

# ΑΝΟΙΑ

## Διαγνωστική και θεραπευτική προσπέλαση



**ΚΑΘ. ΣΑΒΒΑΣ ΠΑΠΑΚΩΣΤΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ & ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ**



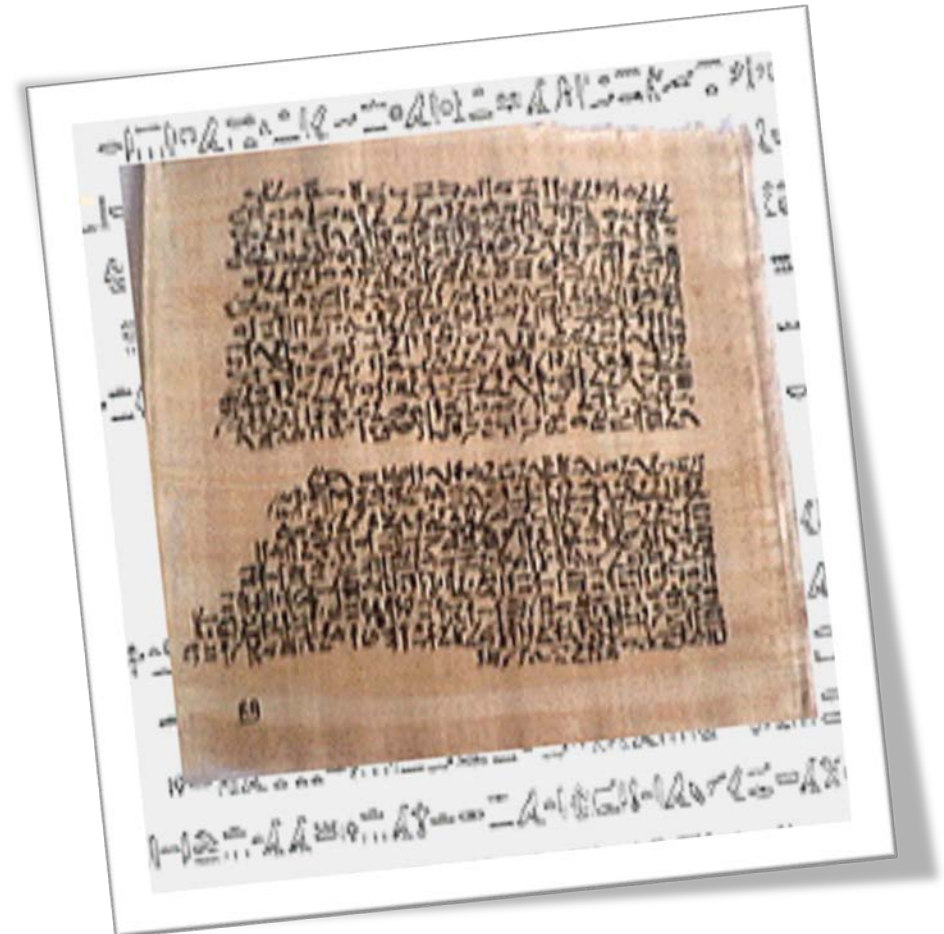
# Αρχαία Αίγυπτος

- Πτάχοτεπ

Αιγύπτιος αξιωματούχος

24<sup>ος</sup> αι. π.Χ.

Αναφέρθηκε στις επιπτώσεις των γηρατειών στον άνθρωπο.



- Κικέρωνας

Ρωμαίος Φιλόσοφος

1<sup>ος</sup> αι. π.Χ.

Διατυπώνει την άποψη ότι η πνευματική έκπτωση δεν είναι επακόλουθο της γήρανσης.

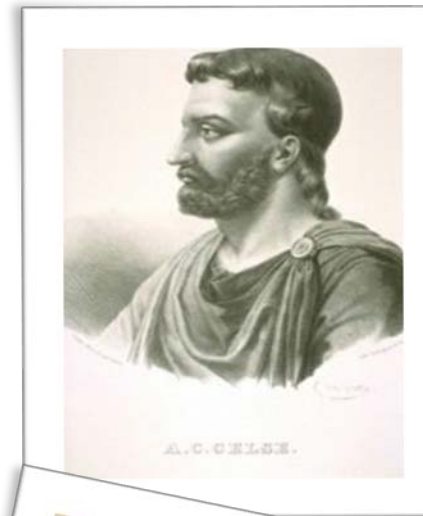
Προτείνει την πνευματική άσκηση ως μέσο πρόληψής της.



- Aurelius Celsus

30 μ.Χ.

Ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε τη λατινική λέξη dementia (από το λατινικό *de mens*, δηλαδή χωρίς μυαλό) για να χαρακτηρίσει την άνοια.

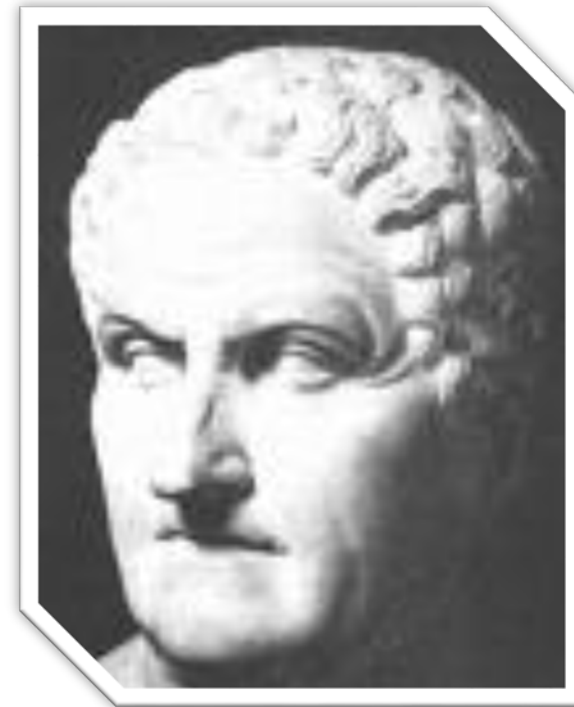


- Γαληνός

2<sup>ος</sup> αι. μ.Χ.

Χρησιμοποίησε τη λέξη «μώρωσις» για να περιγράψει την άνοια.

Απέδιδε τα γηρατειά στην «αραίωση και ελάττωση της ποσότητας του πνεύματος, λόγω της ψυχρότητας και της υγρασίας του εγκεφάλου».



## 20<sup>ος</sup> ΑΙΩΝΑΣ Μ.Χ

- Augutsa D., Ασθενής του Alzheimer  
51 ετών  
Έπασχε από άνοια  
Νεκροτομικά ευρήματα:
  - νευροϊνιδιακά δεμάτια (τολύπια)
  - γεροντικές πλάκες
  - αρτηριοσκληρωτικές αλλαγές



- Alois Alzheimer

Ψυχίατρος 1864-1915

Το 1907, περιέγραψε τα κλινικά και νευροπαθολογικά συμπτώματα της ασθένειας που έμελλε να φέρει το όνομα του.



# ΑΝΟΙΑ

ΕΚΠΤΩΣΗ ΜΝΗΜΗΣ, ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ, ΧΩΡΙΣ  
ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ  
ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΣΑΝ  
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ  
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ  
ΚΑΙ ΑΥΤΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

# ΓΕΡΟΝΤΙΚΗ ΕΚΠΤΩΣΗ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ

- (Age associated cognitive decline/ mild cognitive impairment)
- Σύνδρομο παράγων κινδύνου για μετατροπή σε άνοια
- Ήπια νοητική (γνωστική) έκπτωση (διαταραχή)

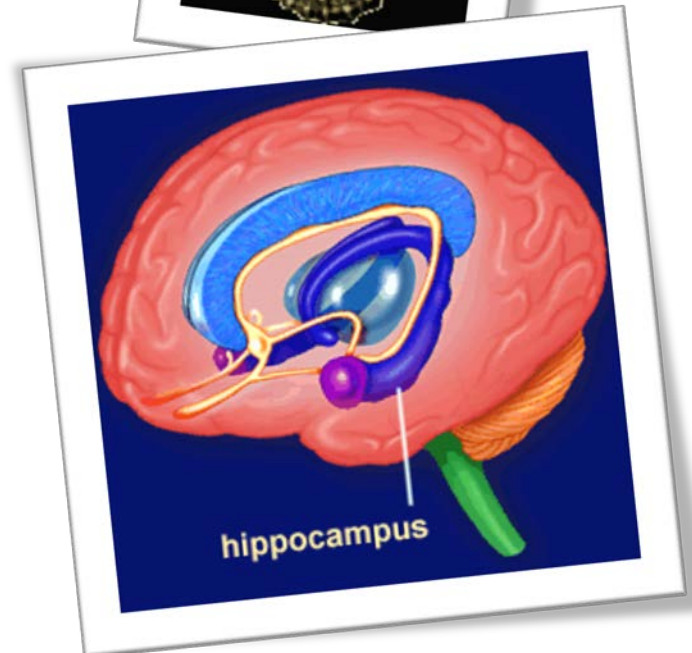




# ΙΠΠΟΚΑΜΠΟΣ

- A. Κωδικοποίηση
- B. Εναποθήκευση
- Γ. Επαναφορά

A&B Μάθηση



# ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΝΗΜΗΣ

Α. Πρόσφατη Δευτερόλεπτα (8 ψηφεία)

Β. Ενδιάμεση Λεπτά/ώρες

Γ. Παλαιά Χρόνια



# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- Πρόσφατη μνήμη
  - Μεταβολικές/τοξικές εγκεφαλοπάθειες
    - Φάρμακα, Β12, ΦΟ, θυροειδής, κ.τ.λ
  - Επιληπτικές κρίσεις
  - Ηλεκτροσόκ
  - Παροδικά εγκεφαλικά
  - Τραύμα/διάσειση



# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

- Ενδιάμεση μνήμη

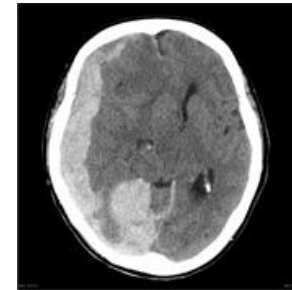
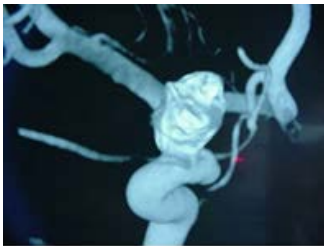
- Τραύμα-διάσειση

- Ερπετική εγκεφαλίτιδα

- Εγκεφαλική/υπαραχνοειδή αιμορραγία

- Ανεύρυσμα

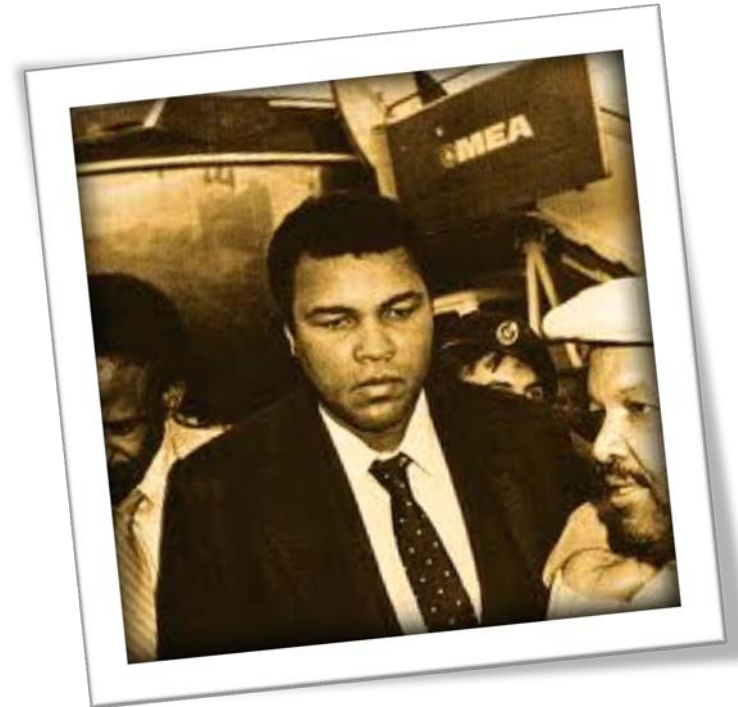
- Σύνδρομο Korsakoff



# ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

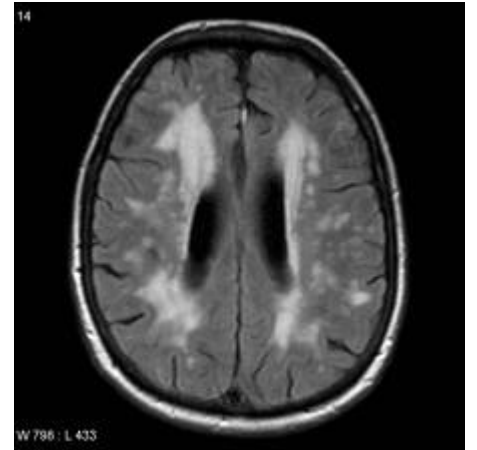
## ΠΑΛΑΙΑ ΝΜΗΜΗ

- ΑΝΟΙΑ
  - ALZHEIMER
  - ΠΟΛΥΕΜΦΡΑΚΤΙΚΗ
  - ΑΛΛΕΣ ( HD, PD, CJD )
- ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ/ΨΕΥΔΑΝΟΙΑ
- ΤΡΑΥΜΑ
- ΕΠΑΚΟΛΟΥΘΟ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΟΣ
- ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΑΝΟΞΙΑ
- ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ
  - ΙΠΠΟΚΑΜΠΟΣ
  - ΘΑΛΑΜΟΣ
- ΕΡΠΕΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ
- ΟΓΚΟΙ / ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΕΞΕΡΓΑΣΙΕΣ
- ΥΔΡΟΚΕΦΑΛΟΣ



# ΑΝΟΙΑ - ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ
- ΕΛΛΕΙΨΗ Β12-Φ.Ο.
- ΣΥΦΙΛΗ
- ΦΛΕΓΜΟΝΟΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ (ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ Κ.Τ.Λ.)
- AIDS-ΑΛΛΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ-ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΕΣ
- ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ-ΠΟΛΥΕΜΦΡΑΚΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ



# ΑΝΟΙΑ - ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

## ■ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- ✓ **ΝΑ, VaD, DLB, CBD**
- ✓ ΑΣΘΕΝΕΙΑ PARKINSON
- ✓ ΑΣΘΕΝΕΙΑ PICK
- ✓ ΑΣΘΕΝΕΙΑ HUNTINGTON
- ✓ ΥΔΡΟΚΕΦΑΛΟΣ
- ✓ ΟΓΚΟΣ
- ✓ CJD
- ✓ ΣΠΑΝΙΑ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ



# Νόσος Alzheimer

- Νόσος του Alzheimer αποτελεί την πιο συχνή αιτία της άνοιας.
- Στις αναπτυγμένες χώρες ο επιπολασμός της είναι περίπου 4-7% σε άτομα άνω των 65 ετών
- Επιπολασμός και επίπτωση αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας
- PRATICON STUDY [επιπολασμός-2007]: 70-74 1,5% 75-79 3,9% 80-84 11,8% 85-89 21,2% >89 39%



# ΑΣΘΕΝΙΑ ALZHEIMER

- Προοδευτική δυσλειτουργία της μνήμης
  - Πρόσφατη>παλαιά
  - Εκμάθηση νέων δεδομένων
  - Απώλεια παλαιάς μνήμης
- Αποπροσανατολισμός χρόνου-τόπου



# ΝΑ – Κλινικά Χαρακτηριστικά

## ■ Δυσφασία-αφασία

- Περιορισμένο λεξιλόγιο
- Αδυναμία εξεύρεσης κατάλληλης λέξης
- Αυτοματισμοί-clichés
- Δυσνομία-ανομία
- Κατανόηση γλώσσας

## ■ Αγνωσία

- Δυσλειτουργία όρασης
  - Προσωπαγνωσία
- Δυσλειτουργία ακοής
  - Ακουολογική αποκωδικοποίηση



## ΝΑ – Κλινικά Χαρακτηριστικά

- Διαταραχή συμπεριφοράς
  - Αλλαγή προσωπικότητας
  - Απάθεια
  - Υπερδιέγερση-άγχος
  - Κατάθλιψη-διαταραχές ύπνου
  - Ψύχωση-παραισθήσεις

# ΝΑ – Κλινικά Χαρακτηριστικά

- Νευρολογικές επιπτώσεις
  - Δυστονία
  - Δυσκαμψία
  - Εξωπυραμιδική συνδρομή
  - Αρχέγονα αντανακλαστικά
  - Μυοκλονία-επιληψία
  - Διαταραχή στο βάδισμα-κινήσεις

## ΝΑ – Κλινικά Χαρακτηριστικά

- Γενική απώλεια της ικανότητας για αυτοσυντήρηση
  - Εργασία
  - Συναλλαγές
  - Καθημερινή ρουτίνα
  - Κοινωνικές δραστηριότητες

# Διάγνωση αποκλεισμού;

- *Διάγνωση..*

Βέβαια μόνο με παθολογο-ανατομική εξέταση

- *Πιθανή ασθένεια Alzheimer*

- Άνοια
- Ελλείψεις σε τουλάχιστο άλλες 2 γνωστικές λειτουργίες
- Προοδευτική επιδείνωση
- Απουσία άλλων παραγόντων που να δικαιολογούν τα συμπτώματα
- Εξέταση ENY ( χαμηλή στάθμη βΑ42, υψηλή ολική και φωσφοριλιωμένη Ταυ)
- Απεικόνιση
- Λειτουργική νευροαπεικόνιση (fMRI, PET)

## Απίθανη διάγνωση της νόσου

- Απότομη-αποπληκτική έναρξη των συμπτωμάτων
- Εστιακά νευρολογικά ευρήματα ενωρίς στη πορεία της νόσου
- Επιληπτικές κρίσεις-διαταραχές στο Βάδισμα ενωρίς στη πορεία της νόσου
- ΕΠΣ και οπτικές παραισθήσεις

# ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

- ✓ Απώλεια μνήμης.
- ✓ Δυσκολία στην πραγματοποίηση οικείων δραστηριοτήτων.
- ✓ Προβλήματα με τη γλώσσα.
- ✓ Αποπροσανατολισμός στο χώρο και το χρόνο.
- ✓ Μειωμένη κριτική ικανότητα.
- ✓ Προβλήματα με την αφηρημένη σκέψη.
- ✓ Τοποθέτηση αντικειμένων σε λάθος μέρος.
- ✓ Μεταβολές στη διάθεση και τη συμπεριφορά.
- ✓ Αλλαγές στην προσωπικότητα.
- ✓ Έλλειψη πρωτοβουλίας.





# ΣΤΑΔΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

- ✓ Ήπια
- ✓ Μέτρια
- ✓ Σοβαρή



# ΣΤΑΔΙΟ 1

- ✓ Κυριαρχούν τα 10 προειδοποιητικά σημεία της νόσου.
- ✓ Χαρακτηριστική είναι η αδυναμία απόκτησης νέων πληροφοριών.
- ✓ Ο ασθενής μπορεί να εμφανίζεται «φυσιολογικός» στα άτομα που δεν τον γνωρίζουν.



## ΣΤΑΔΙΟ 2

- ✓ Δυσκολίες σε καθημερινές δραστηριότητες.
- ✓ Άγχος, διέγερση, παρανοϊκές ιδέες.
- ✓ Διαταραχές ύπνου.
- ✓ Δυσκολία αναγνώρισης οικείων.
- ✓ Επιδείνωση αμνησίας.
- ✓ Ανομία.
- ✓ Αγνωσία.
- ✓ Απραξία.
- ✓ Αφασία.



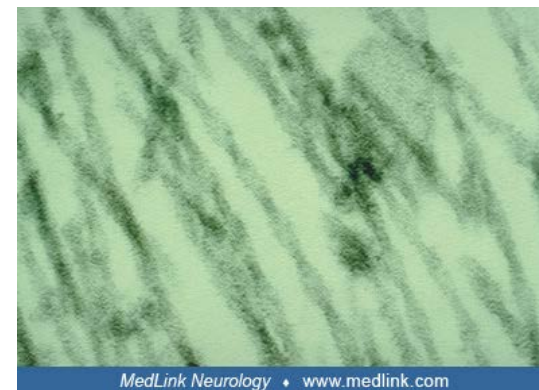
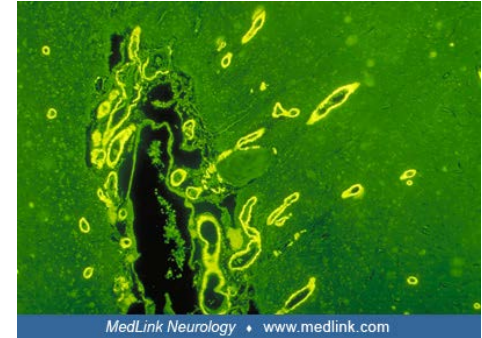
## ΣΤΑΔΙΟ 3

- ✓ Απώλεια ομιλίας.
- ✓ Απώλεια ισορροπίας και κινητικά προβλήματα.
- ✓ Απώλεια όρεξης και σωματικού βάρους.
- ✓ Ακράτεια ούρων και κοπράνων.
- ✓ Πλήρης απώλεια αυτονομίας.



# Νευροπαθολογικά Χαρακτηριστικά

- Αποθέματα Αμυλοειδούς πρωτεΐνης
  - Senile plaques
- Μη φυσιολογική φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης ταυ
  - Ενδοκυτταρικά νευροϊνιδιακά συμπλέγματα (Τολύπια) – Neurofibrillary tangles



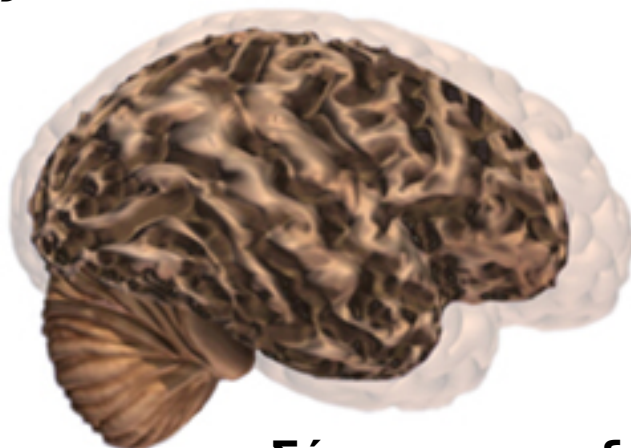
Η νόσος Αλτσχάιμερ προκαλεί συρρίκνωση του εγκεφάλου και επηρεάζει πολλές από τις λειτουργίες του.



Υγιής

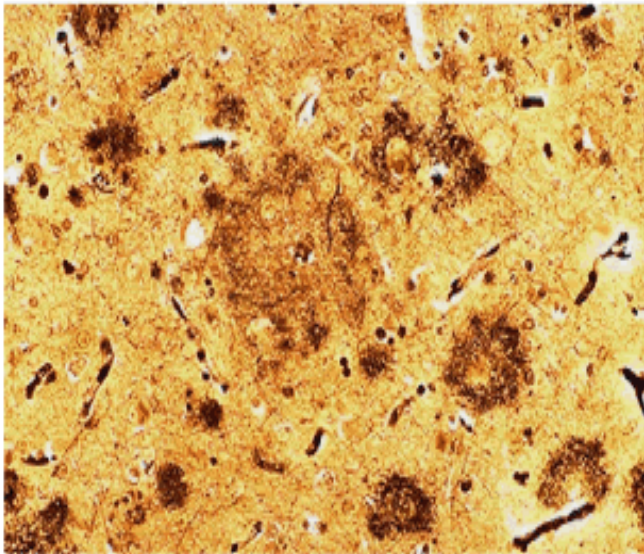


Προχωρημένη  
νόσος  
Αλτσχάιμερ

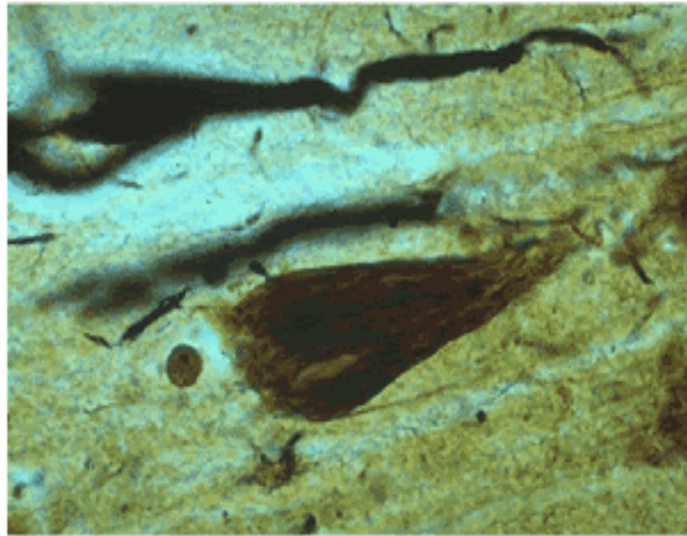


Σύγκριση μεταξύ  
των δύο

**A beta-amyloid plaque found postmortem in the brain tissue of a patient with AD**



**Neurons containing neurofibrillary tangles**



# ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Προδιαθεσικό γονίδιο
  - το αλληλόμορφο  $\epsilon_4$  της απολιποπρωτεΐνης E (apoE) στο χρωμόσωμα 19
    - σημαντικότερος γενετικός παράγοντας προδιάθεσης για τη νόσο
    - εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με ΝΑ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.
- Παθολογικές μεταλλάξεις
  - γονίδιο της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς στο χρωμόσωμα 21 (APP)
  - γονίδιο της πρεσενιλίνης 1 στο χρωμόσωμα 14
  - γονίδιο της πρεσενιλίνης 2 στο χρωμόσωμα 1
- Μια πληθώρα άλλων γονιδίων είναι υπό διερεύνηση για πιθανή συσχέτιση με τη ΝΑ.





## Γενετική της Ν.Α.

- Και στις 4 περιπτώσεις κληρονομούμενες παραλλαγές στα γονιδιακά παράγωγα έχουν συσχετισθεί με αυξημένη παραγωγή και εναπόθεση των πεπτιδίων Αβ
- Προς υποστήριξη της Αμυλοειδούς θεωρίας
  - Συσσώρευση του Αβ φαίνεται να είναι το αρχικό, αδιαφοροποίητο, αναγκαίο γεγονός στην έκφραση της οικογενούς Ν.Α.

# Πολυμορφισμός ΑΡΟΕ

- Παθολογική επίδραση στα πεπτίδια Αβ
  1. Αυξημένη συσσώρευση
  2. Ελαττωμένη εκκαθάριση
  3. 1&2
- Ούτε αναγκαίο, ούτε επαρκές

# Πρεσινιλίνες

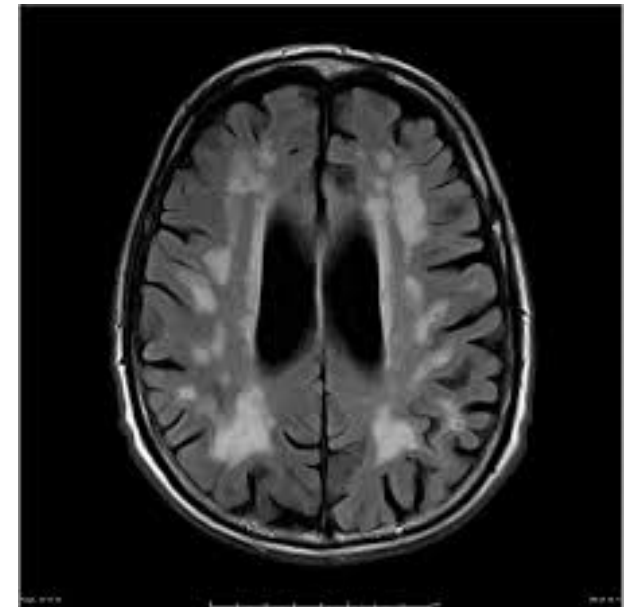
- Μεταλλάξεις οδηγούν σε αύξηση του επιπέδου Aβ42 X2
- Πολυτοπικές πρωτεΐνες που σχετίζονται με τη κυτταρική μεμβράνη
- Υποβοηθούν στην ενδοκυτταρική αποκωδικοποίηση του γενετικού κώδικα
  - Gene transcription
  - Notch receptor cleavage

# Αγγειακή άνοια

Η αγγειακή άνοια είναι μορφή άνοιας στην οποία συνυπάρχουν αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου και νοητικές διαταραχές.

Η αγγειακή άνοια οφείλεται σε:

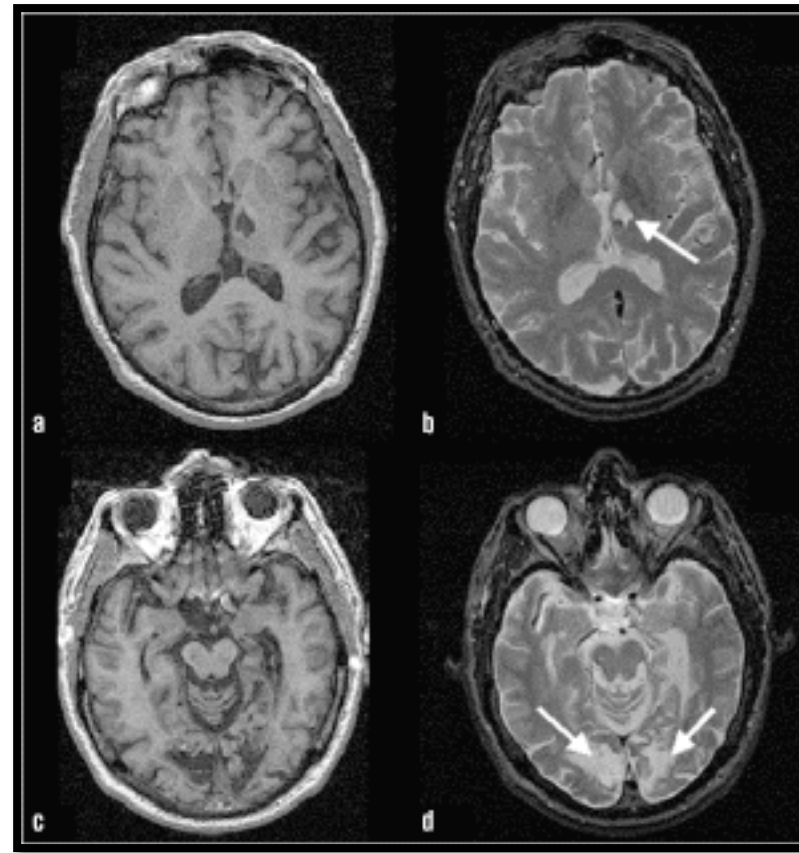
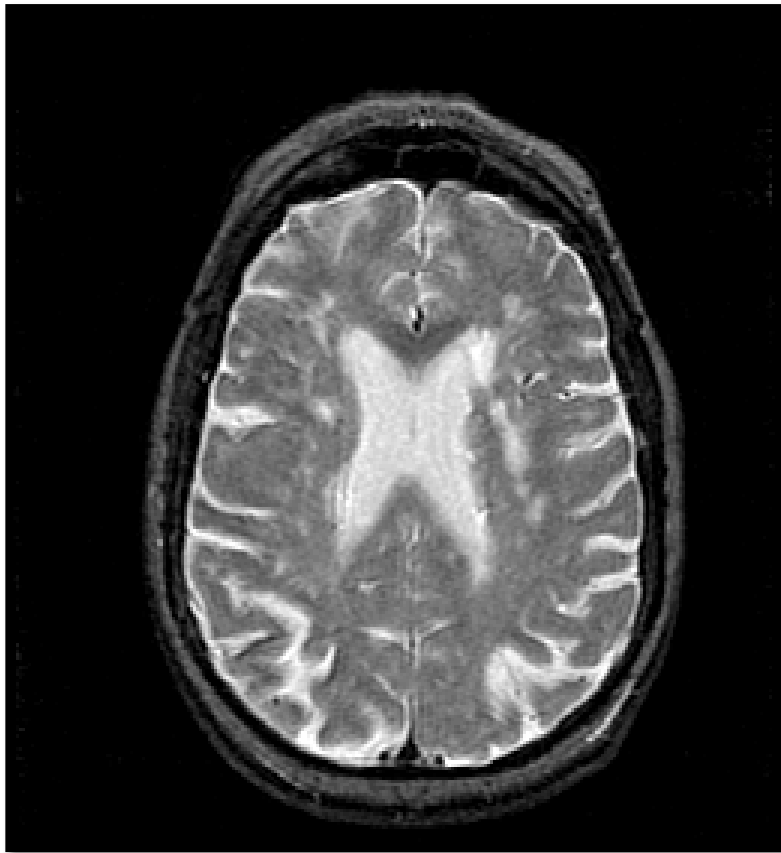
- **αγγειακή εγκεφαλική νόσο**
  - Μεγάλα ισχαιμικά ή αιμορραγικά έμφρακτα
  - Κενοτωπιώδη (Lacunes) έμφρακτα
  - Μικροσκοπικά φλοιϊκά έμφρακτα
- **διαταραχές της κυκλοφορίας**
  - Διάχυτη βλάβη της λευκής ουσίας



# Ταξινόμηση ΑΑ (μορφές)

- Άνοια μετά από Α.Ε.Ε.
- Πολυεμφρακτική άνοια
  - συσσώρευση πολλαπλών εμφράκτων
  - κυρίως στον φλοιό
- Άνοια μετά από στρατηγικό έμφρακτο
  - έμφρακτο < 2ml
- Άνοια μικτού τύπου
  - αγγειακού και εκφυλιστικού τύπου
- Υποφλοιώδης νόσος των μικρών αγγείων
  - στη λευκή ουσία και στα βασικά γάγγλια

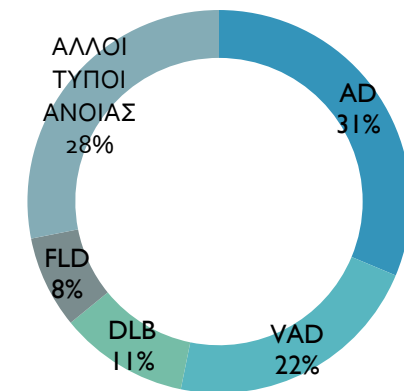
## Πολλαπλά έμφρακτα - Στρατηγικά έμφρακτα



# Άνοια με σωμάτια του Lewy

- Νεότερες μελέτες υποστηρίζουν ότι είναι η δεύτερη σε συχνότητα[1,2]
- Οι Barker & Foltynie απέδωσαν στη μικρή ευαισθησία των κριτηρίων Mc Keith τον μέχρι τώρα μικρό εκτιμώμενο από τις μελέτες επιπολασμό [3]

**ISLINGTON STUDY,  
NORTH LONDON,  
2002**  
ΠΟΣΟΣΤΟ ΤΥΠΩΝ  
ΑΝΟΙΑΣ >65 ΧΡΟΝΩΝ



<sup>1</sup> Islington study of dementia subtypes in the community- Stevens et al- 2002

<sup>2</sup> Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older- Rahkonen et al- 2003

<sup>3</sup> How common is dementia with Lewy bodies? R A Barker, T Foltynie - 2003

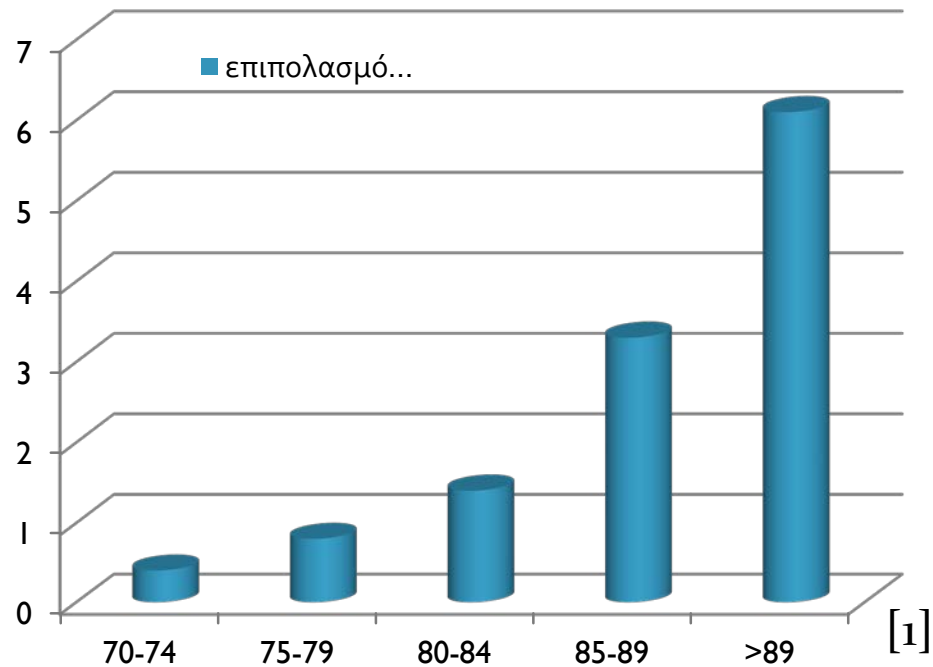
# ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Έκπτωση νοητικών λειτουργιών
- Διακυμάνσεις νοητικών λειτουργιών
- Υποτροπιάζουσες οπτικές ψευδαισθήσεις
- Παρκινσονικά στοιχεία  
(βραδυκινησία, δυσκαμψία, τρόμος ηρεμίας, αστάθεια βάδισης)



# Άνοια με σωματίδια του Lewy

επιπολασμός % DLB



ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ DLB	
ηλικία	επιπολασμός %
70-74	0,4
75-79	0,8
80-84	1,4
85-89	3,3
>89	6,1

[1]

# ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΝΟΙΑ



Ομάδα σπάνιων εγκεφαλικών διαταραχών που συνδέεται με την εστιακή και περιγεγραμμένη ατροφία των ιστών στον μετωπιαίο και στον κροταφικό λοβό του εγκεφάλου.

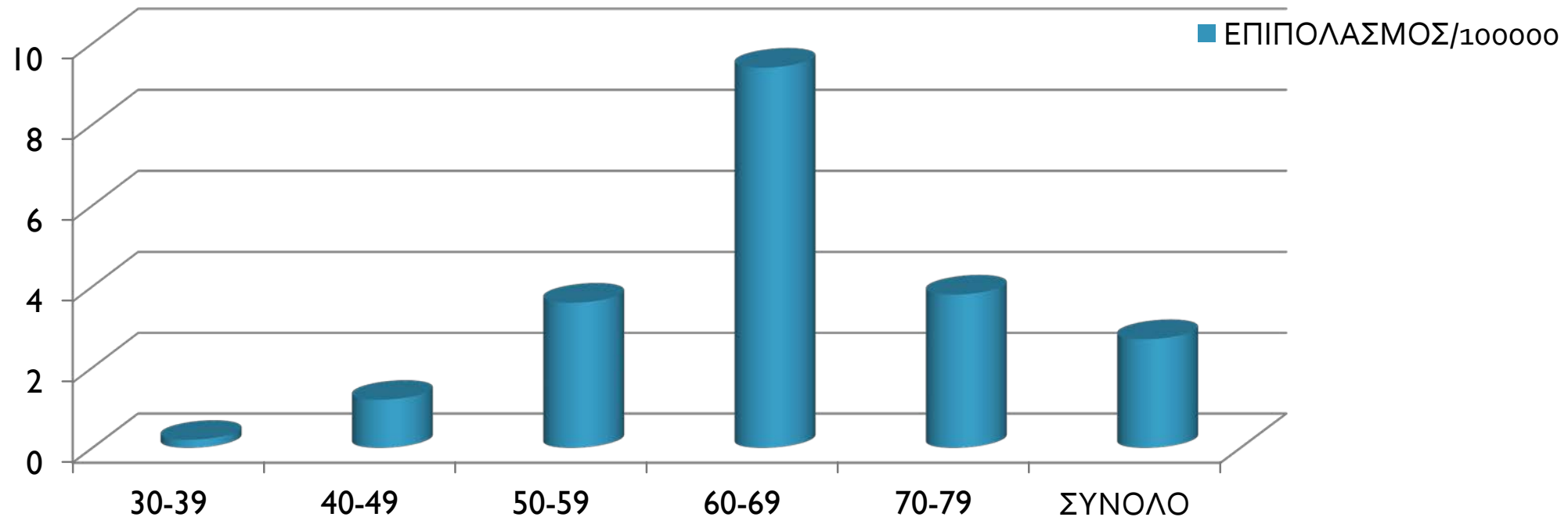


Σχετίζονται με την προσωπικότητα και την συμπεριφορά του ατόμου



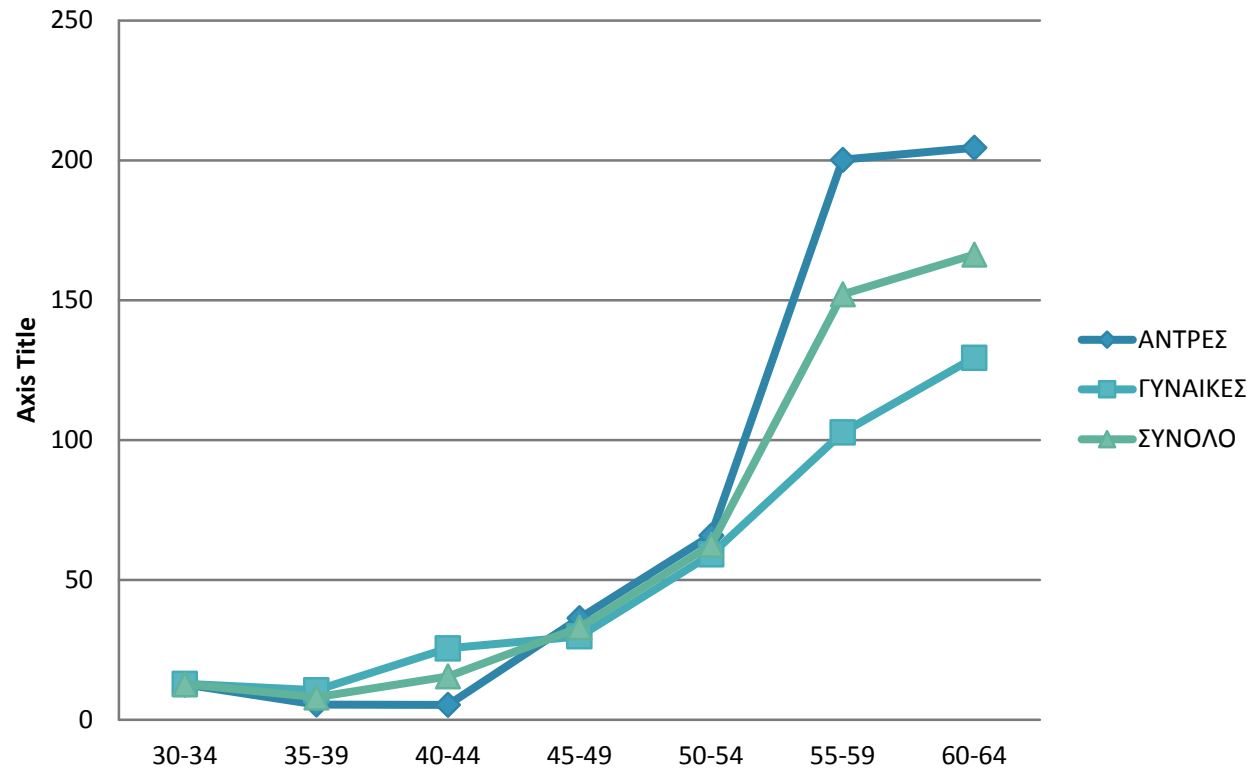
# Μετωποκρατική άνοια

## ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ/100000 ΜΕΛΕΤΗ FTD IN NETHERLANDS ROSSO et al

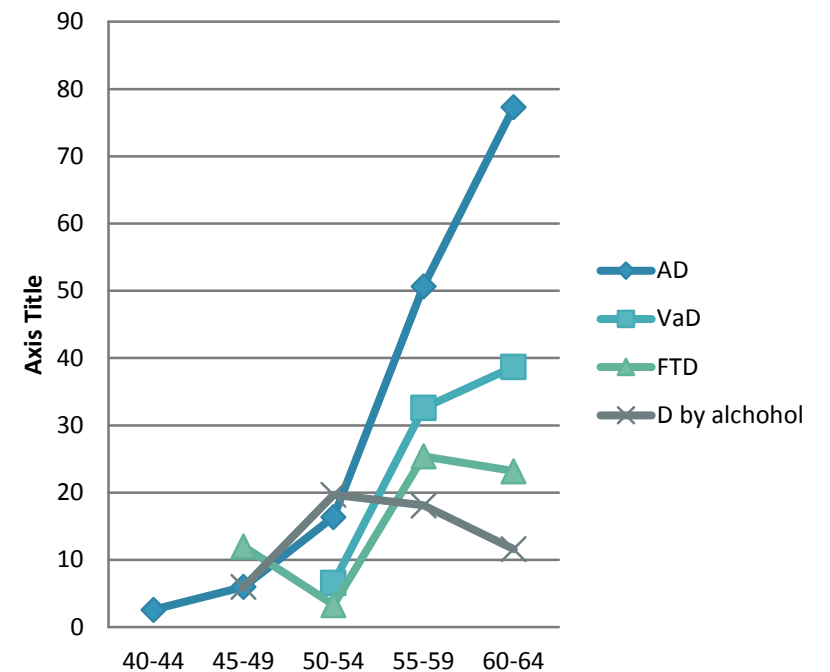


# Άνοια σε άτομα <65

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ /100,000 ΑΝΟΙΑΣ [2]



ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ /100,000 ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΤΥΠΩΝ ΑΝΟΙΩΝ [1]



1 The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years- Harvey et al-2003

2 PREVALENCE OF PRESENILE DEMENTIA IN A TERTIARY OUTPATIENT CLINIC- Fujihara et al-2004

# Διερεύνηση

- Λεπτομερές ιστορικό
- Φυσική / Νευρολογική εξέταση
  - Αποκλεισμός ψευδάνοιας (κατάθλιψης)
- Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες
  - MMSE, MoCA, MSE
- Αιματολογικές εξετάσεις
  - Γενική αίματος, βιοχημεία, θυρεοειδής, B12, Φ.Ο., Σύφιλη, ανοσολογία, κ.α.
- Εξέταση Εγκεφαλονωτιαίου υγρού
- Απεικόνιση Εγκεφάλου

# Βασικός νευροψυχολογικός έλεγχος

- MMSE (Folstein et al., 1975)
- ROCFT (Rey, 1941)
- RBMT (Wilson, Cockburn, Baddeley, & Hiorns, 1989)
- RAVLT (Rey, 1958)
- MoCA (Z. Nazreddine, MD. 2004)
- GDS (Sheikh, & Yesavage, 1986)
- FUCAS (Kounti, Efklides, Kazis, Tsolaki, & Kiosseoglou, 2006)
- FRSSD (Hutton, 1990)
- NPI(Cummings, 1997)

# Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες σε Ελληνική Έκδοση

- Auditory Verbal Learning Test
- Presentation Modalities Test
- Rey Complex Figure
- Parts of Wechsler Memory Scale: Digit Span (forward, backward), Spatial Span (forward, backward),
- Logical Memory I & II
- Symbol-Digit Modality Test
- Trail Test (A,B)
- COWAT
- Animal Naming Test
- Greek versions of Quality of life assessments:
- WHOQOL-BREF questionnaire

## β - ΑΜΥΛΟΕΙΔΕΣ ΣΤΟ Ε.Ν.Υ.

- Ως φυσιολογική τιμή ορίζεται η τιμή των  $>500\text{ng/L}$ .
- Μελέτη Ε.Ν.Υ. σε ομάδα 119 ασθενών εκ των οποίων οι 61 έφεραν διάγνωση πιθανής Alzheimer, 24 ήπιας νοητικής διαταραχής και 43 άλλων μορφών ανοιών απέδειξε, ότι οι ασθενείς με πιθανή Alzheimer παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις β-αμυλοειδούς στο Ε.Ν.Υ.( $>120\text{ng/L}$ )
- Το β-αμυλοειδές στο Ε.Ν.Υ. μειώνεται απεικονίζοντας την εναπόθεση αμυλοειδούς στον εγκέφαλο.



## Ταυ πρωτεΐνη στο Ε.Ν.Υ.

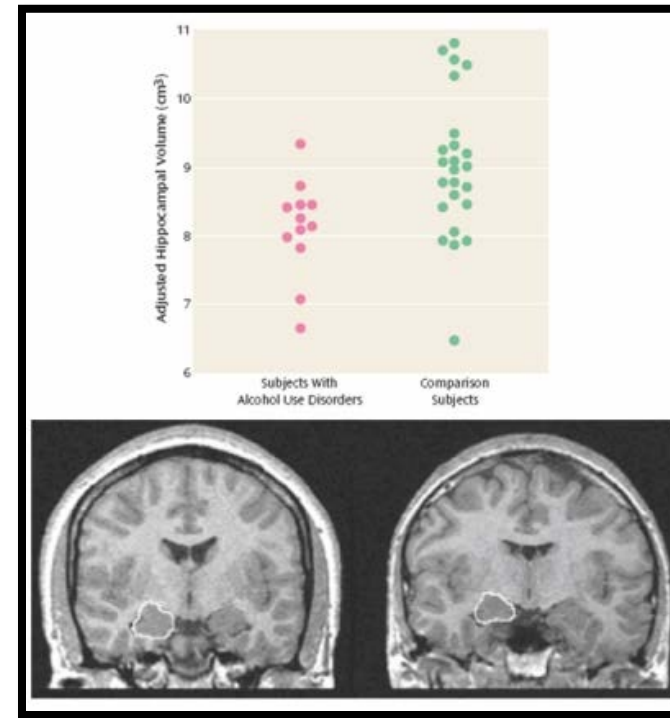
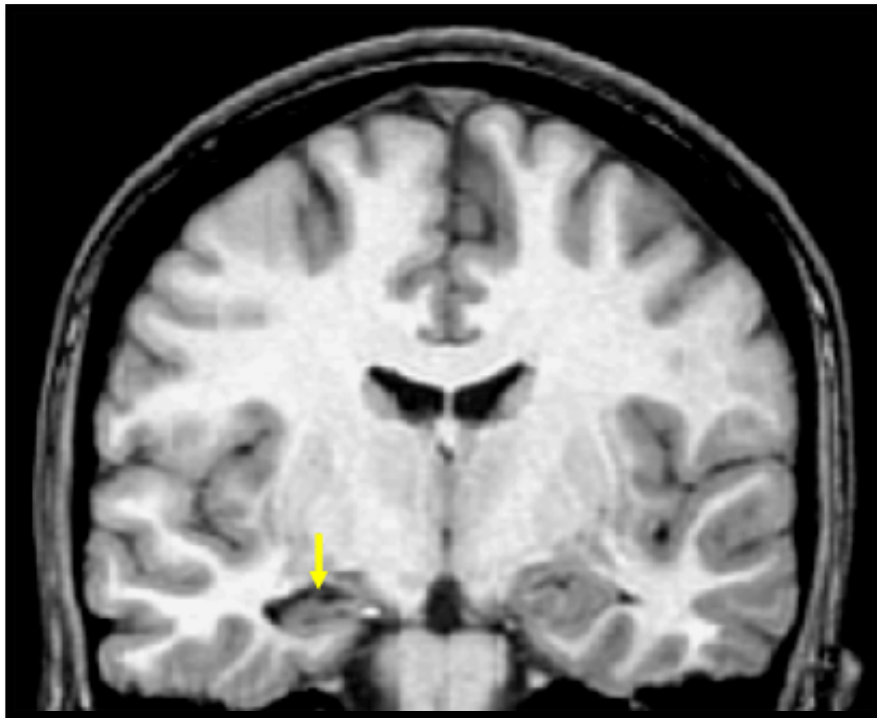
- Τα φυσιολογικά όρια ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία από <math><300\text{ng/L}</math> μέχρι <math><500\text{ng/L}</math>.
- Η συγκέντρωση της τ-πρωτεΐνης στο Ε.Ν.Υ. σε ασθενείς με νόσο Alzheimer βρίσκεται σημαντικά αυξημένη σε σχέση με τους φυσιολογικά γηράσκοντες ασθενείς.
- Η ειδικότητα της αύξησης της τ στο Ε.Ν.Υ. στην νόσο Alzheimer είναι πάνω από 80% και μάλιστα στα αρχικά στάδια της νόσου γεγονός, που καθιστά τη μέτρηση χρήσιμη, για έγκαιρη διάγνωση.

# ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

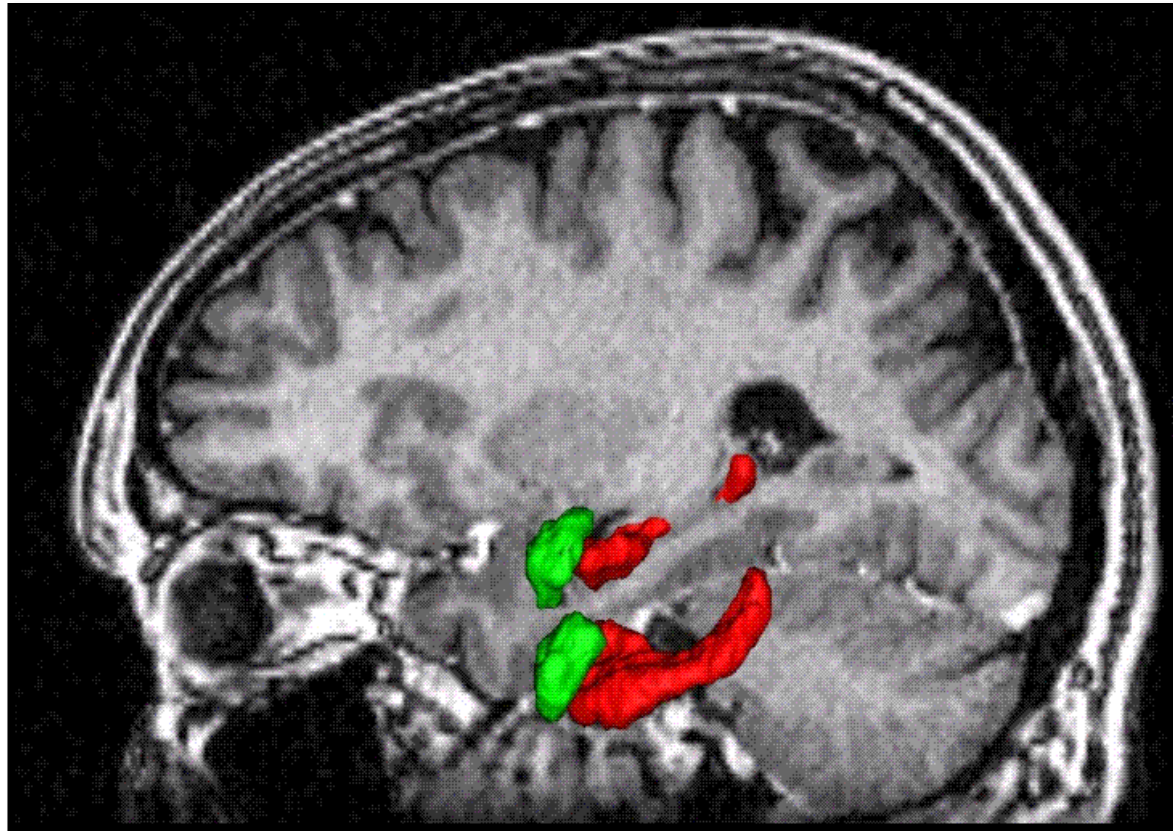
Η μαγνητική τομογραφία χαρακτηρίζεται  
από εξαιρετική ικανότητα διάκρισης  
**μαλακών ιστών και παρεγχύματος.**

# ΑΤΡΟΦΙΑ ΙΠΠΟΚΑΜΠΟΥ

Η MRI μας παρέχει τη δυνατότητα μέτρησης του όγκου του ιππόκαμπου, ο οποίος σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer είναι ελαττωμένος.



# ΑΤΡΟΦΙΑ ΑΜΥΓΔΑΛΩΝ



# ΑΤΡΟΦΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΦΛΟΙΟΥ

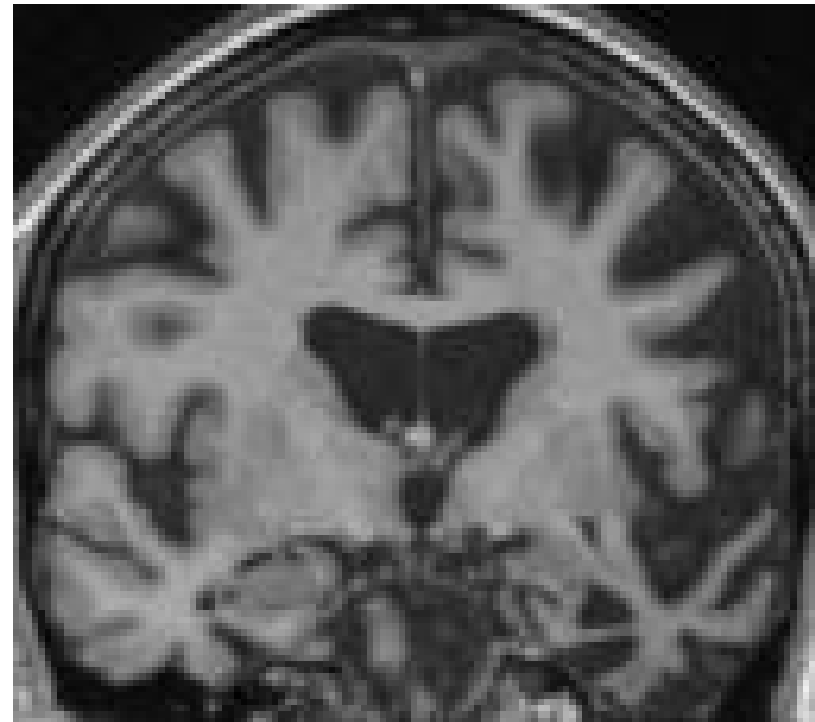
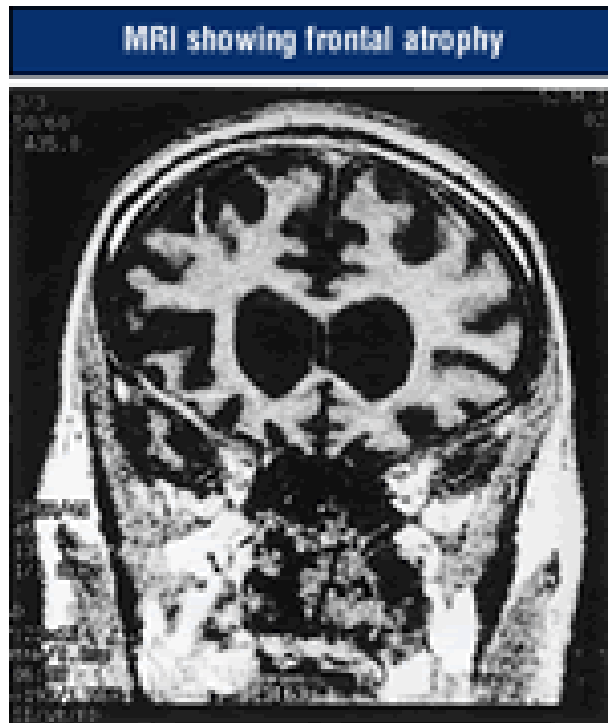
Οι ασθενείς με Νόσο Alzheimer παρουσιάζουν ατροφία:

- κροταφικού λοβού
- μετωπιαίου λοβού
- βρεγματικού λοβού

Χαρακτηριστικά βλέπουμε σμίκρυνση των ελίκων και διεύρυνση των αυλάκων.

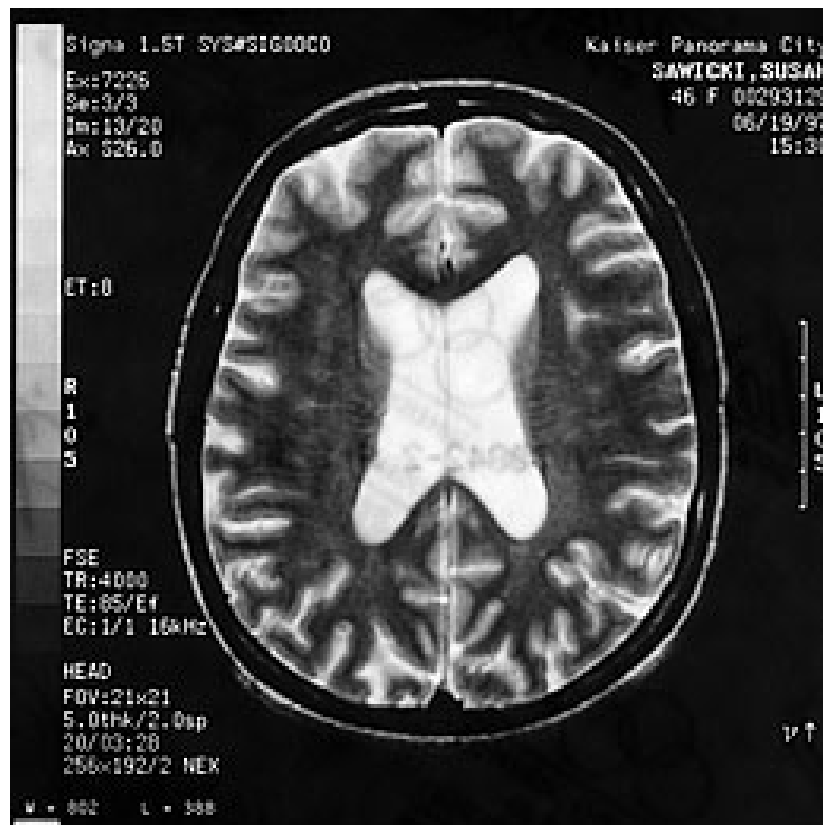
Επίσης, έχουμε τη δυνατότητα να μετρήσουμε την επιφάνεια του φλοιού για να εκτιμήσουμε το βαθμό υπολειτουργικότητας που υπάρχει.

# ΑΤΡΟΦΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΦΛΟΙΟΥ

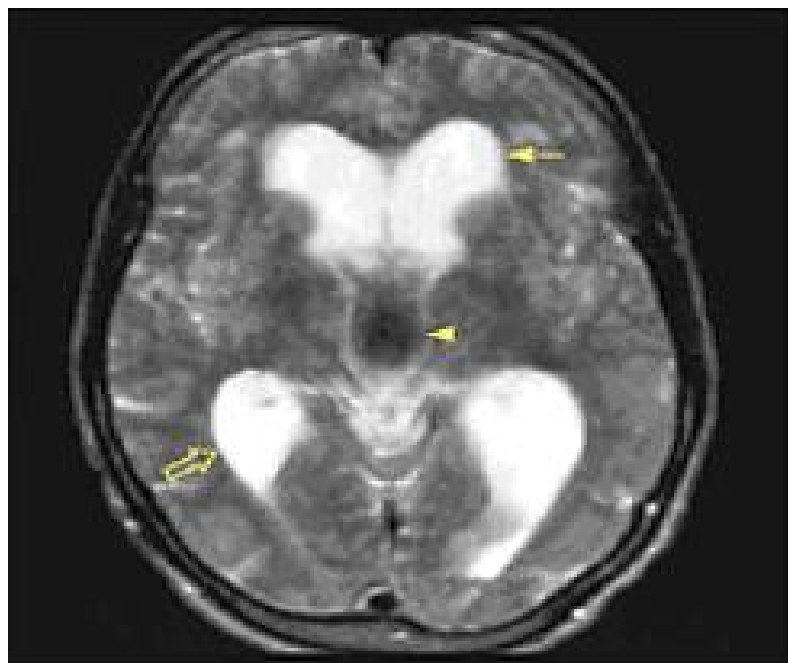


Ατροφία μετωπιαίου και κροταφικού λοβού

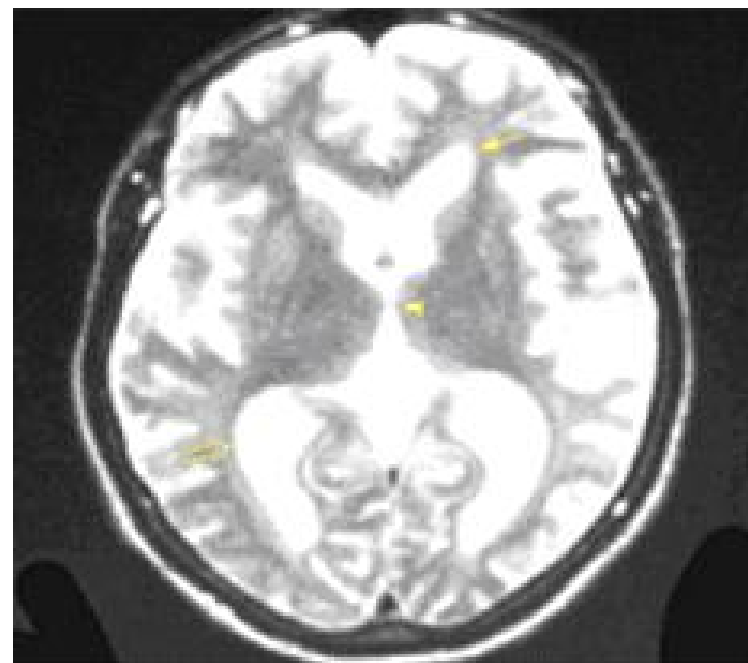
# ΔΙΑΤΑΣΗ ΚΟΙΛΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ



# ΔΙΕΥΡΥΝΣΗ ΥΠΑΡΑΧΝΟΕΙΔΩΝ ΧΩΡΩΝ



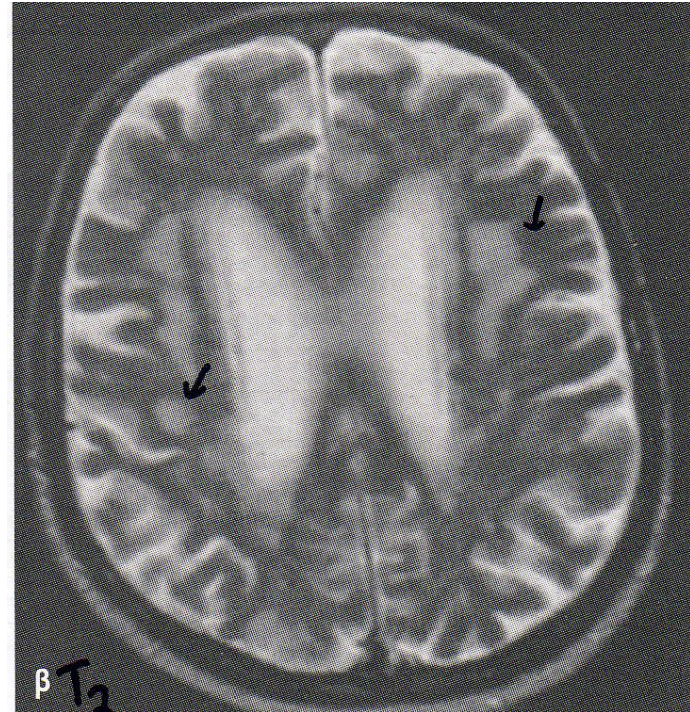
Αποφρακτικός  
υδροκέφαλος



Νόσος Alzheimer

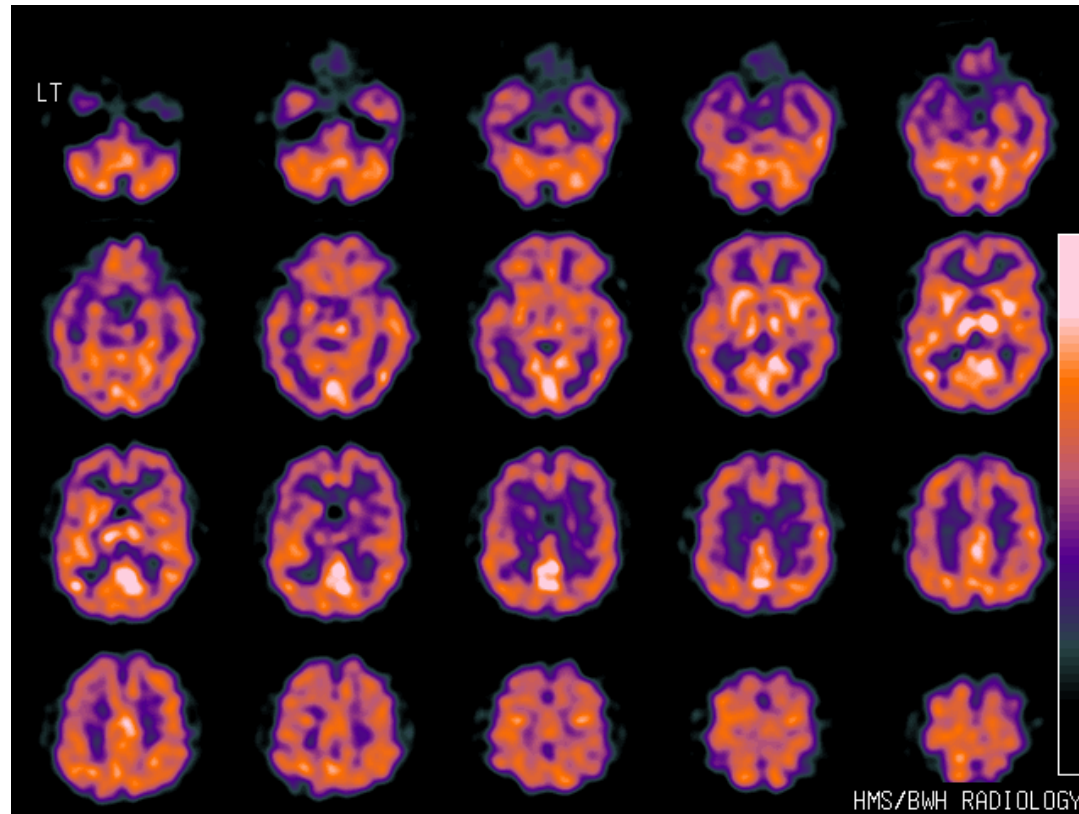


# ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΗ ΛΕΥΚΗ ΟΥΣΙΑ



# SPECT

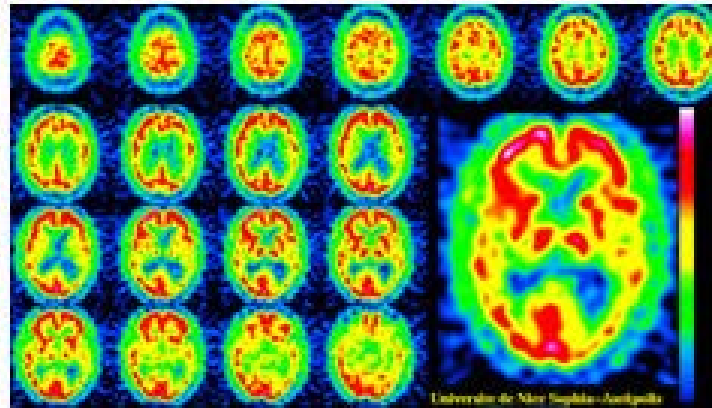
## Φυσιολογικός εγκέφαλος



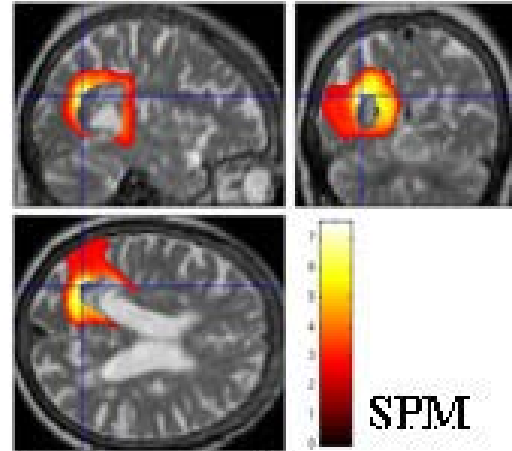
**Κόκκινο** χρώμα: φυσιολογική λειτουργία εγκεφάλου

# SPECT

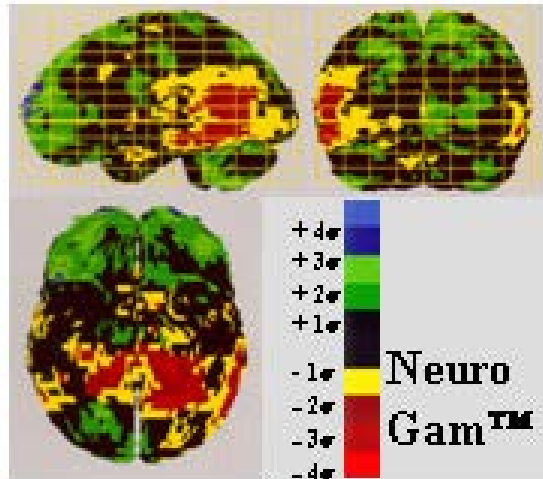
## Ασθενής με ALZHEIMER



A



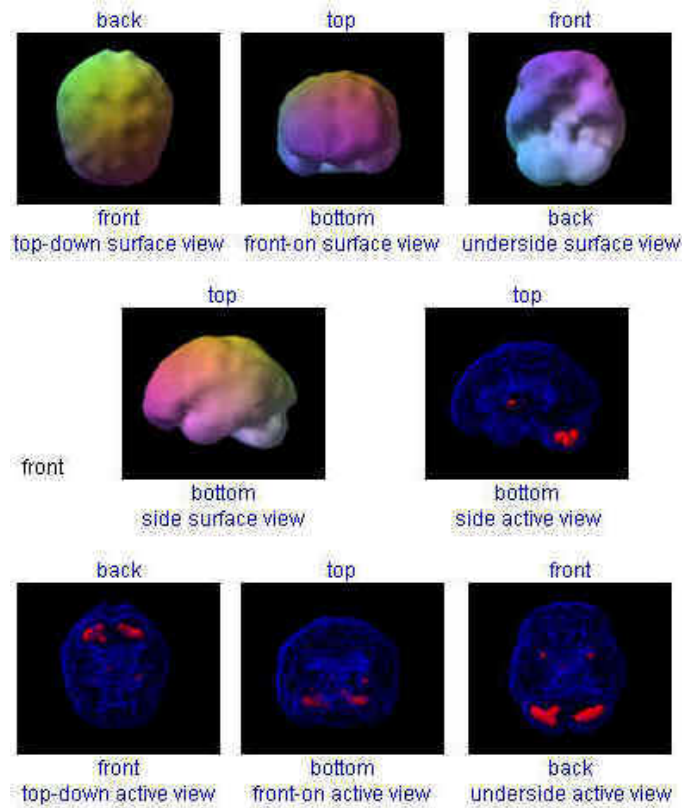
B



C

SPECT

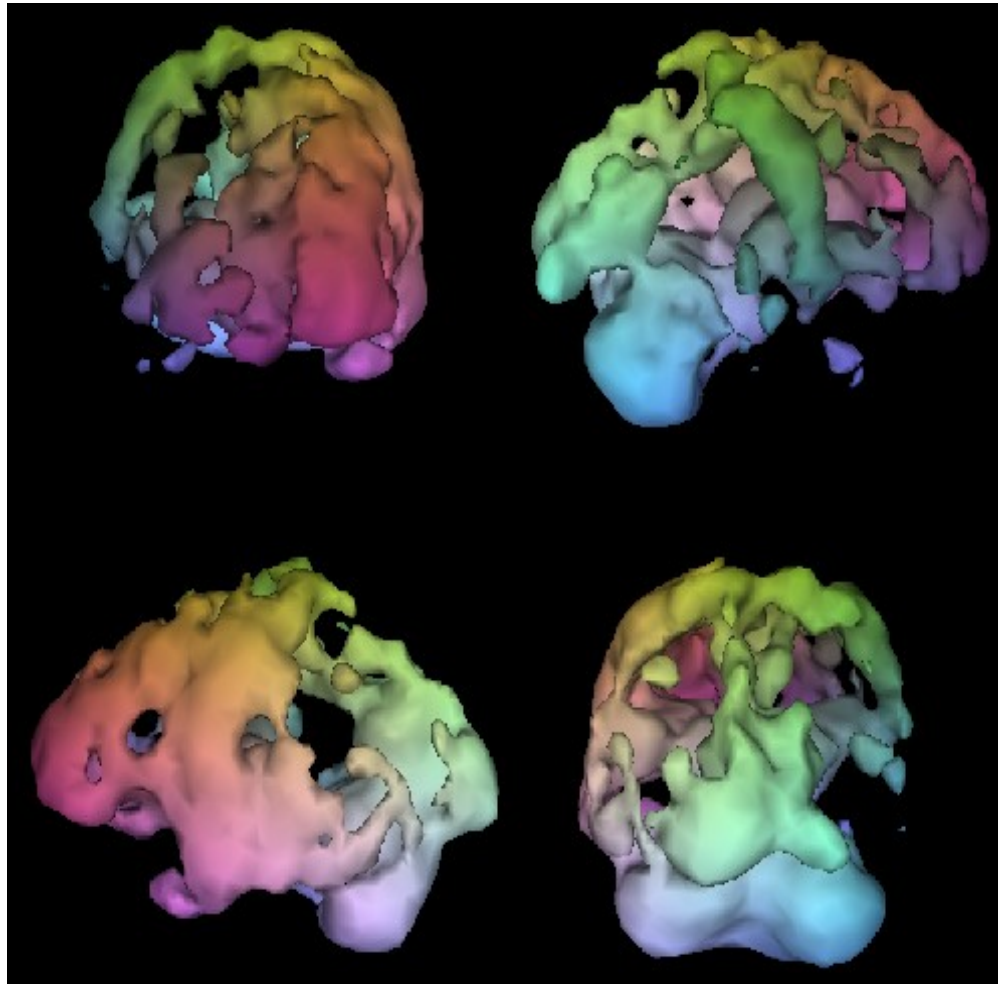
## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ



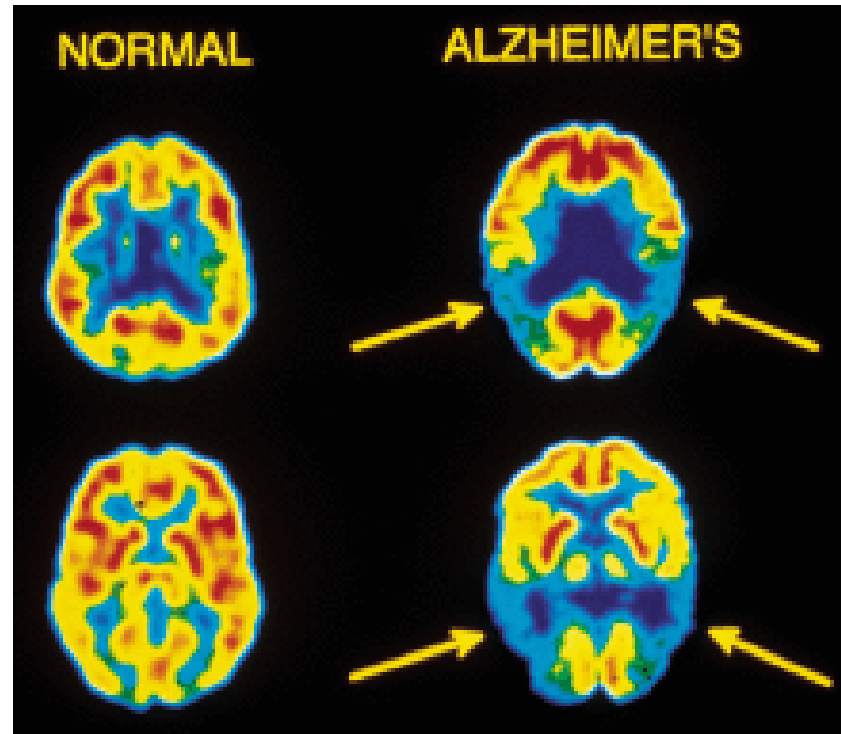
Ειδική επεξεργασία των δεδομένων  
για τρισδιάστατη απεικόνιση

# SPECT

Ασθενής με ALZHEIMER



# PET

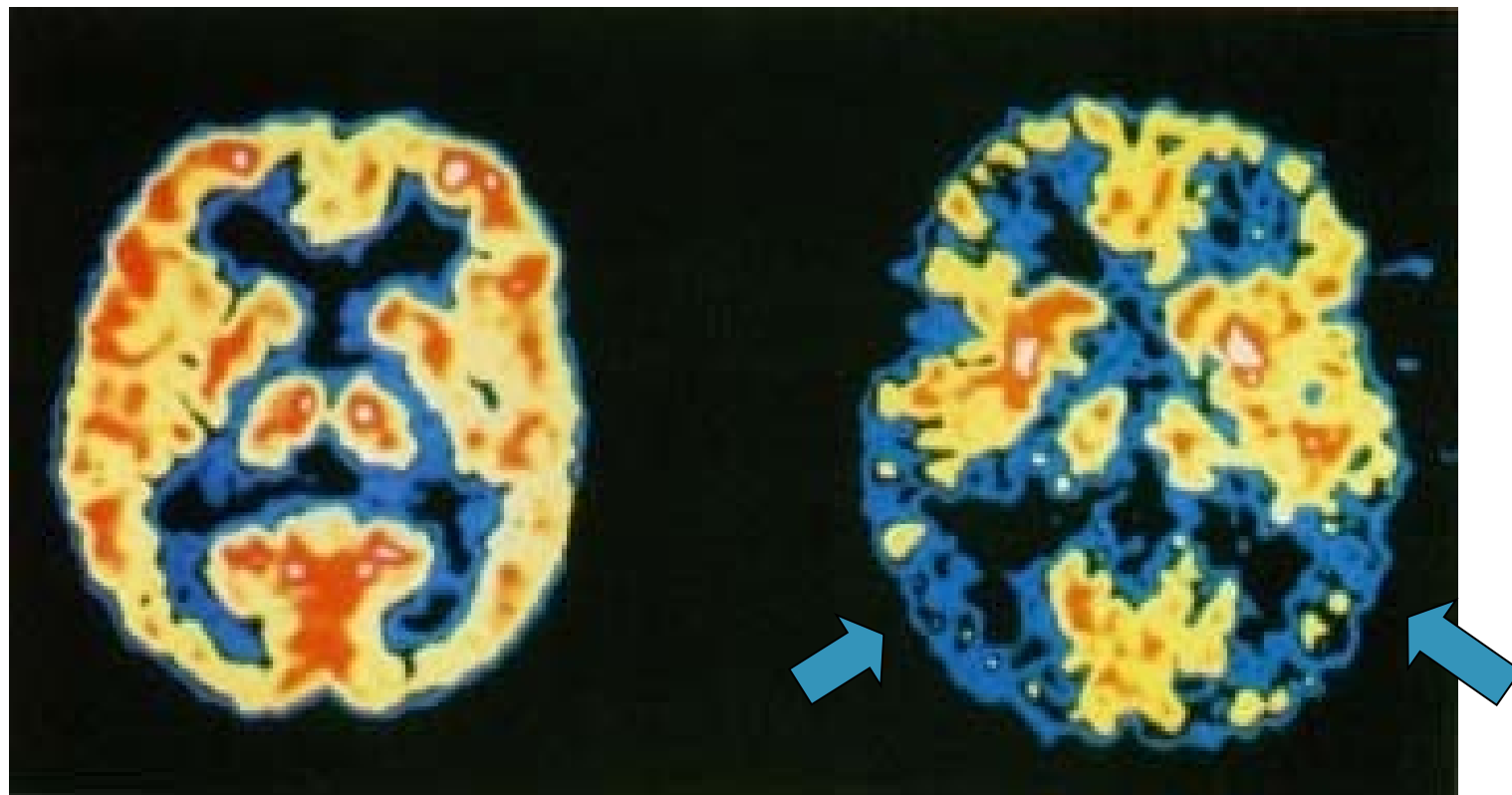


- FDG-PET ( $^{18}\text{F}$ -FDG: φλουορο-2-δεοξυγλυκόζη)
- Μείωση της κατανάλωσης γλυκόζης στους βρεγματοκροταφικούς λοβούς

# PET

Φυσιολογικός

Alzheimer



## Διαφοροδιάγνωση Ανοιών

### [18F] FDDNP

- Άνοια τύπου Alzheimer (AD) : σοβαρές αλλοιώσεις στην περιοχή του ιπποκάμπου
- Μετωποκροταφική Άνοια (FTD) : μικρές μόνο αλλοιώσεις σε αυτή την περιοχή
- Άνοια με σωμάτια Lewy (DLB) : καθόλου υπομεταβολισμός σε αυτή την περιοχή



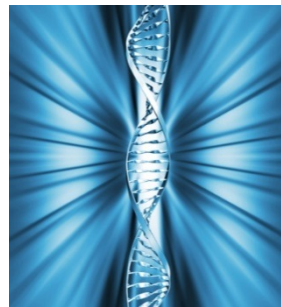
# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

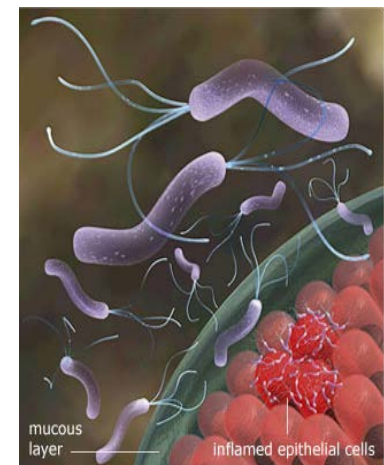
- Ηλικία, Σύνδρομο Down, Γονίδια
- Αγγειακοί παράγοντες
  - ✓ Υπέρταση
  - ✓ Διαβήτης
  - ✓ Υπερχοληστεριναίμια
  - ✓ Κάπνισμα
  - ✓ Υπερομοκυστιναιμία
  - ✓ Παχυσαρκία

(Helmer C, 2006, Cowprli-Bony P.,2006)



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

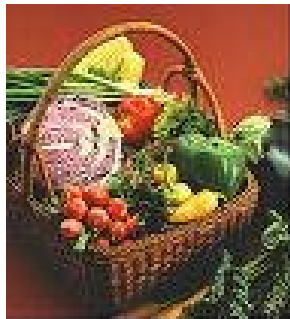
- Κατάθλιψη
  - (Tsolaki et al., *International Psychogeriatrics*, 1997)
- Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού
  - (Kountouras, Tsolaki et al, *Neurology*, 2006)





# ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

- Άφθονα φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ψάρια, ελαιόλαδο → Βιταμίνες E, C, 12, φλαβονοειδή, φολικό οξύ, ακόρεστα λ.ο κτλ.



- Μειωμένη πρόσληψη γαλακτοκομικών, κρέατος, κορεσμένων λ.ο, αλκοόλης κτλ.



# ΑΛΚΟΟΛ

Η κατανάλωση αλκοόλης (ιδιαίτερα κρασιού, μπύρας) φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer ακόμη και σε άτομα με γενετική προδιάθεση.

- Σύμφωνα με έρευνα για την κατανάλωση κρασιού βρέθηκε ότι:

Ο κίνδυνος μειώθηκε κατά **1,8** στα άτομα που έπιναν 1-2 ποτήρια κρασί ημερησίως και κατά **4** φορές σε αυτούς που έπιναν 3-4 σε σχέση με αυτούς που δεν έπιναν καθόλου!



# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛΗΣ

- α) μείωση καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου
- β) μείωση του λιπιδαιμικού προφίλ
- γ) αναστολή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων
- δ) άμεση απελευθέρωση ACh στον ιππόκαμπο



## ΕΡΓΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

- Η εργασιακή απασχόληση και η δημιουργική κάλυψη του ελεύθερου χρόνου συνεισφέρουν στην ψυχοσωματική εγρήγορση και διατήρηση των πνευματικών λειτουργιών σε επαρκές επίπεδο.
- Έρευνα 525 ατόμων που έπασχαν από Alzheimer έδειξε πως το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (< 8 χρόνια εκπαίδευση) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, ιδιαίτερα στις γυναίκες.





# Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΙΤΑΙ

1. Θεραπεία – Ανατροπή της αιτιολογίας
2. Συνοδευτικά συμπτώματα
3. Ψυχοκοινωνικές προεκτάσεις - επιπλοκές
  - Σύνδεσμοι στήριξης
4. Στήριξη Οικογένειας
5. Κέντρα ημέρας
6. Νομικές πτυχές

## Συμπτωματολογική προσέγγιση

- Ακετυλοχολίνη και μνήμη
- Ενδυνάμωση του συστήματος
- Αύξηση χολινεργικής δραστηριότητας
- Αναστολείς της χολινεστεράσης

# Εγκεκριμένα σκευάσματα

- Τακρίνη
- Ντονέπεζιλ
- Ριβαστιγμίνη
- Γκαλανταμίνη
- Μεμαντίνη      Ανταγ. NMDA

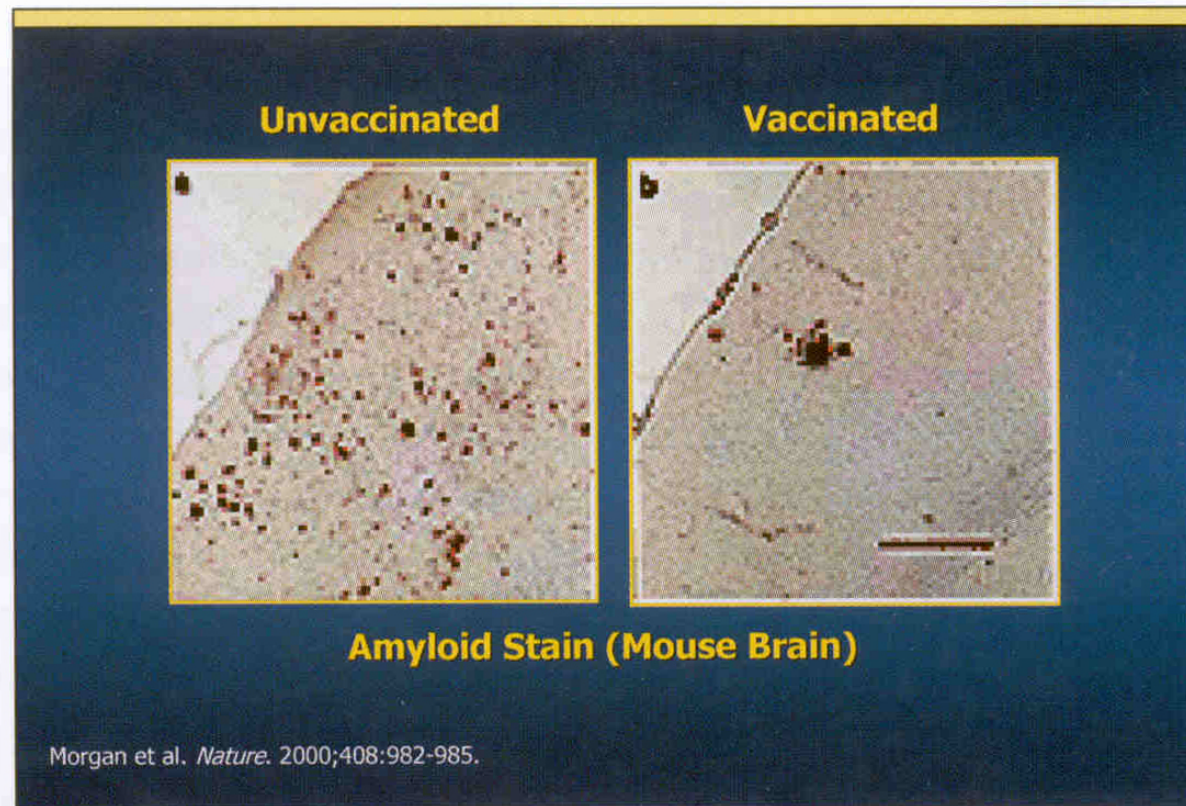


Αναστ. Επαν. ΑΧ

- ✓ Ανακουφιστική δράση
- ✓ Βελτίωση γνωστικών λειτουργιών

# Θεραπεία

- Μελλοντικά φάρμακα για την εκκαθάριση αμυλοειδούς
- Πρώτες κλινικές μελέτες
- Εμβόλιο κατά N.A.
  - Αντι-αμυλοειδή αντισώματα
  - Εκκαθάριση αμυλοειδούς από τον εγκέφαλο
  - Θετικά αποτελέσματα σε πειραματόζωα
  - Προκαταρκτικές μελέτες σε εθελοντές
  - Μενιγγοεγκεφαλίτιδα



**Figure 20** Amyloid “vaccine” reduces plaque burden and memory loss in transgenic mouse models of AD.

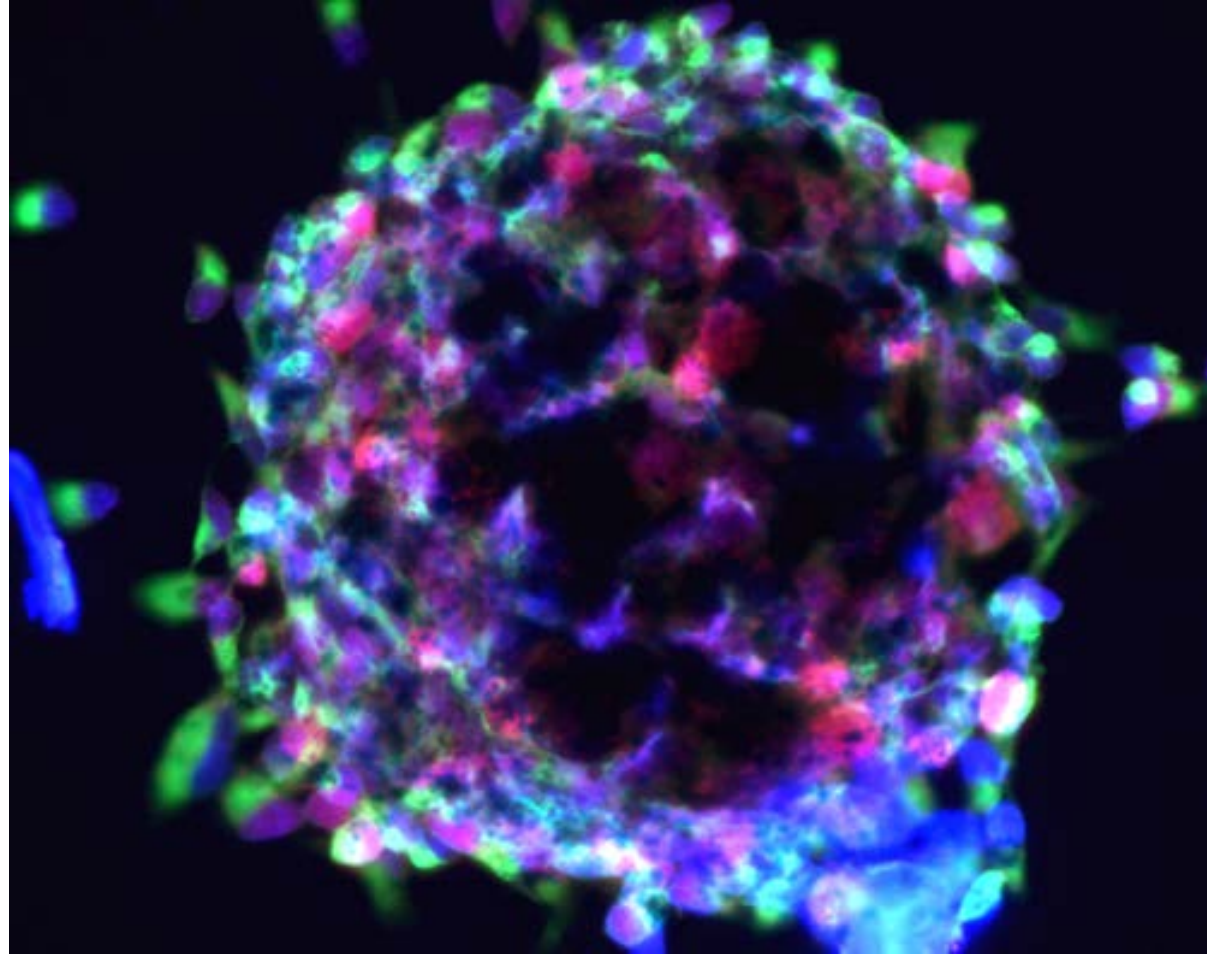
# Θεραπεία

- Ο ρόλος των στατίνων
- Πειράματα έδειξαν ελάττωση της παραγωγής αμυλοειδούς πρωτεΐνης
- Μικρότερη συχνότητα N.A. σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνες
- Ο ρόλος της χοληστερόλης

# ΒΛΑΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

*Μπορούν να εξελιχθούν σε Εγκεφαλικά*

- Μεταμόσχευση κυττάρων από το μυελό των οστών ανδρών δοτών σε γυναίκες
- Εγκέφαλος των γυναικών μετά θάνατο με κύτταρα με το χρωμόσωμα Y
- Πολλαπλασιάζονται μετά τη διαφοροποίησή τους σε εγκεφαλικά κύτταρα





# Θεωρητικά αποτελεσματικά σκευάσματα

- In vitro αποτελεσματικότητα
- In vivo αποτυχία
  - Αποσυσσώρευση β-αμυλοειδούς
  - Ανασταλτικά κατά της συσσώρευσης βΑ
  - Ανασταλτικά κατά της Ταυ

# Νευροπροστασία-Αποκατάσταση

- Αντιοξειδωτικά
  - Βιτ. Α, Ε, Β
  - Συνένζυμο Q10
  - Σελήνιο
  - Ω-3
  - α-λιποϊκό οξύ
  - Μελατονίνη
- Αντιφλεγμονώδη
- Νευροτροφικός παράγων

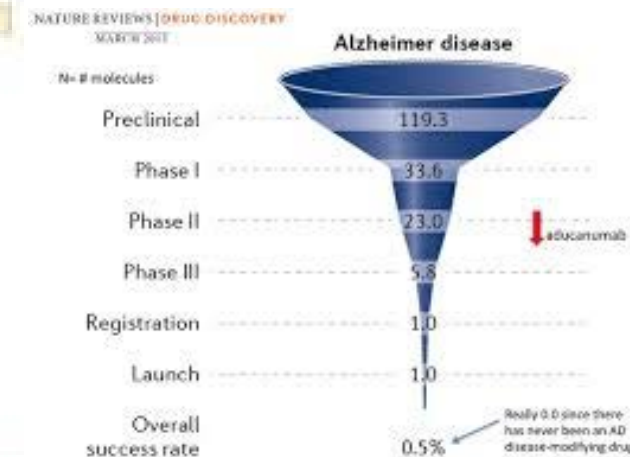
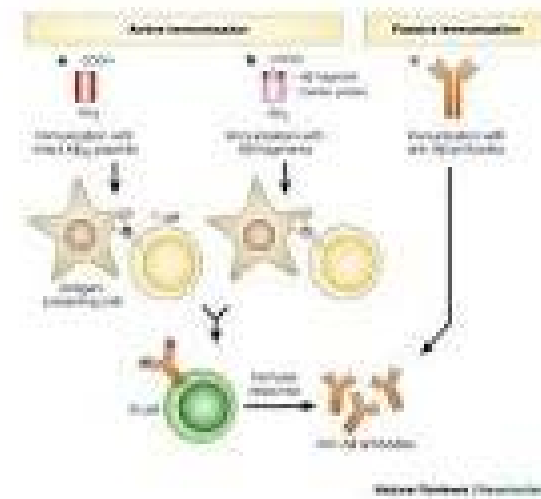
## Ο ρόλος της Μελατονίνης (Φεβ 2011)

- Εκκρίνεται από την επίφυση
- Παρατηρείται ελάττωση σε προχωρημένη ηλικία, κυρίως σε ασθενείς με τη Ν. Α.
- Η Ν.Α. προκύπτει από νευροτοξικότητα β-αμυλοειδών πεπτιδίων
- Η μελετονίνη φαίνεται να έχει νευροπροστατευτική δράση κατά της νευροτοξικότητας που απορρέει από τη συσσώρευση β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης

# Μονοκλωνικά αντισώματα



- Αντισώματα με προκαθορισμένη ειδικότητα σε ένα μόνο επίτοπο και έχουν δυνατότητα να παράγονται επ' άπειρον
- Χρησιμοποιούνται ως ανοσοκατασταλτική θεραπεία (αντισώματα έναντι των παθολογικών αυτοαντισωμάτων), και ως βιολογική θεραπεία κακοηθών νεοπλασιών (αντισώματα έναντι του όγκου).
- Επίσης κατά της ΠΣ και β-αμυλοειδούς
- Aducanumab
- Φάση III Κλινικών μελετών



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

