με εκφυλιστικές ασθένειες.
- Οι ασθενείς με AD χρειάζονται υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια πορείας της νόσου.
- Εκτός από τους ασθενείς, θα πρέπει και οι φροντιστές να ενημερώνονται τακτικά για τα συμπτώματα και τη διαχείρισή τους.
- Επειδή η ασθένεια αφορά ένα μεγάλο ποσοστό της παγκόσμιας κοινότητας, η εξασφάλιση σε κοινωνική και νοσοκομειακή φροντίδα θα πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα.
- Είναι καθοριστικής σημασίας η ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού.
- Πρωταρχικό στόχο αποτελεί ο σεβασμός και η διασφάλιση των δικαιωμάτων των ασθενών με AD.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Κλείνοντας, η συγκεκριμένη εργασία έχει ως στόχο την ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης γύρω από την Νόσο Alzheimer. Είναι σημαντικό να τονιστεί πώς η νόσος, παρά την εκφυλιστική φύση της, πρέπει να διαγιγνώσκεται εγκαίρως και να ακολουθούνται πιστά οι οδηγίες των θεράποντων ιατρών. Ακόμη και αν δεν υπάρχει μέχρι στιγμής οριστική θεραπεία, οι πάσχοντες έχουν ανάγκη από βοήθεια και υποστήριξη, καθώς οι αλλαγές που βιώνουν είναι καθοριστικές για τη λειτουργικότητα της καθημερινής τους ζωής. Οι φροντιστές επωμίζονται το μεγαλύτερο βάρος της προστασίας και εξυπηρέτησης των ασθενών, γι' αυτό και θα πρέπει να λαμβάνουν και οι ίδιοι την κατάλληλη υποστήριξη. Ακόμη, είναι χρήσιμη η διάδοση των αντισταθμιστικών παρεμβάσεων στο ευρύ κοινό και η ενημέρωση για τα αποτελέσματά τους. Τέλος, θα πρέπει να διαφυλάττονται με κάθε τρόπο τα δικαιώματα των πασχόντων και να υπάρχει η σωστή μέριμνα από την πλευρά της πολιτείας και της κοινωνίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αθηναϊκό Πρακτορείο Ειδήσεων. Το πειραματικό φάρμακο lecanemab των Eisai και Biogen κατά της νόσου Αλτσχάϊμερ επιβραδύνει κάπως την εξέλιξη της νόσου. 2021;28.09.2021.<https://www.amna.gr/mobile/articleen/677317/-To-peiramatiko-farmako-lecanemab-ton-Eisai-Biogen-kata-tis-nosou-Altschaimer-epibradunei-karos-tin-exelixi>
- Βάρβογλη Λ. Ερευνώντας τους λαβυρίθους του εγκεφάλου. Καστανιώτη. 2006;6:191-230.
- Καραπέτσας Α. Νευροψυχολογία του αναπτυσσόμενου ανθρώπου. Εργαστήριο Νευροψυχολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. 2015;4:85-97.
- Καρκαβέλλας Γ. Οι νευροπαθολογικές αλλοιώσεις στις άνοιες. University Studio Press. 2005;3:323-341.
- Κωσταρίδου–Ευκλείδη Α. Θέματα Γηροψυχολογίας και Γεροντολογίας. Ελληνικά Γράμματα. 1999;5:235-246.
- Λογοθέτης Ι, Μυλωνάς Ι. Εκφυλιστικοί νόσοι του Νευρικού Συστήματος. University Studio Press. 2004;8:427-432.
- Μεντενόπουλος Γ, Μπουράς Κ. Η νόσος του Alzheimer. University Studio Press. 2003;2:70-89.
- Μπαμπάτσικου Φ, Νοταρά Β, Κουρή Μ, Καμπά Ε, Ζυγά Σ, Κουτής Χ. Άνοια και Τρίτη Ηλικία: Σύγχρονη μελέτη σε αστικό και ημι-αστικό πληθυσμό. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2016;15 (3):258-273.
- Τριανταφύλλου Ν. Θεραπευτική των χρόνιων νοσημάτων και συμπτωμάτων της νευρολογίας. Γωνιά του βιβλίου. 2010;3:183-214.
- Τσολάκη Μ, Κάζης Α. Άνοια, Ιατρική και Κοινωνική Πρόκληση. University Studio Press. 2005;5:87-92.
- Alves J, Magalhaes R, Machado A, Goncalves O.F, Sampaio A, Petrosyan A. Non-pharmacological cognitive intervention for aging and dementia: Current perspectives. World Journal of Clinical Cases: WJCC. 2013;1(8):233-241.
- Alzheimer Disease International. The global Impact of Dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. World Alzheimer Report. 2015;3:87-94.
- Alzheimer's Assosiation. Alzheimer's facts and figures. Alzheimers Dement. 2003;10(2):47-92.

- Badarunisa M. B, Sebastian D, Rangasayee R. R, Kala B. ICF-Based Analysis of Communication Disorders in Dementia of Alzheimer's Type E X T R A. Original Research Article Dement Geriatr Cogn Disord Extra. 2015;5:459–469. doi.org/10.1159/000441183
- Barnes LL, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Gender, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology*. 2003;60(11):1777-1781.
- Bayles K. Effects of working memory deficits on the communicative functioning of Alzheimer 's dementia patients. *Journal of Communication Disorders*. 2003;36:209-219.
- Bayles K, Tomoeda C, Cruz R, Mahendra N. Communication Abilities of Individuals With Late-Stage Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2000;14(3):176-181.
- Berchtold NC, Cotman CW. Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s. *Neurobiology of Aging*. 1998;19:173-189.
- Berrios G. Dementia: historical overview in Burns A., O' Brien J., and Ames D. *Dementia*, Hobber Arnold. 2005;1:3-15.
- Boller F, Bick K, Duyckaerts C. They Have shaped Alzheimer disease the protagonist, well known and less well known. *Historical Paper, Cortex*. 2007;43:565-569.
- Bruno B. G, Ahg R. H. Age-related Cognitive Dysfunction (Dementia): A Natural Approach. 2000;1:1–18.
- Cárdenas-Aguayo C, Silva-Lucero M, Cortes-Ortiz B, Jiménez Ramos L, Gómez-Virgilio G, Ramírez-Rodríguez E, Vera-Arroyo R, Fiorentino- Pérez U, García J, Luna-Muñoz, M.A. Meraz-Ríos. Physiological Role of Amyloid Beta in Neural Cells: The Cellular Trophic Activity. *Neurochemistry*. 2009;9:134-138.
- Cookson MR. The role of leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) in Parkinson's disease. *Nat Rev Neurosci*. 2010;12:791-797. doi:10.1038/nm2935
- Davis G.A. Αφασιολογία- Διαταραχές και κλινική πρακτική. Π.Χ Πασχαλίδης. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Νάσιος Γ. 2011;13:421-449.
- De Lima M. S, Mangilli L. D, Sassi F. C, de Andrade C. R. F. Functional

- magnetic resonance and swallowing: critical literature review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015;81(6):671–680. doi:10.1016/j.bjorl.2015.08.006
- Duke L.M, Kaszniak A.W. Executive control functions in degenerative dementias: a comparative review. *Neuropsychol Rev*. 2000;10(2):75-99.
 - Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. *Clinical Neurophysiology*. 2003;114(12):2226–2244. doi:10.1016/s1388-2457(03)00237-2
 - Evans J.G, Wilcock G, Birks J. Evidence based pharmacotherapy of Alzheimer’s disease. *International Journal of Neurophychopharmacology*. 2004;7(3):351-369.
 - Fuller G, Manfotd M. Νόσος Alzheimer. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Καλφάκης Ν. 2002;2:55-59.
 - Garcia-Casal J.A. Computer-based cognitive interventions for people living with dementia: a systematic literature review and meta-analysis. *Aging Ment Health*. 2017;21(5):454-467.
 - Gold G, Kovari E, Corte G. Clinical validity of A β -protein deposition staging in brain aging and Alzheimer disease. *J. NeuropatholExpNeurol*. 2001;3:56-70.
 - Graham N, Warner J. Understanding Alzheimer’s disease & Other Dementias. Family doctor publications. 2009;4:56-62.
 - Greenberg D. Κλινική Νευρολογία. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Φωτίου Φ. 2004;3:76-88.
 - Hall CB, Lipton RB, Sliwinski M, Katz MJ, Derby CA, Verghese J. Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology*. 2009;73(5):356-361.
 - Holtzman D. M, Bales K. R, Paul S. M, De Mattos R. B. A β immunization and anti-A β antibodies: potential therapies for the prevention and treatment of Alzheimer’s disease. *Adv Drug Deliv Rev*. 2002;54:1603–1613.
 - Howard H, Feldman MD, Claudia J. Diagnosis and Treatment of Dementia:2 diagnosis. *CMAJ*. 2008;6:825-836.
 - Hwang H.R, Choi S.H, Yoon D.H. The effect of cognitive training in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease: a preliminary study. *J Clin Neurol*. 2012;8(3):190-197.
 - Hyman BT, Phelps CH, Beach TG. NIA-Alzheimer’s Association guidelines on

- neuropathologic assessment on Alzheimer Disease. *Alzheimer-Dement.* 2012;8(1):1-13.
- Jack CR, Albert MS, Knopman DS, McKhann CM, Sperling RA, Carillo MC. Introduction to the recommendations from NIH-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimer-Dement.* 2011;7(3):257-262.
 - Jonsson T. A mutation in APP protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline. *Nature.* 2012;48:96–99.
 - Jorm A. Epidemiology of the dementias of late life. OXFORD University Press. 2002;7:487-500.
 - Karenberg A, Forstl H. Dementia in the Greco-Roman World. Review Article. *Journal of the Neurological Sciences.* 2006;1:5-9.
 - Khachaturian A. S. Apolipoprotein E ε4 count affects age at onset of Alzheimer disease, but not lifetime susceptibility: the Cache County Study. *Arch. Gen.Psychiatry.* 2004;61:518–524.
 - Koch G. Precuneus magnetic stimulation for Alzheimer's disease: a randomized, sham-controlled trial. *BRAIN.* 2022;145:3776-3786. <https://doi.org/10.1093/brain/awac285>
 - Kolb B, Whishaw I. Βασικές Αρχές Νευροψυχολογίας του Ανθρώπου. Gutenberg. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Καστελάκης Α, Γιακουμάκη Σ. 2018;25(5):396-409.
 - Levinoff E.J, Saumier D, Chertkow H. Focused attention deficits in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Cogn.* 2005;78(1):17-42.
 - Lezak M.D, Howleson D.B, Loring D.W, Hannay H.J, Fischer J.S. Neuropsychological assessment. Oxford University Press. 2004;14:1016
 - Lye TC1, Shores EA. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rev.* 2000;10(2):115-129.
 - Malandraki G. A, Sutton B. P, Perlman A. L, Karampinos D. C, Conway C. Neural activation of swallowing and swallowing-related tasks in healthy young adults: An attempt to separate the components of deglutition. *Human Brain Mapping.* 2009;30(10):3209–3226. doi:10.1002/hbm.20743
 - Martin R. E. Neuroplasticity and Swallowing. *Dysphagia.* 2009;24(2):218–229.

doi:10.1007/s00455-008-9193-9

- Mesulam M.M. Αρχές Συμπεριφορικής και Γνωσιακής Νευρολογίας. Π.Χ Πασχαλίδης. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Νάσιος Γ. 2011;10:451-521.
- Moeira PI. High-sugar diets, type 2 diabetes and Alzheimer's Disease. *Curr. Opin. Clin. Metab. Care.* 2013;16(4):440-445.
- Morris MS. Homocysteine and Alzheimer's Disease. *Lancet Neurology.* 2003;7:425-428.
- Mourão L. F, Friel K. M, Sheppard J. J, Kuo H.-C, Luchesi K. F, Gordon A. M, Malandraki G. A. The Role of the Corpus Callosum in Pediatric Dysphagia: Preliminary Findings from a Diffusion Tensor Imaging Study in Children with Unilateral Spastic Cerebral Palsy. *Dysphagia.* 2017;32(5):703–713. doi:10.1007/s00455-017-9816-0
- Müller U, Zheng H. Physiological Functions of APP Family Protein. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;3:123-130.
- Nousia A, Martzoukou M, Siokas V, Aretouli E, Aloizou A.M, Folia V, Dardiotis E. Beneficial effect of computer-based multidomain cognitive training in patients with mild cognitive impairment. *Applied Neuropsychology: Adult.* 2021;28(6):717-726.
- Nousia A, Siokas V, Aretouli E, Messinis L, Aloizou A.M, Martzoukou M, Dardiotis E. Beneficial effect of multidomain cognitive training on the neuropsychological performance of patients with early-stage Alzheimer's disease. *Neuralplasticity.* 2018;3:250-271.
- Oren S, Willerton C, Small J. Effects of spaced retrieval training on semantic memory in Alzheimer's disease: a systematic review. *J Speech Lang Hear Res.* 2014;57(1):247-270.
- Perry R, Hodges J. Relationship Between Functional and Neuropsychological Performance in Early Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders.* 2000;14(1):1-10.
- Perry R, Watson P, Hodges J. The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia.* 2000;38(3):252-271.
- Petersen R.C, Smith G.E, Ivnik R.J, Kokmen E, Tangalos E.G. Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology.* 1994;44(5):867-872.

- Potter R. E. Amyloid-beta 42:40 metabolism is altered in autosomal dominant Alzheimer's disease (ADAD) *Ann.Neurol.* 2011;70:88–89.
- Pozzo A, Frosch P, Masliah E, Hyman B. Neuropathology Alteration in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.* 2011;1:4-10.
- Reed B, Villeneuve S, Mack W. Association between serum cholesterol levels and cerebral amyloidosis. *JAMA Neurol.* 2014;71(2):195-200.
- Reinberg S. High Blood Pressure may add to Alzheimer's risk. *JAMA Neurology.* 2013;3:78-89. <http://www.mebmed.com>.
- Ryman D. C. Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2014;83:253–260.
- Schindelmeiser J. Νευρολογία για λογοθεραπευτές. Ρόδων. Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Νάσιος Γ. 2013;6(2):164-176.
- Scoppa F, Saccomanno S, Bianco G, Pirino A. Tongue Posture, Tongue Movements, Swallowing, and Cerebral Areas Activation: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Applied Sciences.* 2020;10(17):6027. doi:10.3390/app10176027
- Serrano-Pozo A, Qian J, Monsell S. E, Betensky R. A, Hyman B. T. APOEε2 is associated with milder clinical and pathological Alzheimer disease. *Ann. Neurol.* 2015;77:917–929.
- Simons A, Hamdy S. The Use of Brain Stimulation in Dysphagia Management. *Dysphagia.* 2017;32(2):209–215. doi:10.1007/s00455-017-9789-z
- Small J. A, Kemper S, Lyons K. Sentence Comprehension in Alzheimer's Disease: Effects of Grammatical Complexity, Speech Rate, and Repetition. *Psychology and Aging.* 1997;12(1):3–1. doi. Org/10.1037/0882-7974.12.1.3
- Spence A.P. *Biology of Human Aging.* Prentice Hall. 1999;4:175-187.
- Squire L. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory.* 2004;82(3):171-177.
- Viola L.F, Nunes P.V, Yassuda M.S. Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease. *Clinics.* 2011;66(8):1395-1400.
- Wisniewski T, Ghiso J, Frangione B. Biology of Aβ amyloid in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Dis.* 1997;4:313–328.

