



Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Ηπείρου  
Σχολή Επαγγελμάτων Υγείας & Πρόνοιας  
Τμήμα Λογοθεραπείας



## ΑΝΟΙΕΣ



Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Αναγνωστοπούλου Αρετή  
Σπουδάστριες: Κορέ Ευανθία Α.Μ: 11491  
Μπερμπέρη Κλοντιάνα Α.Μ: 10907

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2012



## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η εργασία αυτή ξεκίνησε πριν από 5 μήνες περίπου. Είναι το αποτέλεσμα μιας ομαδικής προσπάθειας που άρχισε με ενθουσιασμό και μας οδήγησε στην εξοικείωση με το χώρο της άνοιας και των συναφών διαταραχών. Αποτέλεσε για μας εξ αρχής ένα θέμα πρόκληση το οποίο απαιτούσε προσπάθεια και χρόνο μέχρι την ολοκλήρωσή του. Η βιβλιογραφική έρευνα είχε ως αποτέλεσμα να αποκτήσουμε νέες γνώσεις και να ανακαλύψουμε τις πραγματικές διαστάσεις του θέματος της άνοιας. Ακόμη αποτέλεσε αφορμή για την απόκτηση μιας πρωτόγνωρης εμπειρίας.

Κατά τη διάρκεια εκπόνησης της συγκεκριμένης εργασίας και για την ολοκλήρωσή της συνέβαλλαν κάποια άτομα που οφείλουμε να ευχαριστήσουμε. Αρχικά θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την κα. Αναγνωστοπούλου Αρετή, υπεύθυνη καθηγήτρια της πτυχιακής μας εργασίας, για την πολύτιμη βοήθεια που μας προσέφερε και για το χρόνο που διέθεσε για να ολοκληρωθεί η εργασία. Μέσα από την εμπειρία και την ενασχόλησή της με το θέμα της άνοιας και των συναφών διαταραχών, μας έδωσε κατευθύνσεις που μας επέτρεψαν να φέρουμε σε πέρας με μεγαλύτερη άνεση την πτυχιακή μας εργασία. Επίσης θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τις οικογένειές μας για την υποστήριξή τους και την υπομονή που έδειξαν κατά την πραγματοποίηση και την ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας. Ακόμη, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την κα. Νάτση Δήμητρα για την πολύτιμη βοήθειά της στην εύρεση των κατάλληλων βιβλιογραφικών στοιχείων, στη βιβλιοθήκη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, στην οποία και εργάζεται και τον κο. Μπλαζουδάκη Μηνά για τη σωστή καθοδήγησή του πάνω στη δόμηση της εργασίας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άνοια αποτελεί ένα από τα πιο κοινά σύνδρομα που συναντώνται στην πρακτική εξάσκηση της συμπεριφορικής νευρολογίας, της νευροψυχιατρικής και της νευροψυχολογίας. Η άνοια είναι μια σοβαρή απώλεια των γνωστικών λειτουργιών και ενδέχεται να είναι στάσιμη, ως αποτέλεσμα εγκεφαλικής βλάβης ή προοδευτική, ως αποτέλεσμα μακροχρόνιας έκπτωσης εξαιτίας κάποιας νόσου ή βλάβης στο σώμα. Μια φλοιώδης περιοχή που προσβάλλεται από μια ανοϊκή νόσο δεν καταστρέφεται ποτέ πλήρως, αλλά η βλάβη παραμένει σε κάποιους μόνο από τους νευρώνες της. Η άνοια σήμερα αποτελεί την τέταρτη αιτία θανάτου μετά από τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο και τα εγκεφαλικά επεισόδια και συνήθως εμφανίζεται στον υπερήλικο πληθυσμό, όμως δεν είναι σπάνιο να εμφανιστεί και σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της ενήλικης ζωής.

Ένας ασθενής με ανοϊκή νόσο δύναται, περιοδικά να εκτελεί τις βασικές λειτουργίες της κατονομασίας, της αναγνώρισης των αντικειμένων και της ανάκλησης, ωστόσο ο ασθενής χάνεται και σαστίζει όταν το έργο απαιτεί περισσότερα από μια απλή απάντηση. Δεν υπάρχει κατάσταση που να μπορεί να οριστεί ως μια “τυπική” άνοια. Τα ελλείμματα κυμαίνονται σημαντικά από τον έναν στον άλλο τύπο άνοιας. Υπάρχει σταδιακή αποσύνθεση των νοητικών ικανοτήτων και η σύνθετη δομή των ξεχωριστών αναμνήσεων θολώνει και παραμορφώνεται σταδιακά, καθώς ο ασθενής έχει παραμείνει με ένα σώμα που φαίνεται υγιές, αλλά μια συνείδηση η οποία σταδιακά απογυμνώνεται από το περιεχόμενό της.

Στη διαγνωστική διαδικασία των ανοϊκών συνδρόμων, δύο είναι οι προκλήσεις, η διάγνωση της άνοιας και η εύρεση του τύπου της άνοιας. Η διάγνωση της άνοιας γίνεται λαμβάνοντας, αρχικά το ιστορικό του ασθενούς και στη συνέχεια γίνονται διάφορες εξετάσεις.

Προς το παρόν δεν υπάρχει πρόληψη ή θεραπεία για τις συνηθέστερες μορφές άνοιας. Όμως έχει διαπιστωθεί ότι μερικά φάρμακα μειώνουν μερικά συμπτώματα. Η υποστήριξη από συγγενείς και φίλους είναι ζωτική για τα άτομα με άνοια. Επίσης σημαντικές είναι και οι μη θεραπευτικές παρεμβάσεις της άνοιας, όπως η φυσιοθεραπεία, η εργοθεραπεία και η λογοθεραπεία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Άνοια, διαγνωστική διαδικασία, ελλείμματα, θεραπευτικές παρεμβάσεις.

## **SYMMARY**

Dementia is one of the most common syndromes encountered in the practice of behavioral neurology, neuropsychology and neuropsychiatric. Dementia is a severe loss of cognitive functions and may be stagnant as a result of brain injury or progressive as a result of long-term credit because of a disease or damage in the body. A cortical area affected by a dementia is not ever completely destroyed, but the damage remains only in certain neurons. Dementia is now the fourth leading cause of death after cardiovascular diseases, cancer and strokes and usually occurs in the aging population, but it is not rare to occur at any time in adulthood.

A patient with dementia may periodically perform the essential functions of recall, naming and recognition of objects, but the patient is lost and boggling when the project requires more than a simple answer. There is no situation that can be defined as a typical dementia. These deficits vary considerably from one to another type of dementia. There is a gradual disintegration of cognitive abilities and the complex structure of separate memories blurred and distorted gradually as the patient is left with a body that looks healthy, but a consciousness which gradually stripped of its contents.

In the diagnostic procedure of dementia syndromes, there are two challenges, the diagnosis of dementia and finding the type of dementia. The diagnosis of dementia is taking initially the patients story and then made various examinations.

At present there is no prevention or cure for the common forms of dementia. But it found that some drugs reduce some symptoms. Support from family and friends, is vital for people with dementia. Also important are the non-therapeutic interventions in dementia, such as physiotherapy, occupational therapy and speech therapy.

**KEY WORDS:** Dementia, memories, therapy, syndromes.

# **ΤΙΤΛΟΣ: «ΑΝΟΙΑ»**

## **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

**Σελ.**

Πρόλογος.....	3
Περίληψη.....	4
Εισαγωγή.....	11

## **1. ΑΝΟΙΑ**

1.1. Ιστορική αναδρομή της άνοιας.....	12
1.2. Ορισμός.....	13
1.3. Επιδημιολογία.....	14
1.4. Παράγοντες κινδύνου.....	14
1.5. Προφυλακτικοί παράγοντες.....	17
1.6. Παθολογική ανατομία και παθογένεια της άνοιας.....	18
1.7. Διάγνωση.....	20
1.8. Διαφορική διάγνωση.....	25
1.9. Κλινική πορεία.....	26
1.10. Ίδρυματική περίθαλψη.....	32
1.11. Φροντιστές.....	33

## **2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΟΙΩΝ**

2.1. Εκφυλιστικές νόσοι.....	36
2.1.1. Νόσος Alzheimer.....	36
2.1.2. Νόσος Parkinson.....	47
2.1.3. Άνοια με σωματίδια Lewy.....	56

2.1.4. Μετωποκροταφική άνοια (νόσος Pick).....	59
2.1.5. Αγγειακή άνοια.....	64
2.1.6. Νόσος Huntington.....	73
2.1.7. Άνοια σε μονήρεις εγκεφαλικές βλάβες.....	78
2.1.8. Πολυεμφρακτική άνοια.....	79
2.1.9. Νόσος Binswanger.....	82
2.1.10. Λευκοαραιώση.....	83
2.1.11. Πρωτοπαθής προοδευτική αφασία.....	84
2.1.12. Σημασιολογική άνοια.....	87
2.1.13. Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση.....	89
2.1.14. Νόσος Fahr.....	91
2.1.15. Φλοιοβασική εκφύλιση.....	93
2.1.16. Νόσος Wilson.....	97
2.1.17. Νόσος Hallervorden-Spatz.....	100
2.1.18. Ασβεστοποίηση των βασικών γαγγλίων.....	101
2.2. Νοσήματα του κεντρικού και περιφερικού νευρώνα.....	102
2.2.1. Πλάγια αμυατροφική σκλήρυνση.....	102
2.3. Πολλαπλή σκλήρυνση (σκλήρυνση κατά πλάκας).....	112
2.4. Λοιμώξεις του νευρικού συστήματος που προκαλούν άνοια.....	119
2.4.1. Νευροσύφιλη.....	119
2.4.2. Νόσος Lyme.....	122
2.4.3. Προοδευτική πολυεστιακή εγκεφαλοπάθεια.....	126
2.4.4. Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα.....	127

2.4.5. Μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες.....	127
2.4.6. Άνοια σχετιζόμενη με το AIDS.....	135
2.4.7. Μηνιγγίτιδα.....	138
2.5. Τοξικές και μεταβολικές διαταραχές που προκαλούν άνοια.....	141
2.5.1. Αβιταμινώσεις.....	141
2.5.2. Αλκοολική άνοια.....	150
2.5.3. Νόσος Marchiafava-Bignami.....	153
2.5.4. Δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα.....	155
2.5.5. Σύνδρομο Korsakoff .....	162
2.6. Επιληψία.....	164
2.7. Νευρολογικές επιπλοκές συστηματικών νοσημάτων.....	177
2.7.1. Συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ).....	177
2.7.2. Νόσος Behçet.....	182
2.7.3. Επίκτητη ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση.....	186
2.7.4. Νόσος Whipple.....	188
2.7.5. Άνοια εξ αιμοκάθαρσης.....	191
2.8. Διαταραχές της κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.....	191
2.8.1. Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης.....	191
2.9. Κακώσεις του νευρικού συστήματος.....	194
2.9.1. Κρανιοεγκεφαλική κάκωση.....	194
2.9.2. Άνοια πυγμάχων.....	199
2.9.3. Χρόνιο υποσκληρίδιο αιμάτωμα.....	200
2.10. Καρκίνος.....	203

2.10.1. Όγκοι του εγκεφάλου.....	203
2.10.2. Μηνιγγική νεοπλασία.....	207
2.11. Ενδογενείς μεταβολικές διαταραχές.....	207
2.11.1. Νευρωνική κηροειδής λιποφουσκίνωση.....	208
2.11.2. Νόσος Krabbe.....	213
2.11.3. Μεταχρωματική λευκοδυστροφία.....	215
2.11.4. Νόσος Niemann – Pick τύπου C.....	218
2.12. Παρεγκεφαλιδικές και νωτιοπαρεγκεφαλιδικές διαταραχές.....	220
2.12.1. Επιπολής αιμοσιδήρωση.....	220
2.12.2. Σύνδρομο Cockayne.....	221
2.12.3. Αυτοσωμικές υπολειμματικές παρεγκεφαλιδικές αταξίες.....	223
2.12.4. Αυτοσωμικές επικρατητικές παρεγκεφαλιδικές αταξίες.....	223
2.13. Ψυχιατρικές διαταραχές.....	225
2.13.1. Μείζον κατάθλιψη (ψευδοάνοια).....	225

### **3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

3.1. Φαρμακευτική παρέμβαση.....	236
3.2. Μη φαρμακευτική παρέμβαση.....	243
3.2.1. Ψυχοθεραπεία.....	243
3.2.2. Γνωστική θεραπεία.....	245
3.2.3. Διαμόρφωση του περιβάλλοντος.....	251
3.2.4. Θεραπεία συμπεριφοράς.....	252
3.2.5. Θεραπεία μέσω αναμνήσεων.....	254
3.2.6. Υποστηρικτικές ομάδες πρώιμου σταδίου απώλειας μνήμης.....	255

3.2.7. Θεραπεία αξιολόγησης.....	256
3.2.8. Παρεμβάσεις για βελτίωση της λειτουργικότητας.....	258
3.2.9. Προσεγγίσεις προσανατολισμένες στην ενεργοποίηση.....	262
3.2.10. Πρόγραμμα σωματικής άσκησης.....	263
3.2.11. Εργοθεραπευτική παρέμβαση.....	263
3.2.12. Ο ρόλος του λογοθεραπευτή.....	264
Συμπεράσματα.....	268
Βιβλιογραφία.....	269
Παράρτημα.....	275

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία εκπονήθηκε από τις σπουδάστριες Μπερμπέρη Κλοντιάνα και Κορέ Ευανθία. Ο λόγος που επιλέχθηκε το συγκεκριμένο θέμα ήταν τόσο η ευαισθητοποίηση από την πλευρά μας για την Γ' ηλικία και για την ίδια την πάθηση που ήταν για μας ένας άγνωστος και ελκυστικός τομέας όσο και η θεωρητική και η εμπειρική κατεύθυνση της υπεύθυνης καθηγήτριας, κας Αναγνωστοπούλου Αρετής.

Η διερεύνηση της γνωστικής λειτουργίας των ανοϊκών ατόμων είναι ένα καίριο κοινωνικό και ιατρικό θέμα, που συνοδεύεται από επιστημονικό ενδιαφέρον. Για αυτόν το λόγο και θελήσαμε να ασχοληθούμε με αυτό και να το αναλύσουμε περαιτέρω.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συγκέντρωση αναλυτικών πληροφοριών των παθήσεων που προκαλούν άνοια και η χρησιμότητα του ρόλου του λογοθεραπευτή σε αυτές. Ο βασικός στόχος είναι η πλήρης και αντικειμενική καταγραφή όλων των επιμέρους πλευρών του θέματος, μέσα από την προσπάθειά μας για συλλογή, επεξεργασία και ανάλυση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας με απώτερο σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων, που θα χρησιμοποιηθούν για τον εμπλουτισμό της ήδη υπάρχουσας γνώσης.

Ο δευτερεύον στόχος είναι η δική μας εμπέδωση της θεωρητικής γνώσης που κατέχουμε από τη σχολή, αναφορικά με τη μεθοδολογία, τη συλλογή και ανάλυση βιβλιογραφίας και άλλων δεδομένων, όπως και τη σωστή σύνδεση αυτών των δύο με το γνωστικό αντικείμενο που πραγματευόμαστε. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την ολοκλήρωση της πτυχιακής εργασίας, είναι η εύρεση βιβλιογραφικού υλικού και η αναζήτηση πληροφοριών στο διαδίκτυο.

Η σημαντικότερη δυσκολία που αντιμετωπίσαμε ήταν η εύρεση βιβλιογραφικού υλικού, λόγω του ότι υπάρχουν περισσότερο γενικευμένες αναφορές πάνω στο θέμα και όχι συγκεκριμένες. Μετά από προσπάθεια και υπομονή καταφέραμε να ολοκληρώσουμε την πτυχιακή μας εργασία.

Η εργασία αποτελείται από 3 κεφάλαια. Πριν την παρούσα εισαγωγή παραθέσαμε τις ευχαριστίες μας και μια σύντομη περίληψη ολόκληρης της πτυχιακής εργασίας.

# 1. ΑΝΟΙΑ

## 1.1. Ιστορική αναδρομή

Ο Alois Alzheimer, ο οποίος ήταν Γερμανός νευροπαθολόγος και εν συνεχεία καθηγητής της Ψυχιατρικής, περιέγραψε το 1904 σε επιστημονικό συνέδριο κάποιες αλλαγές στο φλοιό του εγκεφάλου μιας γυναίκας 51 ετών, η οποία έπασχε από μια κατηγορία άνοιας. Στη νεκροψία ανακάλυψαν ότι είχε γενικά ατροφικό εγκέφαλο χωρίς μικροσκοπικές βλάβες. Τα μεγάλα εγκεφαλικά αγγεία παρουσίαζαν αρτηριοσκλήρωση, επίσης παρατηρήθηκαν κάποιες μυστηριώδεις βλάβες στα νευροϊνίδια, τα οποία συνέρχονταν σε παχιές δέσμες στις επιφάνειες των κυττάρων.

Εκτός όλων των παραπάνω υπήρχαν και πολλαπλές μικρές εστίες στο φλοιό που εμφάνιζαν μια ιδιόζουσα ουσία που ξεχώριζε.

Άρα μπορούμε να πούμε, ότι ο Alois Alzheimer είχε από το 1904 περιγράψει όχι μόνο τα νευροϊνιδιακά τολύπια, αλλά και τις πλάκες αμυλοειδούς.

Ο Emil Kraepelin, καθηγητής του Alzheimer, στηρίχτηκε στην περιγραφή της πρώτης περίπτωσης καθώς και σε τρεις ακόμα περιπτώσεις των συνεργατών του Alzheimer και έβγαλε το συμπέρασμα ότι η νέα αυτή πάθηση πρόκειται για προγεροντική άνοια. Ο Alois Alzheimer όμως φαίνεται να μη συμφωνούσε πλήρως με την άποψη του Kraepelin και το 1911 δημοσίευσε την περίπτωση ενός πενήντα-εξάχρονου άντρα, ο οποίος νοσηλεύτηκε επί τρία χρόνια στην ίδια κλινική του Kraepelin και πέθανε το 1910. Σε αυτήν την περίπτωση δεν υπήρχαν νευροϊνιδιακά τολύπια, αλλά «μόνο πλάκες». Είχε επίσης οικογενή χαρακτήρα της πάθησης. Από πολύ παλιά είναι γνωστό ότι όταν μία πάθηση εμφανίζει οικογενή χαρακτήρα, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης σε άτομα του στενού οικογενειακού περιβάλλοντος, χωρίς να είναι ξεκάθαρη η κληρονομικότητα, αλλά η προδιάθεση εμφάνισής της διαταραχής, μετά από την επίδραση ορισμένων περιβαλλοντικών παραγόντων

Αυτά τα αποτελέσματα, καθώς και τα στοιχεία από το ιστορικό της πρώτης ασθενούς με άνοια τύπου Alzheimer δημοσιεύτηκαν στο περιοδικό «The Lancet» από τον K. Mauer το 1997.

Πριν είκοσι περίπου χρόνια, οι ειδικοί αναφέρονταν πολύ πιο συχνά στις γεροντικές άνοιες που εμφανίζονταν σε άτομα σαφώς πιο ηλικιωμένα (από 75 έως 85 ετών) και λίγο πολύ θεωρούντο αποδεκτή μορφή γήρατος, αλλιώς γνωστή και ως μαλάκυνση. Όμως μετά τη δεκαετία του 1960 Βρετανοί επιστήμονες παρατήρησαν κάποιες κοινές ιστολογικές αλλοιώσεις στους διάφορους τύπους άνοιας. Τις συγκέντρωσαν λοιπόν και με βάση αυτές

δημιούργησαν μια ξεχωριστή ενότητα, την άνοια του τύπου Alzheimer. Σήμερα ο όρος νόσος του Alzheimer χρησιμοποιείται πλέον χωρίς διακρίσεις ως συνώνυμο της άνοιας τύπου Alzheimer για να προσδιορίσει τη μη ομαλή εγκεφαλική γήρανση ή για να δηλώσει περιπτώσεις της “αληθινής” νόσου του Alzheimer.

## 1.2. Ορισμός

Παρόλο που τα τελευταία χρόνια δεν έχει αυξηθεί το μέγιστο της ανθρώπινης επιβίωσης, έχει όμως αυξηθεί το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης ιδιαίτερα μετά την έναρξη του νέου αιώνα. Το 1900 στις ΗΠΑ το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης ήταν 50 περίπου χρόνια, ενώ σήμερα είναι περίπου στα 73 χρόνια για τους άντρες και 78 χρόνια για τις γυναίκες. Η αύξηση αυτή οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ελάττωση της παιδικής θνησιμότητας, στην ανάπτυξη εμβολίων και αντιβιοτικών, στην καλύτερη διατροφή και στην πρόοδο για τη θεραπεία και πρόληψη της καρδιακής νόσου. Αυτή η αύξηση του μέσου προσδόκιμου ηλικίας, όμως, αποκάλυψε μια νέα επιδημία. Οι ηλικιωμένοι διατρέχουν μεγάλο κίνδυνο να πάθουν άνοια, ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από διαταραχές στη μνήμη και στις γνωστικές ικανότητες.

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ταξινόμηση των Παθήσεων (ICD-10), η άνοια είναι ένα σύνδρομο που οφείλεται σε εγκεφαλική νόσο, συνήθως εξελικτική ή χρόνια, στο οποίο διαπιστώνεται διαταραχή πολλών ανώτερων φλοιωδών λειτουργιών, στις οποίες περιλαμβάνονται η μνήμη, η σκέψη, ο προσανατολισμός, η κατανόηση, η εκτέλεση αριθμητικών πράξεων, η ικανότητα για μάθηση, η γλώσσα και η κρίση. Στο σύνδρομο αυτό δεν επέρχεται θόλωση της συνείδησης. Τις διαταραχές των γνωστικών λειτουργιών τις συνοδεύουν συχνά μείωση του ελέγχου του συναισθήματος, της κοινωνικής συμπεριφοράς ή των κινήτρων (Μαυρέας et al., 1993).

Η άνοια πρέπει να διαχωριστεί από το παραλήρημα, το οποίο είναι μια οξεία διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας με διαταραχή του επιπέδου συνειδήσεως, ψευδαισθήσεις και υπερδιέγερση του αυτόνομου συστήματος ως συνέπεια τοξικών, μεταβολικών ή λοιμωδών καταστάσεων (Παπαγεωργίου, 1997).

Η άνοια είναι επακόλουθο αλλά και σύμπτωμα από την καταστροφή και την απώλεια εγκεφαλικών κυττάρων. Αυτή η απώλεια αναφέρεται και σε άλλες ψυχονοητικές λειτουργίες εκτός της μνήμης, όπως είναι οι διαταραχές στο λόγο, στην κρίση, στον προσανατολισμό στο χώρο-χρόνο, στην ικανότητα μάθησης, στην αντίληψη ενώ συχνά συνυπάρχει και μια

γενικότερη διαταραχή της προσωπικότητας του ατόμου. Η απώλεια των κυττάρων αυτών είναι μια φυσιολογική διαδικασία αλλά στα νοσήματα που οδηγούν σε άνοια αυτό γίνεται με ταχύτερο ρυθμό. Θα πρέπει να τονιστεί ότι η άνοια είναι απλά ένα σύμπτωμα που μπορεί να προκύψει από σειρά νοσημάτων, που έχουν ως κοινό παρονομαστή τη χρόνια νοητική έκπτωση (Παπαγεωργίου, 1997).

### **1.3. Επιδημιολογία**

Η συχνότητα εκδήλωσης της άνοιας εξαρτάται κυρίως από την ηλικία. Η συχνότητά της σε άτομα άνω των 65 ετών είναι μεγαλύτερη από 5%. Η συχνότητα αυτή διπλασιάζεται κάθε 5 χρόνια, όσο αυξάνεται η ηλικία. Στις ηλικίες άνω των 90 ετών, η συχνότητα φτάνει το 30%.

Ο αριθμός των ατόμων παγκοσμίως με άνοια, σχεδόν θα διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια, σύμφωνα με μια νέα βρετανική επιστημονική μελέτη (Martin, 2009). Η εκτίμηση των ερευνητών είναι ότι παγκοσμίως όσοι πάσχουν από άνοια, Alzheimer και παρεμφερείς παθήσεις, από 35,6 εκατ., το 2010 θα φτάσουν τα 65.7 εκατ. το 2030 και τα 115,4 εκατ. το 2050 σύμφωνα με το πρακτορείο Ρόιτερ και τη Βρετανική Independent.

### **1.4. Παράγοντες κινδύνου**

Το αιτιολογικό υπόβαθρο της άνοιας χαρακτηρίζεται από πολυπαραγοντικότητα και αφορά γενετικούς, κοινωνικούς, συμπεριφορικούς, ψυχοσωματικούς και άλλους παράγοντες κινδύνου.

1. Γενετικοί παράγοντες. Το γονίδιο της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς (APP) στο χρωμόσωμα 21, το γονίδιο της προσενιλίνης 1 στο χρωμόσωμα 14 και το γονίδιο της προσενιλίνης 2 στο χρωμόσωμα 1, ενοχοποιούνται για την εκδήλωση της οικογενούς μορφής της νόσου Alzheimer. Τα συγκεκριμένα γονίδια, εφόσον υποστούν μεταλλάξεις σε οποιοδήποτε σημείο τους, παρουσιάζουν διαταραχές του μεταβολισμού APP και αύξηση της παραγωγής του πεπτιδίου Αβ42 αμυλοειδούς, το οποίο ακολούθως εναποτίθεται στις πλάκες του εγκεφάλου στους ασθενείς με νόσο Alzheimer. Ο σοβαρότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για τη νόσο Alzheimer είναι το αλληλόμορφο γονίδιο της ε4 της APOE στο χρωμόσωμα 19.

2. Δημογραφικοί παράγοντες. Υπάρχει σύνδεση της αύξησης επιπολασμού της άνοιας με την πρόοδο της ηλικίας και ιδιαίτερα με το ηλικιακό όριο των 65 ετών και άνω. Ως προς το φύλο, η άνοια προσβάλλει τις γυναίκες με μεγαλύτερη συχνότητα (2:1 περίπου). Γι' αυτό, υποστηρίχθηκαν διάφορες απόψεις: μακροβιότητα των γυναικών, άγνωστοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, μη καθορισμένοι ορμονικοί παράγοντες, η εμμηνόπαυση, η παρουσία ενός ή περισσότερων προδιαθετικών γονιδίων στο χρωμόσωμα X και η μεγαλύτερη συχνότητα του αλληλίου ε4 στις γυναίκες.
3. Κοινωνικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες. Η ποιότητα και η ένταση της εργασίας, η ανεργία, οι διατροφικές συνήθειες και η έκθεση σε βαρέα μέταλλα αποτελούν παραμέτρους που ερευνώνται για τη σχέση τους με την άνοια.
4. Αγγειακοί παράγοντες. Πέρα από τους γενετικούς παράγοντες, ξέρουμε σήμερα ότι υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που τροποποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας και αυτοί είναι οι λεγόμενοι αγγειακοί παράγοντες κινδύνου. Η αρτηριοσκλήρυνση, η υπέρταση, ο διαβήτης, το κάπνισμα, η υπερχοληστεριναιμία αλλά και η υπερομοκυστεϊναιμία, είναι γνωστοί παράγοντες αγγειακού κινδύνου. Οι παράγοντες αυτοί έχουν ενοχοποιηθεί για καρδιακά επεισόδια, στεφανιαία νόσο, εμφράγματα, αλλά προδιαθέτουν επίσης τόσο για αγγειακή άνοια όσο και για τη νόσο του Alzheimer.  
Ο σακχαρώδης διαβήτης προσβάλλει ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού. Μετά από την ηλικία των 20 ετών προσβάλλει το 5% του πληθυσμού και το 20% μετά τα 65.  
Ο κίνδυνος για την εμφάνιση άνοιας είναι διπλάσιος σε διαβητικούς που παίρνουν ινσουλίνη.  
Επίσης, ο ρόλος της αρτηριακής πίεσης έχει ενοχοποιηθεί. Θεωρείται ότι τα άτομα με υπέρταση σε νεότερη ηλικία έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν άνοια όταν γεράσουν.
5. Ψυχοσωματικοί παράγοντες. Έντονος προβληματισμός υπάρχει για τη σχέση της κατάθλιψης και της άνοιας. Το ιστορικό κατάθλιψης είναι συχνό σε ασθενείς με άνοια και σήμερα υπάρχει ερωτηματικό για το αν η κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί πρόδρομο σύμπτωμα της άνοιας ή παράγοντα κινδύνου για άνοια.
6. Κακώσεις. Διάφορες μελέτες αναφέρουν ότι οι τραυματικές κακώσεις της κεφαλής αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της άνοιας. Όμως, από μόνη της η κρανιοεγκεφαλική κάκωση δεν αποτελεί κύριο παράγοντα, εκτός εάν συνδυάζεται με την παρουσία του αλληλόμορφου γονιδίου ε4 της APOE.

7. Καταχρήσεις. Η χρόνια κατάχρηση του οινοπνεύματος μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη γνωστική έκπτωση και την εμφάνιση της άνοιας.
8. Παθήσεις. Σχετικά πρόσφατη έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ταυτόχρονα παρουσία APOE ε4 με αθηροσκλήρυνση, περιφερική αγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη εκτίθενται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης γνωστικών διαταραχών από εκείνους χωρίς APOE ε4 ή υποκλινική εγκεφαλική αγγειακή νόσο.
9. Παχυσαρκία. Επιστημονική έρευνα (Balard et al., 2001) καταδεικνύει ότι, οι υπέρβαροι στις ηλικίες των 30, 40 και των 50 ετών, έχουν 70% μεγαλύτερες πιθανότητες να προσβληθούν από γεροντική άνοια. Έρευνα (Balard et al, 2001) που έγινε σε 8.500 Σουηδούς δείχνει ότι όσοι μεσήλικες ήταν υπέρβαροι, είχαν 70% μεγαλύτερες πιθανότητες να ταλαιπωρηθούν από γεροντική άνοια.

Γενικότερα, όσο μεγαλύτερο βάρος είχε ένας άνθρωπος στη μέση ηλικία του, τόσο μεγαλύτερος ήταν ο κίνδυνος εμφάνισης των συμπτωμάτων άνοιας αργότερα.

Οι ερευνητές (Balard et al. 2001) διευκρίνισαν ότι η μελέτη τους δείχνει πως υπάρχει μεν συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην άνοια, όμως δεν αποδεικνύει ότι η παχυσαρκία αποτελεί αναγκαστικά την αιτία της εκφύλισης του εγκεφάλου. Όμως, όπως τόνισαν, η έρευνα δείχνει ότι ο έλεγχος του σωματικού λίπους ήδη από την έναρξη της μέσης ηλικίας (μετά τα 40) είναι σημαντική για την αποφυγή της άνοιας αργότερα στη ζωή. Δεν είναι ακόμα σαφές μέσω ποιού μηχανισμού το πάχος μπορεί να επηρεάσει τον εγκέφαλο. Μια πιθανή ερμηνεία για τη σχέση ανάμεσα στο έξτρα πάχος και την άνοια είναι ότι οι λιπώδεις ιστοί στο σώμα απελευθερώνουν ορμόνες και άλλα κύτταρα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονές και μεταβολές στις εγκεφαλικές λειτουργίες, με συνέπεια την εκφύλιση των νευρώνων.

10. Οικογενειακό ιστορικό. Το οικογενειακό ιστορικό αποτελεί επίσης κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Στην πραγματικότητα, η κληρονομική νόσος Alzheimer οφείλεται σε αυτοσωμική επικρατούσα κληρονομικότητα ή πιθανότερα σε πολλαπλούς γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες, δηλαδή όχι ένα κύριο παθογενετικό γονίδιο, αλλά πολλά μικρότερα γενετικά ελλείμματα που συσσωρεύονται.

## 1.5. Προφυλακτικοί παράγοντες

Οι προφυλακτικοί παράγοντες οι οποίοι πιθανόν να επηρεάζουν τη συχνότητα εκδήλωσης ή το ρυθμό εξέλιξης της άνοιας, είναι οι εξής:

1. Διατροφή και εργασία. Η διατροφή πιθανόν να λειτουργεί προφυλακτικά ως προς την άνοια χωρίς ποσοτικές ακρότητες και με ισορροπία στην κατανάλωση θρεπτικών ουσιών. Η δημιουργική κάλυψη του ελεύθερου χρόνου, η επαγγελματική απασχόληση και η συνεχής λήψη ερεθισμάτων συνεισφέρουν στην ψυχοσωματική εγρήγορση του ατόμου καθώς και στη διατήρηση των πνευματικών λειτουργιών του σε επαρκές επίπεδο» (Τσολάκη & Καζής, 2005).
2. Κατανάλωση αλκοόλ και κάπνισμα. Έχει αποδειχθεί ότι η καπνιστική συνήθεια επιφέρει διάφορες βλάβες στην υγεία ενός ατόμου. Πάρα ταύτα, έχει διαπιστωθεί ότι η συνεχής διέγερση στον εγκέφαλο των καπνιστών των νικοτινικών υποδοχέων, οδηγεί στην υπόθεση, ότι το κάπνισμα καθυστερεί την εμφάνιση της νόσου. Μια αντίθετη άποψη αναφέρει ο Hofman (1997) ο οποίος υποστηρίζει ότι οι καπνιστές προσβάλλονται 2,5 φορές περισσότερο από τη νόσο Alzheimer ενώ όσοι διέκοψαν το κάπνισμα 2 φορές περισσότερο. Η κατανάλωση αλκοόλ πιθανόν να συνεισφέρει στην προφύλαξη από την άνοια, χωρίς όμως υπερβάσεις και συνδυαστικά με τη λήψη κανονικών γευμάτων.
3. Διάβασμα και σωματική άσκηση: Έχει αποδειχθεί επιστημονικά (Τσολάκη & Καζής, 2005) ότι η συμμετοχή σε διανοητικές δραστηριότητες (όπως το διάβασμα, η λύση σταυρόλεξων, η απομνημόνευση αριθμών κ.ά.) οδηγούν σε βελτιωμένα επίπεδα διανοητικής λειτουργίας. Έτσι, η συμμετοχή σε διανοητικές δραστηριότητες θα μπορούσε να οδηγήσει τουλάχιστον σε σταθερή νοητική επίδοση με την πάροδο του χρόνου ή θα μπορούσε ακόμη και να αντιστρέψει την έκπτωση που έρχεται με την πάροδο της ηλικίας. Σύμφωνα με αποτελέσματα πρόσφατης αμερικανικής έρευνας (Larson, 2003) η τακτική άσκηση μειώνει σε ποσοστό 40% τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας. Οι σωματικές δραστηριότητες δεν αποτελούν παράγοντα κινδύνου για άνοια και διανοητική εξασθένηση, αντίθετα παρέχουν προστασία ως προς τη διανοητική έκπτωση με την πάροδο του χρόνου (Τσολάκη & Καζής, 2005).
4. Οι ενδοκρινικοί και ορμονικοί παράγοντες. Έχει υποστηριχθεί ότι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη συνδέονται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer, χωρίς όμως αυτό να έχει επιβεβαιωθεί με μελέτες μακράς παρακολούθησης. Επίσης η θεραπεία με οιστρογόνα κατά την κλιμακτηριακή περίοδο, είναι δυνατό να μειώνει

τον κίνδυνο νόσου Alzheimer. Αυτό πιθανόν να οφείλεται και σε έναν άλλο λόγο, ότι τα οιστρογόνα μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων και οστεοπόρωσης, καταστάσεις που ως γνωστό επηρεάζουν τη νόσο του Alzheimer. Τα οιστρογόνα επιδρούν στην εγκεφαλική λειτουργία ενεργοποιώντας μηχανισμούς αποκατάστασης των νευρώνων, οι οποίοι έχουν υποστεί βλάβες κατά την εξέλιξη της άνοιας και επιπλέον μειώνουν τη συσσώρευση αμυλοειδούς μεταξύ των νευρωνικών κυττάρων. Επίσης ασκούν αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Με τον τρόπο αυτό υποστηρίζεται η νευρωνική επανόρθωση και πιθανόν να συντελείται επιβράδυνση της νόσου (Τσολάκη & Καζής, 2005).

## **1.6. Παθολογική ανατομία και παθογένεια της άνοιας**

Η συσχέτιση της διαταραχής συγκεκριμένων νοητικών λειτουργιών με αλλοιώσεις συγκεκριμένων τμημάτων του εγκεφάλου υπήρξαν αποτυχημένες, με κάποιες αξιόλογες εξαιρέσεις. Δύο τύποι δυσχερειών απέκλεισαν την πρόοδο σε αυτόν τον τομέα. Πρώτον, υπάρχει το πρόβλημα του ορισμού και της ανάλυσης της φύσης των καλούμενων νοητικών λειτουργιών. Δεύτερον, η παθολογική ανατομία των ανοϊκών νοσημάτων είναι συχνά τόσο διάχυτη και πολύπλοκη ώστε δεν μπορεί να εντοπιστεί και να αξιολογηθεί ποσοτικά πλήρως.

Η διαταραχή της μνήμης, η οποία αποτελεί ένα σταθερό χαρακτηριστικό της άνοιας, μπορεί να εκδηλωθεί σε περίπτωση εκτεταμένης νόσου σε διάφορα και διαφορετικά τμήματα του εγκεφάλου. Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η ακεραιότητα ορισμένων διακεκριμένων τμημάτων του διεγκεφάλου και των κάτω- έσω τμημάτων των κροταφικών λοβών είναι περισσότερο θεμελιώδης για την καθηλωτική μνήμη από τα υπόλοιπα τμήματα του εγκεφάλου. Η αποτυχία στις δοκιμασίες της λειτουργίας του λόγου σχετίζονται στενά με νόσο του επικρατούντος εγκεφαλικού ημισφαιρίου, ιδιαίτερα των περισυλουϊειών τμημάτων των μετωπιαίων, κροταφικών και βρεγματικών λοβών (Χριστοδούλου & Κονταξάκης, 2007).

Η απώλεια της ικανότητας ανάγνωσης και υπολογισμών σχετίζεται με αλλοιώσεις στο οπίσθιο τμήμα του αριστερού εγκεφαλικού ημισφαιρίου, η απώλεια της ικανότητας χρήσης εργαλείων και μίμησης χειρονομιών σχετίζονται με απώλεια ιστού στην επικρατούσα βρεγματική περιοχή. Η διαταραχή του σχεδιασμού ή της κατασκευής απλών και πολύπλοκων σχημάτων με κύβους, ράβδους, η τακτοποίηση εικόνων κλπ παρατηρείται στις βλάβες του βρεγματικού λοβού και μάλιστα συχνότερα δεξιά παρά αριστερά. Προβλήματα διαμόρφωσης

της συμπεριφοράς και σταθερότητας της προσωπικότητας σχετίζονται γενικά με εκφύλιση του μετωπιαίου λοβού. Ως εκ τούτου, η κλινική εικόνα που προκύπτει από την εγκεφαλική νόσο εξαρτάται εν μέρει από την έκταση της βλάβης, δηλαδή την ποσότητα του εγκεφαλικού ιστού που έχει καταστραφεί και εν μέρει από την περιοχή του εγκεφάλου που φέρει το κύριο βάρος της παθολογικής αλλαγής.

Η άνοια εκφυλιστικού τύπου σχετίζεται συνήθως με εμφανείς δομικές νόσους κυρίως του εγκεφαλικού φλοιού, αλλά επίσης του διεγκεφάλου και πιθανά των βασικών γαγγλίων. Σε ορισμένες παθολογικές οντότητες, όπως η νόσος Alzheimer, η κύρια διεργασία είναι εκφύλιση και απώλεια των κυττάρων στις φλοιώδεις συνειρμικές περιοχές και στα έσω τμήματα των κροταφικών λοβών. Στη νόσο Pick και στην πρωτοπαθή μετωπό-κροταφική άνοια, η ατροφία είναι κυρίως μετωπιαία ή κροταφική ή και τα δύο και σε ορισμένες περιπτώσεις μάλλον ασύμμετρη. Σε άλλα νοσήματα, όπως στη χορεία του Huntington, η νευρωνική εκφύλιση επικρατεί στον κερκοφόρο πυρήνα, στο κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα και σε άλλα τμήματα των βασικών γαγγλίων. Γενικά, η άνοια που σχετίζεται με εκφύλιση των βασικών γαγγλίων είναι “υποφλοιώδους τύπου”, όπως περιγράφηκε νωρίτερα. Σπάνια, αμιγείς θαλαμικές εκφυλίσεις μπορεί να αποτελούν τη βάση μιας άνοιας, λόγω της στενής σχέσης του θαλάμου με τον εγκεφαλικό φλοιό (Χριστοδούλου & Κονταξάκης, 2007).

Η αθηροσκληρωτική αγγειακή εγκεφαλική νόσος, η οποία ακολουθεί μια διαφορετική πορεία από αυτή των νευροκφυλιστικών νοσημάτων, καταλήγει σε πολλαπλές εστίες εμφράκτων στο θάλαμο, τα βασικά γάγγλια, το εγκεφαλικό στέλεχος και τον τελικό εγκέφαλο και, στον τελευταίο, στις κινητικές, αισθητικές ή οπτικές προβλητικές περιοχές καθώς και στις συνειρμικές περιοχές. Παρά ταύτα, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η αθηροσκλήρωση από μόνη, χωρίς θρομβωτική απόφραξη και έμφρακτο ή συνολική μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, είναι αιτία προοδευτικής άνοιας. Αναμφίβολα, οι αθροιστικές επιδράσεις επαναλαμβανόμενων αγγειακών επεισοδίων επηρεάζουν τη νόσηση και συνήθως, αλλά όχι πάντα, είναι προφανής σ’ αυτούς τους ασθενείς η πρόοδος της νόσου μετά από κάθε αγγειακό επεισόδιο. Περισσότερο αβέβαιη είναι η παρατήρηση ότι η χαρακτηριστική έκπτωση της νοητικής λειτουργίας μπορεί να αποδοθεί στις αλλοιώσεις της περικολιακής λευκής ουσίας, οι οποίες παρατηρούνται στην αξονική και τη μαγνητική τομογραφία πολλών ηλικιωμένων ασθενών και θεωρούνται ισχαιμικής και υπερτασικής φύσης. Επίσης, μικρά αγγειακά επεισόδια επιβαρύνουν ή κατά κάποιο τρόπο προάγουν την νευροπαθολογοανατομική διαδικασία της νόσου Alzheimer (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Οι αλλοιώσεις σε σοβαρό τραυματισμό, εφόσον καταλήγουν σε άνοια, ανευρίσκονται στις εγκεφαλικές έλικες στο μεσολόβιο και στο μεσεγκέφαλο. Σπάνια υπάρχει εκτεταμένη εκφύλιση της λευκής ουσίας και υδροκέφαλος. Οι περισσότερες τραυματικές βλάβες που προκαλούν άνοια είναι αρκετά εκτεταμένες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατόν να λειτουργήσουν άλλοι μηχανισμοί εκτός της φανεράς καταστροφής του εγκεφαλικού ιστού. Ο χρόνιος υδροκέφαλος, ανεξάρτητα από την αιτιολογία του, συχνά σχετίζεται με γενική διαταραχή της νοητικής λειτουργίας. Η συμπίεση της εγκεφαλικής λευκής ουσίας είναι ο κύριος παράγοντας. Η συμπίεση του ενός ή και των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων από χρόνια υποσκληρίδια αιματώματα μπορεί να έχει την ίδια επίδραση. Μια διάχυτη φλεγμονώδης διεργασία αποτελεί τουλάχιστον εν μέρει τη βάση της άνοιας στη σύφιλη, την κρυπτοκόκωση, άλλες χρόνιες μηνιγγίτιδες, και σε ιογενείς λοιμώξεις όπως το AIDS, η εγκεφαλίτιδα από απλό έρπητα και η υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα. Ενδεχομένως υπάρχει μια απώλεια ορισμένων νευρώνων που έχουν απομείνει. Τα prion νοσήματα προκαλούν διάχυτη απώλεια φλοιωδών νευρώνων, αντιδραστική γλοίωση και σπογγόμορφη εικόνα και προκαλούν ιδιαίτερους τύπους γνωσιακής δυσλειτουργίας (Χριστοδούλου & Κονταξάκης, 2007).

Οι μορφές λευκοδυστροφίας που απαντώνται στους ενήλικες επίσης δημιουργούν ανοϊκό σύνδρομο, γενικά υποφλοιώδους τύπου με κυριαρχία στα χαρακτηριστικά του μετωπιαίου λοβού. Εκτεταμένες αλλοιώσεις της λευκής ουσίας, μπορεί να οφείλονται σε προχωρημένη εγκεφαλική σκλήρυνση κατά πλάκας, στην προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια ή σε κάποιες από τις άνοιες αγγειακής αιτιολογίας που έχουν ήδη αναφερθεί. Θα πρέπει να υποτεθεί ότι το τροποποιημένο βιοχημικό περιβάλλον έχει επηρεάσει τη νευρωνική λειτουργία.

## **1.7. Διάγνωση**

Κύρια προϋπόθεση για τη διάγνωση της άνοιας είναι η ύπαρξη ενδείξεων έκπτωσης, τόσο στη μνήμη όσο και στη σκέψη, οι οποίες είναι αρκετά έντονες, ώστε να παραβιάζουν τις προσωπικές δραστηριότητες στην καθημερινή ζωή (Aminoff et al., 2006).

Σύμφωνα με το DSM-IV-TR (2000), η άνοια καθορίζεται από δύο βασικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά. Το πρώτο είναι το έλλειμμα μνήμης και άλλων γνωστικών λειτουργιών και το δεύτερο είναι η έκπτωση της κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργίας.

Η έκπτωση της μνήμης όπως αναφέραμε και παραπάνω, θα γίνει από τα πιο έντονα συμπτώματα. Στην αρχή ο ασθενής μπορεί να αρχίσει να ξεχνά ημερομηνίες ή αριθμούς τηλεφώνων. Προοδευτικά αρχίζει να ξεχνά διευθύνσεις ή εντολές και να χρειάζεται να τις επαναλάβει πολλές φορές για να εγγραφούν στη μνήμη του. Καθώς προχωρεί η άνοια, η μνήμη χειροτερεύει σε βαθμό που ο ασθενής ξεχνά ονόματα συγγενών και φίλων, το επάγγελμά του, την ημερομηνία γέννησής του και άλλα. Η έκπτωση της μνήμης στην άνοια αφορά τόσο στην άμεση και στην πρόσφατη μνήμη (εκμάθηση καινούργιων πληροφοριών), όσο και στην απώτερη.

Ο ασθενής με άνοια θα εμφανίσει γνωστικές διαταραχές, όπως αφασία, αγνωσία, απραξία και δυσκολίες στην εκτελεστική λειτουργία. Η αφασία εκδηλώνεται με δυσκολία του ατόμου να βρει τα ονόματα ατόμων και αντικειμένων και μπορεί να εξετασθεί ζητώντας από τον ασθενή να ονομάσει αντικείμενα που βρίσκονται μέσα στο δωμάτιο ή να ακολουθήσει οδηγίες, όπως δείξε την πόρτα και μετά το τραπέζι.

Τα άτομα με απραξία δεν μπορούν να μιμηθούν τη χρήση αντικειμένων (π.χ. να χτενίσουν τα μαλλιά τους) ή να εκτελέσουν γνωστές πράξεις, οπότε δυσκολεύονται να μαγειρέψουν, να ντυθούν και να περιποιηθούν τον εαυτό τους. Η απραξία μπορεί να ανιχνευθεί ζητώντας από το άτομο να εκτελέσει διάφορες πράξεις όπως να δείξει πως βουρτσίζουν τα δόντια.

Η αγνωσία εξετάζεται ζητώντας από τα άτομα να αναγνωρίσει αντικείμενα, όπως καρέκλες ή μολύβια. Καθώς η άνοια επιδεινώνεται το άτομο μπορεί να φθάσει, λόγω της αγνωσίας, στο σημείο να μην αναγνωρίζει τους συγγενείς του ή ακόμη και την αντανάκλασή του στον καθρέφτη.

Η διαταραχή στην εκτελεστική λειτουργία μπορεί να φανεί ζητώντας από το άτομο να μετρήσει έως το 10, να πει την αλφαβήτα ή να πει όσα περισσότερα ζώα μπορεί σε ένα λεπτό.

Λόγω όλων των παραπάνω προβλημάτων οι ασθενείς με άνοια έχουν δυσκολία σε κάθε δραστηριότητα που απαιτεί απόκτηση καινούργιας γνώσης και χάνουν το ενδιαφέρον τους για τη ζωή, οπότε αποσύρονται από την κοινωνική τους ζωή και από το επάγγελμά τους.

Η διάγνωση, όμως εκτός από τα παραπάνω, βασίζεται και σε άλλους παράγοντες:

1. Ιστορικό. Επειδή η άνοια υπονοεί επιδείνωση στη γνωσιακή ικανότητα, είναι σημαντικό να καθοριστεί ότι το επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενούς έχει ελαττωθεί. Τα στοιχεία που μπορούν να βοηθήσουν στον καθορισμό της αιτίας της άνοιας

περιλαμβάνουν τη χρονική πορεία της επιδείνωσης, συμπτώματα όπως η κεφαλαλγία, οι διαταραχές βάδισης ή η ακράτεια, το οικογενειακό ιστορικό μιας παρόμοιας κατάστασης, συνυπάρχουσες ιατρικές ασθένειες, η χρήση οινοπνεύματος και συνταγογραφούμενα ή μη φάρμακα (Aminoff et al., 2006).

Το ιστορικό επίσης πρέπει να περιλαμβάνει τις γνωστικές λειτουργίες που επηρεάζονται, τον τρόπο της έναρξης, τον τρόπο εξέλιξης, και τις επιπτώσεις στις καθημερινές δραστηριότητες. Εξαιτίας της παρουσίας γνωστικού ελλείμματος είναι σημαντικό να λαμβάνεται ιστορικό και από έναν συγγενή.

2. Εκτίμηση γνωστικών λειτουργιών. Η εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας είναι σημαντική για αρκετούς λόγους. Η διάγνωση της άνοιας βασίζεται κύρια στην ύπαρξη γνωστικών ελλειμμάτων (επεισοδιακή μνήμη, συμβολικές και επιτελικές λειτουργίες). Οι περισσότερες αιτίες της άνοιας μπορούν να αναγνωριστούν από τη φύση των γνωστικών και συμπεριφορικών μεταβολών και καθώς ειδικευμένοι ιατροί βλέπουν διαρκώς και περισσότερους ασθενείς στα αρχικά στάδια της ασθένειας, είναι σημαντικό να υπάρχει η ικανότητα αναγνώρισης των συγκεκριμένων εκφυλιστικών διαταραχών σε μια πρόδρομη φάση πριν τα συμπτώματα ξεπεράσουν τον ουδό της άνοιας. Σύμφωνα με αυτό, μια εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας από έναν γιατρό και έναν κλινικό νευροψυχολόγο απαιτείται για την αντιμετώπιση των ασθενών με ένα πρόδρομο, ήπιο ή μέτριο στάδιο άνοιας.

Για να καθοριστεί το πεδίο της γνωσιακής δυσλειτουργίας εξετάζονται στη συνέχεια οι διάφορες σφαίρες της γνώσης. Αυτές περιλαμβάνουν αρχικά τη μνήμη, η οποία πρέπει να εκτιμάται συστηματικά. Εξασθένηση της επεισοδιακής μακροχρόνιας μνήμης απαιτείται για να καλύπτονται τα κριτήρια διάγνωσης της άνοιας. Αξιολογείται και η σημασιολογική μνήμη (δοκιμασία ευφράδειας, κατονομασίας λέξεων, προσδιορισμός λέξεων και εικόνων). Επίσης εξετάζεται η ομιλία, οι λειτουργίες των βρεγματικών λοβών (αναπαραγωγή εικόνων, διάκριση μεταξύ δεξιού-αριστερού, εντοπισμός των αντικειμένων στο χώρο) και του μετωπιαίου λοβού ή τις διάχυτες εγκεφαλικές φλοιικές λειτουργίες (κρίση, αφαίρεση, περιεχόμενο σκέψης, η δυνατότητα να εκτελεστούν οι προηγουμένως μαθημένες πράξεις) και εκτιμούνται οι καθημερινές δραστηριότητες. Η εκτίμηση επιτρέπει στους κλινικούς να αξιολογήσουν την ανάγκη για προσωπική ή ιδρυματική φροντίδα. Ακόμη εξετάζονται και τα πρωτόγονα αντανακλαστικά όπως το αντανακλαστικό συλλήψεως, το αντανακλαστικό προτάσεως των χειλέων, το

ρινοβλεφαρικό αντανακλαστικό και άλλα, διότι τα πρωτόγονα αντανακλαστικά είναι παρόντα στα βρέφη, στους ηλικιωμένους και στους ανοϊκούς.

Οι λεπτομερείς νευροψυχολογικές δοκιμασίες είναι χρονοβόρες και σκοπεύουν να ερευνηθούν και να μετρήσουν τις περισσότερες πλευρές της γνωσιακής λειτουργίας. Εκεί όπου υπάρχει διαγνωστική αβεβαιότητα οι επαναλαμβανόμενες νευροψυχολογικές δοκιμασίες είναι πιθανό να δώσουν περισσότερες πληροφορίες από ότι οι επαναλαμβανόμενες νευροαπεικονιστικές ή άλλες νευρολογικές εξετάσεις. Οι δοκιμασίες αυτού του τύπου είναι σπουδαίες για την εκτίμηση των ανοϊκών ασθενών, όπως το Mini Mental State Examination (MMSE) και παρέχουν χρήσιμη μέθοδο εκτίμησης της γνωσιακής διαταραχής όταν χρησιμοποιούνται με σταθμισμένες κλίμακες των καθημερινών δραστηριοτήτων. Συχνά χρησιμοποιούμενες κλίμακες των καθημερινών δραστηριοτήτων είναι οι Alzheimer Disease Cooperative Study (ADCS) ADL Scale, Functional Activities Questionnaire (FAQ), Progressive Deterioration Scale (PDS) και Disability Assessment for Dementia (DAD).

3. Εξετάσεις αίματος. Ο εργαστηριακός έλεγχος με τις εξετάσεις αίματος αναγνωρίζεται ως ένα ουσιώδες τμήμα του συνολικού ελέγχου του ασθενούς που εμφανίζει γνωστικές διαταραχές. Οι σκοποί των αιματολογικών εξετάσεων περιλαμβάνουν την ανίχνευση συννοσηρότητας και τις επιπλοκές της, την αποκάλυψη πιθανών παραγόντων κινδύνου, την διερεύνηση του υποστρώματος των συχνά συνοδών συγχυτικών καταστάσεων και σπανιότερα την αναγνώριση του βασικού αιτίου της άνοιας. Οι γνωστικές διαταραχές συχνά σχετίζονται με ένα μεγάλο εύρος μεταβολικών, φλεγμονωδών και τοξικών παραγόντων που πρέπει να αναγνωρίσουμε και να θεραπεύσουμε. Οι ακόλουθες εξετάσεις αίματος προτείνονται γενικότερα ως βασικός έλεγχος για όλους τους ασθενείς στην πρώτη εκτίμηση τόσο για πιθανή αιτία γνωστικής έκπτωσης, όσο και για πιθανή συννοσηρότητα: γενική εξέταση αίματος, ηλεκτρολύτες, ασβέστιο, γλυκόζη, νεφρική και ηπατική λειτουργία και TSH, βιταμίνη B12 και ορολογικός έλεγχος για σύφιλη, HIV, και *Boopelia* σε ειδικές περιπτώσεις.

4. Απεικονιστικές εξετάσεις. Η αξονική τομογραφία (CT) εγκεφάλου χρησιμοποιείται κυρίως για τον αποκλεισμό άλλων νόσων που δυνητικά επιδέχονται χειρουργική θεραπεία, πχ. αιματώματα, όγκοι και υδροκέφαλος. Η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) εγκεφάλου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τους ίδιους λόγους που χρησιμοποιείται και η CT. Έχει την δυνατότητα αύξησης της ειδικότητας στην ήδη αυξημένη ευαισθησία της κλινικής διάγνωσης. Και οι δύο απεικονιστικές μέθοδοι λαμβάνουν μια σειρά από

εικόνες, που απεικονίζουν διατομές του εγκεφάλου σε διαφορετικές θέσεις, οι οποίες επιτρέπουν στους ειδικούς να διαπιστώσουν αν υπάρχουν κάποιες ανωμαλίες που μπορεί να προκαλούν τα συμπτώματα ή να αποκλείσουν άλλες νόσους, όπως αναφέραμε παραπάνω.

Οι τομογραφίες απλού φωτονίου (SPECT) και ποζιτρονίου (PET) χρησιμοποιούνται συχνά στην ολοκλήρωση της απεικονιστικής έρευνας σε δύσκολα διαφοροδιαγνωστικά ερωτήματα. Αυτές οι μέθοδοι μετρούν την εγκεφαλική αιματική ροή και μπορούν να αποκαλύψουν εστιακές μεταβολές της αιματικής ροής πριν φανούν οι οργανικές μεταβολές στο MRI. Τέτοιες μεταβολές στην αιμάτωση σχετίζονται στενά με τις γνωσιακές ανωμαλίες. Το SPECT σαν κλινικό εργαλείο είναι προτιμότερο από το PET, καθώς είναι ευρύτερα διαθέσιμο, φθηνότερο και με συγκρίσιμη ευκρίνεια.

5. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) είναι ευρέως διαδεδομένο, μη επεμβατικό και κατάλληλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι ιδιαίτερα αποκαλυπτικό όπως στη νόσο Creutzfeldt-Jakob στην οποία τα περιοδικά συμπλέγματα αιχμηρών κυμάτων σε έδαφος επιβράδυνσης είναι τα τυπικά ευρήματα του τελικού σταδίου. Η κατάργηση των φυσιολογικών ρυθμών και η διάχυτη επιβράδυνση δείχνουν διάσπαρτη ή μεταβολική πάθηση, ενώ σε ασυνήθεις άνοιες, τα εστιακά βραδέα και αιχμηρά κύματα μπορεί να προηγούνται των δομικών αλλοιώσεων.

6. Ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY). Η εξέταση ρουτίνας του ENY (με αριθμό κυττάρων, πρωτεΐνη, γλυκόζη και ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών) είναι σημαντική όταν υποψιαζόμαστε φλεγμονώδη νόσο, αγγειίτιδα ή απομυελίνωση, καθώς και σε περιπτώσεις άνοιας με πρόωμη έναρξη, ραγδαία επιδείνωση, αξιοσημείωτες διακυμάνσεις ή εκτεταμένες βλάβες της λευκής ουσίας.

7. Γενετικός έλεγχος. Η ανίχνευση για γνωστές παθογενετικές μεταλλάξεις μπορεί να γίνει σε ασθενείς με ανάλογο φαινότυπο ή με οικογενειακό ιστορικό αυτοσωμικά επικρατητικών κληρονομούμενων ανοιών. Αυτό θα πρέπει να γίνει σε ειδικά κέντρα με κατάλληλη συμβουλή των ασθενών και των οικογενειών τους και με συναίνεση αυτών. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να γίνεται σε ενήλικες με ξεκάθαρο οικογενειακό ιστορικό, ιδιαίτερα όταν υπάρχει προσβεβλημένο μέλος με γνωστή μετάλλαξη, για να βεβαιωθεί ότι τυχόν αρνητικό αποτέλεσμα είναι κλινικά αξιοσημείωτο.

Περαιτέρω εξετάσεις μπορούν να προσφέρουν κρίσιμες πληροφορίες για τη διαφορική διάγνωση της άνοιας, όπως μεταβολικές μελέτες από καλλιέργειες ινοβλαστών, έλεγχος

ενζύμων των λευκών αιμοσφαιρίων, αμινοξέα ούρων κτλ. Επιπρόσθετα, απεικονίσεις και πέραν του εγκεφάλου, προσφέρουν διαγνωστικές πληροφορίες για παρανεοπλασματικά σύνδρομα. Βιοψίες συγκεκριμένων ιστών μπορεί να είναι επίσης σημαντικές, όπως για παράδειγμα η βιοψία ήπατος στη νόσο Wilson, βιοψία δέρματος και μυών σε καταστάσεις όπως η αυτοσωμική επικρατητική αρτηριοπάθεια με υποφλοιώδη έμφρακτα και λευκοεγκεφαλοπάθεια. Η βιοψία αμυγδαλών μπορεί να αναδείξει την παρουσία πρωτεΐνης prion στην παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob. Η βιοψία εγκεφάλου προσφέρει ειδική ιστολογική διάγνωση αλλά πρέπει να λαμβάνεται μόνο όταν πιθανολογείται ιάσιμη βλάβη, όπως η εγκεφαλική αγγειίτιδα. Η βιοψία ιστών μπορεί να προσφέρει ειδική διάγνωση σε σπάνιες μορφές. Αυτές θα πρέπει να λαμβάνονται σε εξειδικευμένα κέντρα και σε προσεκτικά επιλεγμένα περιστατικά.

## **1.8. Διαφορική διάγνωση**

Στη διαφορική διάγνωση των νόσων που προκαλούν άνοια συχνά βοηθά η αναγνώριση της προέχουσας διαταραχής των ψυχοδιανοητικών και των άλλων ανώτερων φλοιικών λειτουργιών. Η έκπτωση της πρόσφατης μνήμης είναι το σύμπτωμα που ιδιαίτερα προέχει στην άνοια του συνδρόμου Korsakoff και συνοδεύεται με μυθοπλασίες. Στη νόσο Huntington, προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση, θαλαμική άνοια, πιο έκδηλες είναι οι διαταραχές της μνήμης και η ψυχοκινητική επιβράδυνση. Στη νόσο Alzheimer, Pick, Creutzfeldt-Jakob και στις περισσότερες αγγειακές άνοιες, προέχουν μαζί με την απώλεια της μνήμης, οι αφασικές και οι απρακτοαγνωστικές διαταραχές. Αυτές είναι ιδιαίτερα έκδηλες στη νόσο Alzheimer, ενώ λιγότερο προέχουν στις αγγειακές άνοιες στις οποίες χαρακτηριστικό επακόλουθο είναι η ψευδοπρομηκική παράλυση με τη συναισθηματική ακράτεια που τη συνοδεύει. Διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα μπορεί να προκύψουν με την ψευδοάνοια σε μελαγχολίες, όπου συχνά είναι τα προβλήματα μνήμης. Στις περιπτώσεις αυτές, νευροψυχολογικές δοκιμασίες και φυσιολογικά ευρήματα στο ΗΕΓ και στην αξονική τομογραφία βοηθούν στη σωστή διάγνωση (Λογοθέτη, 1988).

Επίσης σημαντική είναι και η διάγνωση μεταξύ των μη αναστρέψιμων και αναστρέψιμων ανοιών (όπως ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης, η ανεπάρκεια βιταμίνης B12, ο υποθυρεοειδισμός και η νευροσύφιλη), διότι η θεραπεία στις αναστρέψιμες άνοιες μπορεί να σταματήσει ή να αντιστρέψει τη διανοητική έκπτωση.

Μια άλλη σημαντική διαταραχή που μπορεί να εκληφθεί ως γεροντική άνοια είναι το παραλήρημα. Η κλινική εικόνα του παραληρήματος μπορεί να διακριθεί από τη γεροντική άνοια σύμφωνα με τα παρακάτω σημεία:

α. Το παραλήρημα είναι μια κατάσταση που εγκαθιδρύεται μέσα σε διάστημα ωρών ή ημερών και δεν ακολουθεί μια αργή, εξελικτική και χρόνια πορεία όπως στην άνοια.

β. Στο παραλήρημα υπάρχει θόλωση της συνείδησης ενώ στην άνοια η συνείδηση είναι φυσιολογική.

γ. Οι ασθενείς που παραληρούν χαρακτηρίζονται είτε από πολύ χαμηλές μνημονικές και διανοητικές ικανότητες είτε αντίθετα είναι εξαιρετικά φλύαροι και υπερκινητικοί.

δ. Πάσχουν από φαντασιώσεις (οι αντιλήψεις τους για το γύρο κόσμο είναι διασπασμένες). Οι φαντασιώσεις αντίθετα είναι πολύ σπάνιες στους ασθενείς με άνοια.

ε. Οι ασθενείς με παραλήρημα μπορεί να περνούν χρονικές περιόδους όπου είναι αποπροσανατολισμένοι, με φωτεινά διαλείμματα όπου δεν εμφανίζουν κανένα απολύτως παθολογικό σύμπτωμα. Τα συμπτώματα δηλαδή παρουσιάζουν διακυμάνσεις ενώ στην άνοια είναι σταθερά (Αβεντισιάν- Παγοροπούλου, 1993).

## **1.9. Κλινική πορεία**

Τα συμπτώματα της άνοιας περιλαμβάνουν μια αργή και σταδιακή επιδείνωση της ικανότητας του ατόμου να λειτουργεί, που δε διορθώνεται (Γεωργάρα & Μαλτέζου, 1996). Σε ορισμένες περιπτώσεις η κατάσταση του ασθενούς με άνοια μπορεί να βελτιωθεί ή να παραμείνει σταθερή για ορισμένο χρονικό διάστημα, υπάρχει όμως και ένα μικρό ποσοστό περιπτώσεων με άνοια που είναι θεραπεύσιμες ή δυνητικά αναστρέψιμες, αλλά η πλειοψηφία των περιπτώσεων οδηγείται στο θάνατο, όχι τόσο από την ίδια τη νόσο όσο από τις επιπλοκές που αυτή προκαλεί.

Το βασικό χαρακτηριστικό της άνοιας είναι η ανάπτυξη πολλαπλών γνωστικών ελλειμμάτων, που περιλαμβάνουν έκπτωση της μνήμης και τουλάχιστον κάποια από τις παρακάτω γνωστικές διαταραχές: αγνωσία, αφασία, απραξία ή διαταραχή της εκτελεστικής λειτουργίας. Η άνοια αρχίζει συνήθως ύπουλα και εξελίσσεται βαθμιαία, επιδεινούμενη για μήνες και χρόνια. Συχνά αρχίζει με ασαφή μη ειδικά σωματικά ενοχλήματα, κακοδιαθεσία ή

ευερεθιστότητα. Αρχίζει βαθμιαία να γίνεται φανερή η νοητική έκπτωση με διαταραχές στην μνήμη, στην κρίση, στην προσοχή και συγκέντρωση και στην αφηρημένη σκέψη. Η έκπτωση της μνήμης, που τελικά θα γίνει ένα από τα πιο έντονα συμπτώματα, στην αρχή περνά απαρατήρητη και από τον ασθενή και από την οικογένεια. Μαζί με αυτά μεταβάλλονται και η συμπεριφορά και τα στοιχεία της προηγούμενης προσωπικότητας του ασθενή. Τα αρχικά συμπτώματα είναι τόσο ασαφή και απροσδιόριστα που η οικογένεια του ασθενή νιώθει ότι ο ασθενής έπαψε να ενδιαφέρεται, παρά το ότι είναι άρρωστος.

Η εγρήγορση και η γενική αντίληψη του περιβάλλοντος διατηρούνται μέχρι αργά στην πορεία της νόσου. Ο ανοϊκός παρουσιάζει σιγά-σιγά έλλειψη αυτοελέγχου και αυτοκριτικής για τις ενέργειές του. Οι ηθικές του αναστολές χαλαρώνουν, τα ενδιαφέροντά του λιγοστεύουν και το συναίσθημα γίνεται ρηχό και δύσκολα ελέγχεται. Αργότερα ο ασθενής αρχίζει να δείχνει ότι έχει δυσκολία σε κάθε δραστηριότητα που απαιτεί απόκτηση καινούργιας γνώσης, για αυτό και η άνοια γίνεται εμφανής νωρίτερα σε αυτούς που ασχολούνται με δημιουργική εργασία.

Συνήθως σε άτομα που πάσχουν από άνοια εμφανίζονται αϋπνίες, παρατεταμένες αφυπνίσεις κατά τη νύχτα, ο ύπνος μπορεί να είναι διακοπτόμενος και υπάρχουν συχνά επεισόδια ύπνου κατά τη διάρκεια της μέρας

Η πιο δραματική όμως διαταραχή του ύπνου για τον ασθενή και το περιβάλλον του είναι το σύνδρομο της «δύσης του ηλίου». Αυτό αποτελεί τη συχνότερη αιτία που ωθεί τους συγγενείς στην απόφαση για εγκλεισμό των ασθενών σε Νευροψυχιατρικά Ιδρύματα. Στο συγκεκριμένο σύνδρομο ο ασθενής κατά τη διάρκεια της νύχτας σηκώνεται από το κρεβάτι του, περιπλανάται στο σπίτι χωρίς να γνωρίζει που πηγαίνει, ανοίγει τα φώτα των δωματίων, ενίοτε τους διακόπτει της ηλεκτρικής κουζίνας ή προσπαθεί να φύγει από το σπίτι (Μπαλογιάννης, 1994).

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση των διαταραχών του ύπνου συνήθως είναι η εκφύλιση του εγκεφάλου που η ίδια η άνοια προκαλεί, η συνυπάρχουσα κατάθλιψη και η φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει ο ασθενής (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η διαταραχή ύπνου στους ασθενείς πολλές φορές προκαλεί πτώσεις στο σκοτάδι και αυξάνει τις διαταραχές συμπεριφοράς στη διάρκεια τόσο της ημέρας όσο και της νύχτας και προκαλεί σοβαρή επιβάρυνση στους φροντιστές (Lovestone & Gauthier, 2001).

Επίσης, ένα από τα συμπτώματα της νόσου είναι ότι τα άτομα χάνουν την αίσθηση του χρόνου και του χώρου καθώς :

- Ξεχνούν ώρα, ημέρα, έτος, ημερομηνία κ.τ.λ.
- Συγγέουν τη μέρα με τη νύχτα.
- Χάνονται στο σπίτι, μπερδεύουν τα δωμάτια.
- Δεν αναγνωρίζουν το σπίτι σαν δικό τους και προσπαθούν να φύγουν.

Σε προχωρημένα στάδια της άνοιας η μνήμη χειροτερεύει και ορισμένοι ασθενείς αντιλαμβάνονται τα αυξανόμενα ελλείμματα της μνήμης, άλλοι όμως δεν τα καταλαβαίνουν. Ταυτόχρονα το έλλειμμα της μνήμης δημιουργεί προβλήματα και κινδύνους στην καθημερινή τους ζωή. Εξαιτίας της νόσου, επέρχεται έκπτωση της λειτουργικότητας στον τομέα της ένδυσης καθώς αρκετές φορές τα άτομα δε διαλέγουν τα κατάλληλα ρούχα για να ντυθούν, φορούν τα ρούχα με λάθος σειρά και ακόμη επιλέγουν βρώμικα ρούχα για να ντυθούν.

Η έκπτωση της μνήμης στην άνοια αφορά τόσο στην άμεση και στην πρόσφατη μνήμη, όσο και στην απώτερη. Επίσης στα προχωρημένα στάδια, μπορεί να εμφανίζονται και διαταραχές της σκέψης με παρανοϊκές ιδέες δίωξης, μεγαλείου κ.ά. Ο ασθενής χάνει και άλλες δεξιότητες και εμφανίζει αφασία, απραξία, αγνωσία και διαταραχή της εκτελεστικής λειτουργίας. Η χειροτέρευση του λόγου εκδηλώνεται με δυσκολία του ατόμου να βρει τα ονόματα ατόμων και αντικειμένων ή να ακολουθήσει οδηγίες. Η ομιλία γίνεται ασαφής ή κενή. Τα άτομα δεν μπορούν να εκτελέσουν γνωστές πράξεις όπως το να μαγειρέψουν ή να καθαρίσουν, καθώς και να περιποιηθούν τον εαυτό τους. Καθώς η άνοια προοδεύει, ο ασθενής φτάνει στο σημείο να μην αναγνωρίζει τους συγγενείς του ακόμα και τον εαυτό του στον καθρέφτη και αυτό γίνεται λόγω της αγνωσίας.

Συνήθως σε αυτά τα προχωρημένα στάδια της νόσου εμφανίζονται οι κινητικές διαταραχές όπου τα άτομα:

- Αδυνατούν να σταθούν όρθια και ακόμη να διατηρήσουν την ισορροπία τους χωρίς να πέσουν αν δε στηρίζονται κάπου. Εξαιτίας της νόσου το άτομο μπορεί να είναι ανίκανο να οδηγήσει, να κάνει ποδήλατο ή και να χρησιμοποιήσει τη συγκοινωνία ασυνόδευτο
- Εμφανίζουν συμπτώματα βραδυκινησίας, υπέρτονίας και αδυναμία βάδισης .
- Χρειάζονται βοήθεια να καθίσουν ή και να σηκωθούν από την καρέκλα (Τσολάκη & Καζής, 2005 ).

Στα τελικά στάδια, υπάρχει έκπτωση όλων των ψυχοδιανοητικών λειτουργιών, η συμπεριφορά ρυθμίζεται μόνο από ενστικτώδεις ανάγκες, όλη η πνευματικότητα ερημώνεται και ο άρρωστος καταλήγει σε φυτική ζωή (Λογοθέτη, 1988).

Τα άτομα με άνοια εμφανίζουν συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα. Τα συμπεριφορικά συμπτώματα της άνοιας μπορούν να αναγνωριστούν από την παρατήρηση του ασθενούς είτε από τον εξεταστή, είτε από τον περιθάλποντα. Σε αυτά περιλαμβάνονται η επιθετικότητα, οι κραυγές και οι φωνές, η αναστάτωση και η ανησυχία, η περιπλάνηση, η κοινωνικά ακατάλληλη συμπεριφορά, η άρση των αναστολών και οι βωμολοχίες. Τα ψυχολογικά συμπτώματα αναγνωρίζονται κατά την συνέντευξη του ασθενούς και του περιθάλποντα. Σε αυτά τα συμπτώματα περιλαμβάνονται τα παραλήρηματα, οι ψευδαισθήσεις, η κατάθλιψη, η απάθεια και το άγχος (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Διαφορετικά συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας εμφανίζονται σε διαφορετικές φάσεις της πορείας της νόσου. Οι διαταραχές του συναισθήματος, παρατηρούνται στα πρώιμα στάδια της νόσου. Τα ψυχωσικά συμπτώματα και οι διεγερτικές συμπεριφορές είναι συχνές σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας νοητική έκπτωση. Τα ίδια συμπτώματα δεν αποκλείονται στα βαρύτερα στάδια της άνοιας, αλλά αυτά γίνονται λιγότερο εμφανή εξαιτίας της επιδείνωσης της φυσικής κατάστασης και της ανάδυσης των νευρολογικών συμπτωμάτων του ασθενούς. Τέλος μερικά συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα είναι πιο επίμονα από μερικά άλλα, όπως η περιπλάνηση και η αναστάτωση στους ασθενείς με νόσο Alzheimer, τα οποία είναι πιο μακροχρόνια και επίμονα συμπτώματα.

Μερικά από τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα είναι:

1. Το παραλήρημα το οποίο εκδηλώνεται με διαφορετικές μορφές στην άνοια και η συχνότητα του κυμαίνεται από 10-73%.
2. Οι ψευδαισθήσεις, οι οποίες στρεβλώνουν την ικανότητα του ανοϊκού ασθενούς να αντιληφθεί τον εξωτερικό κόσμο. Αυτές παρεμποδίζουν την ικανότητά του να ολοκληρώσει τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και επηρεάζουν αρνητικά τις σχέσεις του με τους περιθάλποντες. Η συχνότητα των ψευδαισθήσεων κυμαίνεται μεταξύ 12-49%. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις είναι οι πιο συχνές (30%) και είναι συχνότερες στη μέτρια βαρύτητας άνοια, παρά στα ήπια και σοβαρά στάδια της νόσου. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις φτάνουν το 80% των περιπτώσεων σε ασθενείς με άνοια με σωμάτια Lewy. Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις φτάνουν στο 10% ενώ οι

οσφρητικές, οι γευστικές ή οι απτικές είναι εξαιρετικά σπάνιες (Τσολάκη & Καζής, 2005).

3. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα προσβάλλουν μια σημαντική μειοψηφία των ασθενών με άνοια σε κάποια περίοδο της πορείας της άνοιας. Οι περισσότερες μελέτες (Steven, 2010) έχουν γίνει σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και ανεβάζουν το ποσοστό κατάθλιψης στο 40-50% των ασθενών.
4. Η απάθεια και τα σχετικά με αυτήν συμπτώματα είναι από τα συχνότερα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα. Η απάθεια εμφανίζεται στο 50% των ασθενών στα πρώιμα και ενδιάμεσα στάδια της άνοιας.
5. Το άγχος στην άνοια μπορεί να σχετίζεται είτε με τις εκδηλώσεις των άλλων συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων, είτε είναι ανεξάρτητο.
6. Οι περιπλανήσεις είναι ένα από τα πιο βασανιστικά συμπτώματα της συμπεριφοράς του ασθενούς με άνοια, ιδιαίτερα για το ψυχολογικό βάρος που ασκούν στους περιθάλποντες. Υπάρχουν διάφοροι τύποι περιπλάνησης. Αυτοί είναι ο έλεγχος, η παρακολούθηση, οι άσκοποι περίπατοι, οι νυχτερινές έξοδοι, η υπερβολική δραστηριότητα, οι περίπατοι με κατεύθυνση σε άσχετους και ακατάλληλους προορισμούς και επαναλαμβανόμενες απόπειρες εγκατάλειψης του σπιτιού.
7. Οι καταστροφικές αντιδράσεις αναφέρονται μερικές φορές ως αιφνίδιες αντιδράσεις οργής, χαρακτηριζόμενες από μια υπερβολική συναισθηματική αντίδραση που οφείλεται σε ένα περιβαλλοντικό στρεσογόνο παράγοντα.
8. Οι ασθενείς με το σύνδρομο της άρσης των αναστολών συμπεριφέρονται παρορμητικά και ακατάλληλα. Αναστατώνονται εύκολα, γίνονται συναισθηματικά ασταθείς, έχουν φτωχή επίγνωση και κρίση και είναι ανίκανοι να διατηρήσουν το προηγούμενο επίπεδο της κοινωνικής συμπεριφοράς. Άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με την άρση των αναστολών είναι το κλάμα, η ευφορία, η φωνητική επιθετικότητα, η φυσική επιθετικότητα προς τους άλλους ανθρώπους και αντικείμενα, η άρση σεξουαλικών αναστολών, η παρορμητικότητα και η αδιάκριτη συμπεριφορά.
9. Ως αναστάτωση ορίζεται η ακατάλληλη φωνητική ή κινητική δραστηριότητα η οποία από έναν παρατηρητή δεν κρίνεται ότι πηγάζει από τις ανάγκες ή την κατάσταση σύγχυσης του πάσχοντα. Αν και υπάρχει σαφώς μια σχέση μεταξύ της αναστάτωσης και του βαθμού της νοητικής έκπτωσης, η άνοια αυτή καθαυτή δεν μπορεί να ερμηνεύσει πλήρως το σύμπτωμα της αναστάτωσης. Παθολογικοί, ψυχολογικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες και πριν από τη νοσηρή προσωπικότητα, έχει αποδειχθεί

ότι είναι υπεύθυνοι για την αναστάτωση. Οι περισσότερες συμπεριφορές της αναστάτωσης σηματοδοτούν τάλαιπωρία και δυσφορία.

### Σεξουαλικότητα

Οι σεξουαλικές δυσλειτουργίες αναμφισβήτητα αποτελούν σημαντικό παράγοντα σωματικής και ψυχικής υγείας, τόσο λόγω της σημαντικής συχνότητάς τους όσο και των ιδιαίτερα δυσμενών επιπτώσεων στην ποιότητα ζωής των ατόμων.

Οι σεξουαλικές λειτουργίες των ατόμων βρίσκονται κάτω από τον έλεγχο του εγκεφάλου. Οι αισθήσεις και άλλες ανώτερες λειτουργίες (μνήμη, συναίσθημα) παίζουν καθοριστικό ρόλο στην παραγωγή ερεθισμάτων ή ανασταλτικών ερεθισμάτων από τα ανώτερα εγκεφαλικά κέντρα, που με τη σειρά τους επιδρούν στα κέντρα του νωτιαίου μυελού, με τελικό αποτέλεσμα μεταβολές στα γεννητικά όργανα του ατόμου που πάσχει από άνοια (Κωσταρίδου- Ευκλείδη, 1999).

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί ότι εκτός από την άνοια σχεδόν κάθε νόσημα που αφορά στο κεντρικό νευρικό σύστημα ενοχοποιείται για σεξουαλική δυσλειτουργία. Στα άτομα με άνοια επειδή συχνά εμφανίζονται αλλαγές στο συναισθηματικό τους κόσμο και στην προσωπικότητά τους όπως αναφέραμε, επηρεάζεται σημαντικά η σεξουαλική τους συμπεριφορά.

Συνήθως τα άτομα είτε αδυνατούν να συμμετάσχουν σε σεξουαλικές πράξεις εξαιτίας οργανικών αιτιών είτε παρουσιάζουν υπερσεξουαλικότητα και ακατάλληλη δημόσια σεξουαλική συμπεριφορά (Hestom & White, 1991).

Οι άντρες και οι γυναίκες ασθενείς με άνοια εμφανίζουν ίδιου βαθμού αλλαγές στη σεξουαλική τους συμπεριφορά. Οι άντρες εξακολουθούν να είναι σεξουαλικά πιο επιθετικοί από τις γυναίκες και αυτό φαίνεται από τις βωμολοχίες, που μερικές φορές εκστομίζουν και από τη σεξουαλική παρενόχληση που εμφανίζουν (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Οι σεξουαλικές πεποιθήσεις και εμπειρίες παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στο ότι οι ασθενείς με άνοια εξακολουθούν να είναι πιστοί στις αξίες που έδιναν στην σεξουαλικότητα. Πολλοί ηλικιωμένοι λόγω διαπαιδαγώγησης, συνδέουν το γυμνό με ντροπή και σεξουαλικότητα. Αυτή η στάση εξακολουθεί να υπάρχει και στους ηλικιωμένους με άνοια. Η συμπεριφορά αυτή μπορεί να προκαλέσει μεγάλα προβλήματα, όταν οι ασθενείς φροντίζονται από ένα ξένο άτομο. Η ντροπή που αισθάνεται ο ασθενής, τον κάνει να σκεφθεί διάφορες δικαιολογίες για

να μην κάνει μπάνιο ή μπορεί να τον οδηγήσει σε διέγερση. Μερικοί ασθενείς αποφεύγουν να πάνε στην τουαλέτα, για να μην αναγκασθούν να βοηθηθούν από άτομα άλλου γένους (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η στύση των ασθενών κατά την ώρα του μπάνιου, μπορεί πιθανόν να αποδοθεί στον συνδυασμό που κάνει ο ασθενής της γύμνιας με το άγγιγμα του άλλου, που παλιά γινόταν κατά τη σεξουαλική τους πράξη.

Άλλο πρόβλημα που μπορεί να προκύψει είναι η απώλεια της σεξουαλικής ορμής. Η σεξουαλική απάθεια αναφέρεται στο 23% των περιπτώσεων (Τσολάκη & Καζής, 2005). Η αύξηση της λίμπιντο είναι περίπου στο 14% των περιπτώσεων με άνοια. Η αύξηση της λίμπιντο μπορεί να οδηγήσει σε παράλογες και εξαντλητικές απαιτήσεις και συχνά σε περιέργια και ακατάλληλα μέρη. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να επιδεικνύουν ακατάλληλη σεξουαλική συμπεριφορά μπροστά σε άλλα άτομα, όπως ο αυνανισμός σε δημόσιο χώρο ή να γδύνονται. Ακόμη οι ασθενείς με άνοια μπορεί να κάνουν σεξουαλικές προτάσεις σε ξένα άτομα, όμως αυτό γίνεται γιατί οι ασθενείς μπερδεύουν το ξένο άτομο με το σύντροφό τους. Τέλος, μπορεί οι ασθενείς με άνοια να κατηγορούν τους συντρόφους τους για εξωσυζυγικές σχέσεις και να κάνουν σκηνές ζήλιας και ακόμη να χρησιμοποιούν χυδαία και άσεμνη συμπεριφορά.

## **1.10. Ιδρυματική περίθαλψη**

Η εισαγωγή του ανοϊκού ασθενή σε ίδρυμα δεν αποτελεί εύκολη απόφαση για την οικογένειά του αλλά συχνά είναι η μόνη και αναπόφευκτη λύση. Αυτό ισχύει συνήθως στις περιπτώσεις όπου οι διαταραχές και τα προβλήματα που προκύπτουν από τη νόσο ολοένα και αυξάνονται, είναι δύσκολα αντιμετωπίσιμα και που η οικογένεια για διάφορους λόγους αδυνατεί να προσφέρει από μόνη της την ολοκληρωτική φροντίδα του ασθενούς.

Στη χώρα μας, ο ιδρυματισμός που αφορά στους ανοϊκούς ασθενείς δεν είναι, τουλάχιστον επίσημα, διαδεδομένος. Αυτό οφείλεται κυρίως στην έλλειψη δομών για άνοια, στο ισχυρό "δέσιμο" της οικογένειας και στις σχετικά φθηνές λύσεις των βοηθών φροντιστών. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άτομο που πηγαίνει σε κάποιο ίδρυμα αντιμετωπίζει σοβαρά ψυχοκοινωνικά προβλήματα που περιλαμβάνουν την εν μέρει απώλεια της ταυτότητάς του, την ποσοτικοποίηση της καθημερινής ρουτίνας, την απώλεια του ιδιωτικού του χώρου και

της ιδιωτικής του ζωής. Αισθήματα όπως μοναξιά, εγκατάλειψη, ντροπή, αναπηρία, πόνος ή επικείμενος θάνατος παρατηρούνται συχνά στους ασθενείς.

Επομένως, στόχος πρέπει να είναι η αποφυγή του ιδρυματισμού ή η καταφυγή σε ιδρυματική λύση σε τελευταία στάδια της νόσου.

Τα βασικά σημεία που πρέπει να προσεχθούν ώστε να αποφευχθεί ο ιδρυματισμός είναι:

- Η ευαισθητοποίηση για το ρόλο της οικογένειας και η προσφυγή σε λύσεις κυρίως βοήθειας στο σπίτι
- Η σωστή ανάπτυξη της πρωτοβάθμιας φροντίδας με έκδοση διαγνωστικών και θεραπευτικών οδηγιών
- Η αλληλοκάλυψη ιατρικών και ψυχιατρικών υπηρεσιών σε περιπτώσεις νοσηλείας, η ψυχοθεραπευτική παρέμβαση, τόσο στον ασθενή για την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών προβλημάτων όσο και στους φροντιστές για να προσαρμοσθούν στα νέα δεδομένα και να αντέξουν το φορτίο.

### **1.11. Φροντιστές**

Σύμφωνα με την Oberg (2006), οικογενειακός φροντιστής είναι οποιοδήποτε άτομο το οποίο:

- Θεωρεί τον εαυτό του φροντιστή.
- Υποστηρίζει ένα γηραιότερο άτομο άνω των 65 για τουλάχιστον 4 ώρες εβδομαδιαίως και ή οργανώνει την φροντίδα που παρέχεται από άλλους.
- Παρέχει φροντίδα σε ένα γηραιότερο άτομο που ζει στο σπίτι ή σε δομές βραχύχρονης φροντίδας (κέντρα ημέρας, κατ' οίκον βοήθεια κ.ά.).
- Εξαιρούνται: αυτοί που παρέχουν απλώς οικονομική στήριξη ή συντροφιά.

Οι σύζυγοι ως φροντιστές. Όπως και στις περισσότερες άλλες χώρες οι σύζυγοι προσφέρουν συνήθως βοήθεια στο σύντροφό τους όταν αρρωστήσει. Ενώ οι γυναίκες τείνουν να βοηθήσουν τους συζύγους τους ανάμεσα στις άλλες οικιακές τους υποχρεώσεις, η παροχή φροντίδας από έναν άντρα μπορεί να τον οδηγήσει σε απόκτηση νέων επιδεξιοτήτων που συνδέονται με τη φροντίδα: π.χ. το νοικοκυριό και το μαγείρεμα.

Τα παιδιά ως φροντιστές. Στην περίπτωση που τα παιδιά είναι πρόθυμα να φροντίσουν έναν εξαρτημένο γονέα τους, μπορεί να προκύψουν δυσκολίες εάν δεν κατοικούν στην ίδια περιοχή. Εάν μάλιστα ο βαθμός εξάρτησης είναι υψηλός υπάρχουν αντίστοιχες πιθανότητες συγκατοίκησης. Συνήθως το ηλικιωμένο πρόσωπο πρέπει να μετακινηθεί, ιδίως όταν τα παιδιά εργάζονται ακόμα ή ασχολούνται με τη φροντίδα των δικών τους παιδιών ή εγγονιών. Η κατοικία όμως μπορεί να μην είναι αρκετά μεγάλη για τη φιλοξενία ενός επιπλέον εξαρτημένου ηλικιωμένου ατόμου. Επίσης είναι ενδεχόμενο οι συντάξεις και τα οικογενειακά εισοδήματα να μην επιτρέπουν την ενοικίαση μεγαλύτερου διαμερίσματος για την εκτεταμένη οικογένεια. Όλα αυτά οδηγούν σε συνθήκες δυσχερούς συγκατοίκησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι κόρες και οι νύφες αναλαμβάνουν τη φροντίδα για τα εξαρτημένα ηλικιωμένα άτομα. Και ενώ θα ήταν δυνατόν να αναλαμβάνουν και οι γιοι σημαντικά καθήκοντα φροντίδας, εντούτοις το κύριο βάρος πέφτει στις γυναίκες.

Τα αδέρφια ως φροντιστές. Για μερικά εξαρτημένα ηλικιωμένα άτομα που δεν έχουν παντρευτεί ποτέ ή που έχουν ήδη χηρεύσει, κάποιο από τα αδέρφια τους μπορεί να είναι ο κύριος φροντιστής. Η σημερινή γενιά των ηλικιωμένων προέρχεται συχνά από πολυμελείς οικογένειες και αρκετά αδέρφια μπορεί να έχουν συγκατοικήσει για πολλά χρόνια πριν από την εμφάνιση της ασθένειας ή της αναπηρίας.

Άλλοι συγγενείς ως φροντιστές. Άλλοι συγγενείς μπορούν να αναλάβουν συγκεκριμένα καθήκοντα φροντίδας ειδικά στην περίπτωση έλλειψης στενών συγγενών ή για την ενίσχυση του κύριου φροντιστή. Είναι πολύ δύσκολο να αναλάβουν το αποκλειστικό βάρος της, εκτός εάν έχει ήδη προηγηθεί μια ρητή συμφωνία.

Φίλοι και γείτονες. Η έκφραση «καλός γείτονας» είναι πολύ σημαντική για τους ηλικιωμένους και τους φροντιστές τους. Η ανεπίσημη υποστήριξη που παρέχεται εθελοντικά από τους γείτονες εκδηλώνεται σε πολλά επίπεδα: φύλαξη του ηλικιωμένου, προετοιμασία φαγητού, πληρωμή λογαριασμών και συναισθηματική συμπαράσταση. Σε περίπτωση ανάγκης για παροχή φροντίδας, ή έλλειψη ενός άμεσου φροντιστή για τον ηλικιωμένο μπορεί να οδηγήσει μερικούς στην ανάπτυξη συγκεκριμένων σχέσεων με στενούς φίλους ή γείτονες, μακρινούς συγγενείς ή συγχωριανούς με αντάλλαγμα την κληροδότηση προς αυτούς ιδιοκτησίας ή χρηματικής αμοιβής.

Σε Ευρωπαϊκές χώρες η παροχή μιας σειράς εναλλακτικών δυνατοτήτων από το δημόσιο ή τον ιδιωτικό φορέα μπορεί να διευκολύνει τους ηλικιωμένους και τους φροντιστές τους στην επιλογή της πιο κατάλληλης φροντίδας. Στην Ελλάδα, το γεγονός ότι οι οικογένειες

εξακολουθούν να αναλαμβάνουν το μεγαλύτερο μερίδιο φροντίδας για τα εξαρτημένα ηλικιωμένα μέλη τους, μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους λόγους, που περιλαμβάνουν την παράδοση και τους στενούς δεσμούς στοργής, αλλά και την έλλειψη κατάλληλων εναλλακτικών λύσεων, όπως βοήθεια στο σπίτι ή οικονομικά προσιτές λύσεις ιδρυματικής περίθαλψης καλής ποιότητας (Τριανταφύλλου & Μεσθεναίου, 1993). Τα άτυπα δίκτυα συγγενών, φίλων, γειτόνων και της κοινότητας γενικότερα έχουν παίξει μέχρι σήμερα σημαντικό ρόλο στη φροντίδα των ηλικιωμένων. Άτυπα δίκτυα προσφέρουν βοήθεια όπως οικονομική ενίσχυση, στέγαση, σίτιση, βοήθεια για εξυπηρέτηση αναγκών όπως μετακινήσεων, προσωπικής καθαριότητας, καθώς και ψυχολογική στήριξη και παρέα. Ο ρόλος όμως των άτυπων δικτύων στη φροντίδα των ηλικιωμένων, αν και ακόμα αρκετά εκτεταμένος, θεωρείται ότι έχει μειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες.

## **2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΑΝΟΙΩΝ**

### **2.1. Εκφυλιστικές νόσοι**

#### **2.1.1. Νόσος Alzheimer**

Στη σύγχρονη εποχή, με το σταθερά αυξανόμενο προσδόκιμο ζωής στο Δυτικό κόσμο, η νόσος Alzheimer αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα ιατρικά αλλά και κοινωνικοοικονομικά προβλήματα. Είναι ένα νευροεκφυλιστικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από συνεχώς επιδεινούμενη εγκεφαλική δυσλειτουργία και εκφράζεται με ποικίλα νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα, που οδηγούν σε σταδιακή απώλεια της ικανότητας να ζει κανείς ανεξάρτητος και τελικά στο θάνατο.

Η νόσος πήρε το όνομά της από το Γερμανό γιατρό Alois Alzheimer, ο οποίος πρώτος παρατήρησε το 1906 ανώμαλες συναθροίσεις κυττάρων στον εγκέφαλο μιας πενήντάχρονης γυναίκας που είχε πεθάνει από μια άγνωστη νόσο του νευρικού συστήματος.

#### **Επιδημιολογία**

Η νόσος του Alzheimer είναι ο πιο συχνός τύπος της άνοιας στους ηλικιωμένους και αποτελεί σχεδόν το ήμισυ του συνόλου των ασθενών με τη συγκεκριμένη παθολογική κατάσταση. Περίπου 5% των ανθρώπων ηλικίας 65-74 ετών δείχνουν σημάδια της νόσου ενώ μόνο το 1% των περιπτώσεων αφορά άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών. Το 50% των ανθρώπων που έχουν ηλικία πάνω από 85 ετών έχουν αυξημένη πιθανότητα προσβολής από τη νόσο Alzheimer. Κάθε πέντε χρόνια μετά την ηλικία των 65 ετών, η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου διπλασιάζεται. Υπολογίζεται ότι 3,5 εκατομμύρια άνθρωποι στην Ευρώπη και 15 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο πάσχουν από τη νόσο Alzheimer, ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες γίνεται κάθε 72 δευτερόλεπτα μία νέα διάγνωση.

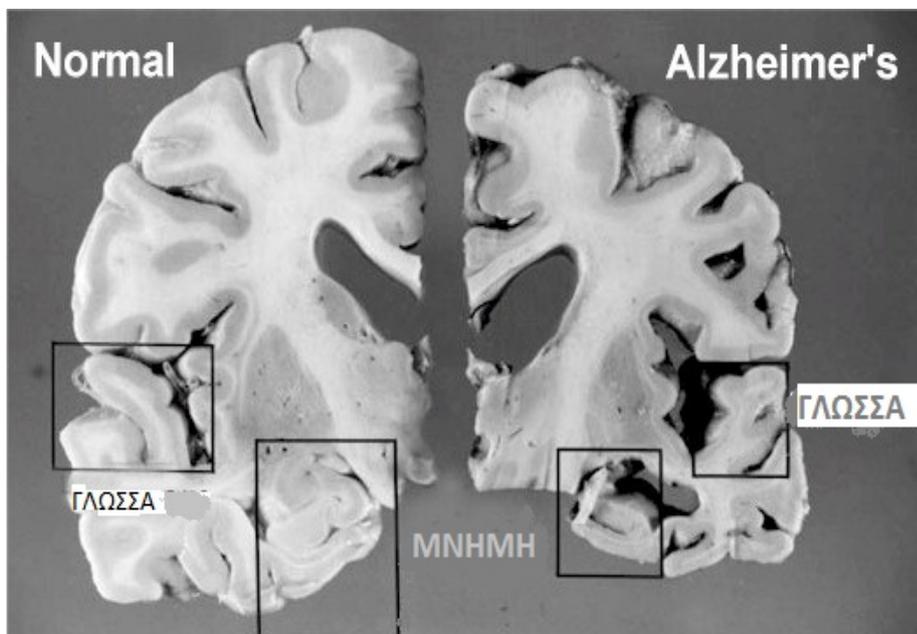
Στη χώρα μας, περίπου το 6% των ηλικιωμένων πάνω από 70 χρονών, θεωρείται ότι υποφέρει από άνοια τύπου Alzheimer. Ο κίνδυνος για νόσο Alzheimer επίσης ποικίλει ανάλογα με την εθνότητα. Συγκεκριμένα η πιθανότητα για την ανάπτυξη της νόσου στους Αμερικάνους Αφρικανικής προέλευσης είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερη από αυτή των Ισπανόφωνων και δύο φορές μεγαλύτερη από αυτή των Καυκάσιων.

## Αιτιολογία

Οι επιστήμονες δεν έχουν κατανοήσει πλήρως τι προκαλεί τη νόσο Alzheimer, αφού είναι πιθανό για την εμφάνισή της να συνεργάζονται ποικίλοι παράγοντες, οι οποίοι ενδέχεται να επηρεάζουν διαφορετικά κάθε άνθρωπο.

Η ηλικία είναι ο γνωστότερος παράγοντας κινδύνου, αφού όσο αυξάνεται η ηλικία, τόσο η πιθανότητα προσβολής από τη νόσο διογκώνεται. Το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου, αφού υπάρχουν γονίδια που σχετίζονται με τη νόσο και κυρίως με την πρόωμη μορφή της, που εμφανίζεται σε ηλικίες 30-60 ετών. Αντίθετα, αν και για την πιο συνηθισμένη μορφή της, που εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, δεν υπάρχουν ενδείξεις κληρονομικής μετάδοσης, φαίνεται ότι υπάρχουν συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, ώστε να προκαλέσουν την εμφάνιση της νόσου.

Ο μόνος γνωστός γενετικός παράγοντας κινδύνου για τη συνηθισμένη μορφή της νόσου Alzheimer, είναι το γονίδιο που παράγει την απολιποπρωτεΐνη E (apo E). Η απολιποπρωτεΐνη E υπάρχει σε όλους τους ανθρώπους, βοηθώντας τη μεταφορά της χοληστερόλης στο αίμα, αλλά μόνο το 15% των ανθρώπων διαθέτουν τη μορφή που σχετίζεται με τη νόσο. Παρ' όλα αυτά, οι επιστήμονες πιστεύουν (Julie et al., 1999) ότι πιθανότατα υπάρχουν και άλλα γονίδια που είτε προκαλούν, είτε καταστέλλουν την εμφάνιση της νόσου Alzheimer.



Αριστερά: Φυσιολογικός εγκέφαλος. Δεξιά: Εγκέφαλος με νόσο Alzheimer.

## Ταξινόμηση της νόσου Alzheimer

Με γενετικά κριτήρια, η νόσος Alzheimer μπορεί να ταξινομηθεί σε:

1. Σποραδική μορφή. Αποτελεί το 75% του συνόλου.
2. Νόσο Alzheimer που σχετίζεται με το σύνδρομο Down. Αποτελεί λιγότερο από το 1% του συνόλου.
3. Οικογενή μορφή. Αποτελεί το 25% του συνόλου και μπορεί να υποδιαιρεθεί ανάλογα με τον τρόπο κληρονομικότητας, το χρόνο εμφάνισης και τα εμπλεκόμενα γονίδια ως εξής:
  - Πρώιμης έναρξης. Αποτελεί λιγότερο από το 5%.
  - Όψιμης έναρξης. Αποτελεί λιγότερο από το 15-25%.

Γενετικά δεδομένα προερχόμενα από μελέτες μεγάλων οικογενειακών δένδρων, δείχνουν ότι παθογόνες μεταλλάξεις ευθύνονται για τις περισσότερες περιπτώσεις οικογενούς νόσου Alzheimer με πρώιμη έναρξη, που απαριθμούν μικρό ποσοστό του συνόλου (<5%). Τέτοιες μεταλλάξεις που προκαλούν τη νόσο, έχουν ανακαλυφθεί στο γονίδιο της APP στο χρωμόσωμα 21, καθώς επίσης και στα γονίδια που κωδικοποιούν δύο άλλες ομόλογες πρωτεΐνες που βρίσκονται στα χρωμοσώματα 14 και 1. Οι μεταλλάξεις αυτές κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατητικό χαρακτήρα και προκαλούν νόσο με ηλικία έναρξης κάτω των 65 ετών, με εξαίρεση εκείνες στο χρωμόσωμα 1 όπου φαίνεται να υπάρχει ασυνήθιστα μεγάλο εύρος στην ηλικία έναρξης της νόσου (40-80 έτη) (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

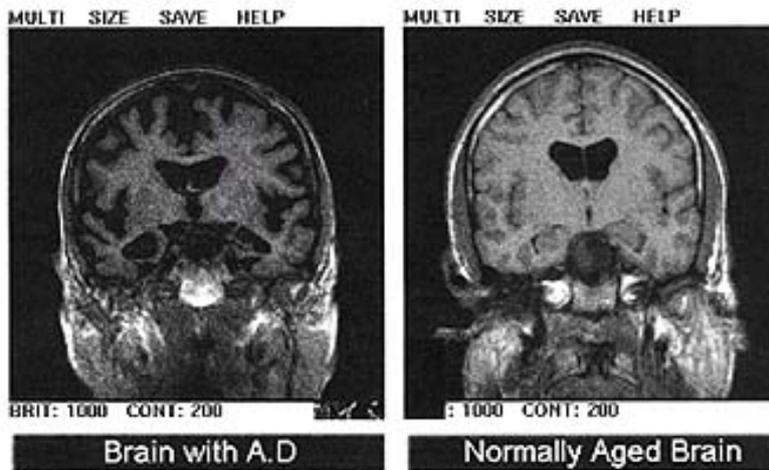
Άλλα γονίδια, τα προδιαθεσικά αποτελούν παράγοντες που τροποποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και συνδέονται είτε με οικογενή νόσο Alzheimer όψιμης έναρξης, είτε με σποραδική νόσο Alzheimer. Το πιο καλά μελετημένο και τεκμηριωμένο είναι το γονίδιο που κωδικοποιεί την απολιποπρωτεΐνη E στο χρωμόσωμα 19. Μία παραλλαγή αυτής της πρωτεΐνης συνδέεται με όψιμης έναρξης οικογενή και σποραδική νόσο Alzheimer, καθώς η συχνότητά της είναι τριπλάσια σε ασθενείς με νόσο Alzheimer σε σχέση με ηλικιωμένα άτομα ανάλογης ηλικίας και φύλου.

Τα περισσότερα άτομα με σύνδρομο Down, που προκαλείται από τρισωμία στο χρωμόσωμα 21, θα αναπτύξουν τελικά ορισμένες μεταβολές όμοιες με αυτές της νόσου Alzheimer, συνήθως όταν φτάσουν στην ηλικία των 40-50 ετών. Η παθολογική ανατομική στους εγκεφάλους αυτών των ενηλίκων ασθενών με σύνδρομο Down μοιάζει πολύ με αυτή

της νόσου Alzheimer επειδή το επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 21 επιφέρει αυξημένη παραγωγή της πρωτεΐνης που συσσωρεύεται στις γεροντικές πλάκες.

## **Διάγνωση**

Οι εργαστηριακές εξετάσεις δε βοηθούν στη διάγνωση, αλλά στον αποκλεισμό άλλων διαταραχών. Όταν κάποιος προσέρχεται με συμπτώματα άνοιας, ο ιατρός θα εκτιμήσει το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό. Το ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει τις γνωστικές λειτουργίες που επηρεάζονται, τον τρόπο της έναρξης, τον τρόπο εξέλιξης, και τις επιπτώσεις στις καθημερινές δραστηριότητες. Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, συννοσηρότητα και επίπεδο εκπαίδευσης είναι σημαντικά. Εξαιτίας τόσο της παρουσίας γνωστικού ελλείμματος όσο και της πιθανότητας νοσογνωσίας είναι σημαντικό να λαμβάνεται και ιστορικό από έναν ανεξάρτητο πληροφοριοδότη. Απαραίτητος είναι ο ακριβής καθορισμός της περιόδου έναρξης των προβλημάτων της μνήμης. Ο ιατρός θα πραγματοποιήσει φυσική νευρολογική εξέταση και θα υποβάλει το άτομο σε νευροψυχολογικά tests για να εκτιμήσει τη μνήμη, τη γλώσσα και τις λοιπές νοητικές λειτουργίες. Με αυτήν τη νευροψυχολογική εξέταση γίνεται διερεύνηση για πιθανή αφασία, απραξία, αγνωσία ή εμφάνιση και των τριών μαζί. Γίνεται αξιολόγηση της ποιότητας της αυθόρμητης ή προκλητής προσοχής, της κρίσης, της λογικής, του συσχετισμού των σκέψεων και της μνήμης παλαιών και πρόσφατων γεγονότων. Επίσης χρησιμοποιούνται μια πλειάδα παραδοσιακών εργαστηριακών εξετάσεων για την απόκλιση διαιτητικών ελλείψεων και άλλων νόσων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη μνήμη του ατόμου. Αυτές οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι το ΗΕΓ, το οποίο είναι φυσιολογικό κατά τα πρώτα στάδια της νόσου, αλλά στη συνέχεια επικρατεί επιβράδυνση του βασικού ρυθμού, αύξηση βραδέων κυμάτων και η αξονική ή μαγνητική τομογραφία για την αναζήτηση ενδείξεων κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης, όγκων, και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, που θα μπορούσαν να προκαλέσουν άνοια και για την εξέταση εγκεφαλικής ατροφίας που θα μπορούσε να είναι παρούσα αργότερα στην πορεία της νόσου Alzheimer.



Αριστερά: Εγκέφαλος με νόσο Alzheimer. Δεξιά: Φυσιολογικός εγκέφαλος.

### Διαφορική διάγνωση

Η πρόιμη νόσος Alzheimer μπορεί να μοιάζει με την κατάθλιψη ή τις αμιγείς διαταραχές μνήμης, όπως το αμνησιακό σύνδρομο Korsakoff. Η πιο προχωρημένη νόσος Alzheimer πρέπει να διακριθεί από την άνοια με σωμάτια Lewy, την πολυεμφρακτική άνοια, τη νόσο Creutzfeldt-Jakob και άλλες ανοϊκές διαταραχές (Aminoff et al., 2006).

Επίσης, η νόσος Alzheimer πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το φυσιολογικό γήρας. Η άνοια και τα γηρατεία δεν είναι συνώνυμα. Δεν έχει καμία σχέση η πιθανή μικρή έκπτωση, της ταχύτητας κυρίως, των γνωστικών λειτουργιών του φυσιολογικού ηλικιωμένου ατόμου με την παθολογική κατάσταση που λέγεται άνοια (Μάνος, 1997).

Οι διαφορές στις μεταβολές που παρατηρούνται στο γήρας και στη νόσο Alzheimer είναι μάλλον ποσοτικές παρά ποιοτικές. Η δυσκολία στη διαφορική διάγνωση εντοπίζεται κυρίως στα πρώτα στάδια της γεροντικής άνοιας. Αυτό όμως που κυρίως ξεχωρίζει το γήρας από τη νόσο Alzheimer είναι ότι στη νόσο Alzheimer οι μεταβολές αναπτύσσονται ταχύτατα. Οι διαταραχές μνήμης για τις οποίες παραπονιούνται πολλοί ηλικιωμένοι δεν αρκούν για να τεθεί η διάγνωση της άνοιας.

Παρακάτω παρατίθενται οι διαφοροποιήσεις στις κυριότερες νευροψυχολογικές διαταραχές που παρατηρούνται στο γήρας και στη νόσο Alzheimer.

Στο γήρας έχουμε:

α) Έκπτωση της μνήμης (προοδευτική έκπτωση της μνήμης που εμφανίζεται ως δυσχέρεια

στην ανάκληση σχετικά ασήμαντων και απρόσωπων στοιχείων ενός πρόσφατου γεγονότος, ενώ το άτομο μπορεί εύκολα να θυμηθεί το ίδιο το γεγονός, καλοήθης γεροντική αμνησία).

β) Διαταραχή στην ταχύτητα της κατασκευαστικής ικανότητας (επιβράδυνση του χρόνου αντίδρασης ή της ταχύτητας εκτέλεσης ενός έργου).

γ) Προοδευτική επιδείνωση στο ρυθμό επίλυσης προβλημάτων (αντιγραφής, πρόσθεσης ή υποκατάστασης αριθμών κ.ά).

δ) Εμφάνιση καταθλιπτικής διάθεσης (αίσθημα αυτοκαταφρόνησης και εσωτερικού κενού).

ε) Εμφάνιση διαφόρων αγχωδών ή και ψυχωσικών συνδρόμων (κυρίως παρανοϊκού τύπου).

Στη νόσο Alzheimer έχουμε:

α) Προϊούσα εγκατάσταση των διαταραχών μνήμης. Στα πρώτα στάδια της νόσου μοιάζουν με αυτές του γήρατος, με την πρόοδο όμως της νόσου, η μνημονική διαταραχή επιτείνεται και περιλαμβάνει και τη δυσχέρεια ανάκλησης του ίδιου του γεγονότος στην αρχή καθώς και παλαιών γεγονότων στη συνέχεια.

β) Έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών.

γ) Διαταραχές του θυμικού (συνήθως με τη μορφή της κατάθλιψης).

δ) Εστιακές νευρολογικές διαταραχές (αφασία, απραξία, αγνωσία κ.ά).

ε) Εμφάνιση εξωπυραμιδικών σημείων (υποκινησία, δυσκαμψία κ.ά).

## **Κλινική εικόνα**

Η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται κλινικά από έκπτωση της μνήμης και άλλων νοητικών λειτουργιών. Επιπροσθέτως συνυπάρχουν συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα. Με την πάροδο της νόσου, τα συμπτώματα που ήδη υπάρχουν επιδεινώνονται, ενώ σταδιακά παρουσιάζονται και νέα συμπτώματα. Τέλος, σε προχωρημένα στάδια της νόσου εμφανίζονται και κινητικές διαταραχές, καθώς και ακράτεια ούρων και κοπράνων. Ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων της νόσου Alzheimer διακρίνουμε τρία στάδια της νόσου, την ήπια ή πρώιμη μορφή, τη μέτριας βαρύτητας και τη βαριά μορφή της νόσου.

1. Το πρώτο στάδιο της νόσου διαρκεί περίπου 1 έως 3 χρόνια και χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια της μνήμης. Ένα άλλο βασικό χαρακτηριστικό είναι η ταχεία λήθη η οποία σχετίζεται με τη δυσκολία εγγραφής και ανάκλησης πληροφοριών που ανακτήθηκαν πρόσφατα. Αντίθετα η παλαιά-προγενέστερη μνήμη διατηρείται αρχικά

και διαταράσσεται κατά την πορεία της νόσου. Το φαινόμενο αυτό πιθανόν να σημαίνει ότι η διαταραχή της μνήμης δεν οφείλεται μόνο στην ανάκληση αλλά κυρίως στην αποθήκευση των πληροφοριών ή στην καθήλωσή τους. Εμφανίζεται ήπια μεταβολή της προσωπικότητας και απώλεια της αίσθησης του χώρου και του χρόνου. Ο πάσχων μπορεί να κάνει λάθος στον προσδιορισμό της ημέρας, του μήνα ή του έτους, ενώ είναι σε θέση να θυμηθεί τη διεύθυνσή του ή σημαντικά γεγονότα όπως μεγάλες γιορτές του έτους.

Επίσης ο πάσχων στα πρώιμα στάδια χάνει τα πράγματά του, τα προσωπικά του αντικείμενα, τα οποία δε θυμάται που τα έβαλε, ξεχνά τα ραντεβού του, επαναλαμβάνει συχνά τηλεφωνήματα στους συγγενείς του, ρωτώντας συνεχώς τα ίδια πράγματα και γράφει καταλόγους για πράγματα που πρέπει να κάνει ή να αγοράσει. Οι δουλειές του σπιτιού γίνονται πιο δύσκολες και επιδεινώνονται από την αυξανόμενη δυσκολία στον προσανατολισμό στο χώρο. Διαταράσσονται οι κατασκευαστικές επιδεξιότητες του ασθενή και η ικανότητα συγκέντρωσης εξασθενεί. Επίσης έχουμε διαταραχές του λόγου που σχετίζονται, εκτός από την πιθανή εκφύλιση και απώλεια νευρώνων σε αντίστοιχες περιοχές του εγκεφάλου, και με τη διαταραχή της σημασιολογικής μνήμης. Οπότε στα πρώιμα συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνονται περιστασιακή δυσκολία εξεύρεσης λέξεων, όχι τόσο καλή άρθρωση και ελαττωμένη ευφράδεια. Η ικανότητα για συζήτηση περιορίζεται, οδηγώντας μερικές φορές τον πάσχοντα σε κοινωνική απόσυρση. Ακόμη στα αρχικά στάδια της νόσου δεν παρατηρούνται ή σημειώνονται πολύ ήπιες διαταραχές που αφορούν στις φωνολογικές-συντακτικές ικανότητες της γλώσσας, όπως είναι το διάβασμα, το γράψιμο και η ομιλία. Η έκπτωση της λειτουργικότητας στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής είναι μια βασική κατηγορία συμπτωμάτων στη νόσο Alzheimer. Οι συνήθεις λειτουργικές διαταραχές στα πρώτα στάδια της νόσου είναι η λιγότερο προσεγμένη αμφίεση, η αποφυγή σύνθετων δραστηριοτήτων στο σπίτι, η μειωμένη απόδοση στην ατομική υγιεινή και καθαριότητα, δυσκολία σε σύνθετους οικονομικούς χειρισμούς, μειωμένη ικανότητα οδήγησης, μειωμένος χρόνος που αφιερώνεται σε αγαπημένες ασχολίες. Ο πάσχων μπορεί να ζει ακόμα ανεξάρτητα, είναι όμως εμφανείς οι δυσκολίες που αντιμετωπίζει στην καθημερινή του ζωή.

Κινητικές και αισθητικές διαταραχές δεν αναφέρονται στην ήπια ή μέτριας βαρύτητας μορφή της νόσου. Το σωματοαισθητικό σύστημα τυπικά δεν επηρεάζεται, όμως η ανταπόκριση σε ταυτόχρονα ερεθίσματα μπορεί να είναι διαταραγμένη, πιθανώς ως αποτέλεσμα της διαταραχής της προσοχής.

2. Καθώς προχωρά η νόσος γίνονται πιο φανερά τα χαρακτηριστικά του δεύτερου σταδίου. Η εξασθένηση της μνήμης επιδεινώνεται, ξεχνά πρόσωπα, αρχικά επωνύμων και γνωστών του, αργότερα και οικείων του. Είναι ανίκανος να χρησιμοποιήσει τους καταλόγους, ξεχνά πρόσφατα γεγονότα, αδυνατεί να τηρήσει οποιοδήποτε ραντεβού. Προστίθεται σοβαρός αποπροσανατολισμός έτσι ώστε ο ασθενής είναι χαμένος σε χώρο και χρόνο. Υπάρχει δυσκολία στο να θυμηθεί τη διεύθυνση της κατοικίας του και ακόμη δυσκολεύεται στο να βρει τον προσανατολισμό του και να επιστρέψει σε αυτήν αν βρεθεί σε απομακρυσμένη μη οικεία περιοχή. Ο λόγος δεν έχει νοηματική συνοχή, εμφανίζεται δυσκολία εξεύρεσης λέξεων στις συνθήκες συζήτησης και αυξανόμενη τάση για επαναλήψεις. Ο λόγος αρχίζει και χάνει τον ειρμό του, περιορίζεται το περιεχόμενό του και εμφανίζεται δυσκολία στην παρακολούθηση των συζητήσεων και έντονες παρανοήσεις κατά τη διάρκεια των συζητήσεων.

Οι λειτουργικές διαταραχές στο δεύτερο στάδιο της νόσου περιλαμβάνουν την ανάγκη καθοδήγησης ή βοήθειας για την ένδυση και την καθαριότητα και την εμφανή αδυναμία για τις εργασίες στο σπίτι. Ο πάσχων δυσκολεύεται με κάθε είδους οικονομικούς χειρισμούς, πανικοβάλλεται όταν ο περιθάλπων δεν είναι κοντά και είναι ανίκανος να κυκλοφορήσει εκτός της οικίας μόνος του. Εκπίπτουν ακόμη και οι στοιχειώδεις κατασκευαστικές ικανότητες. Η εναισθησία χάνεται και αντικαθίσταται από αδιαφορία και ευερεθιστότητα.

Μια διαταραχή βάρδισης μπορεί να γίνει προφανής με τα σύντομα, αργά, συρόμενα βήματα, την κεκαμένη στάση, την ευρεία βάση και τη δυσκολία στην έναρξη της βάρδισης (Aminoff et al., 2006).

3. Το τελικό στάδιο της νόσου χαρακτηρίζεται από πλήρη σχεδόν έκπτωση της διανοητικής λειτουργίας. Είναι διαταραγμένα όλα τα μνημονικά συστήματα με επίκεντρο των διαταραχών την επεισοδιακή μνήμη, η οποία αφορά στην αποθήκευση πληροφοριών και γεγονότων που συνέβησαν. Ο πάσχων ζει στο παρελθόν και συγγέει πρόσωπα της οικογενείας του. Ο λόγος είναι χωρίς ειρμό, έχει ασυνέχεια και πλήρη απώλεια ικανότητας κατανοητού λόγου. Το λεξιλόγιο περιορίζεται σε ελάχιστες λέξεις, οι οποίες δεν είναι πάντα κατανοητές, έως ότου ο λόγος χάνεται πλήρως. Οι λειτουργικές διαταραχές στο τελευταίο στάδιο περιλαμβάνουν την εξάρτηση του πάσχοντος από τον περιθάλποντα. Ο πάσχων αδυνατεί να φροντίσει για την καθαριότητά του και να ντυθεί μόνος του, αδυνατεί να χρησιμοποιεί το μαχαίρι και το πιρούνι, έχει υψηλή πιθανότητα να αυτοτραυματιστεί, δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει

το τηλέφωνο, ενοχλείται πολύ στις αλλαγές στην καθημερινότητά του και υπάρχει σχεδόν ολική εξάρτηση από τον περιθάλποντα.

Η απώλεια των λειτουργικών ικανοτήτων έχει και άλλες επιπτώσεις τόσο στους πάσχοντες όσο και στους περιθάλποντες. Στους πάσχοντες η απώλεια αυτή μπορεί να προκαλέσει σύγχυση, εκνευρισμό, κατάθλιψη και να οδηγήσει στην ανάγκη ιδρυματοποίησή τους. Ένα φαινόμενο που παρατηρείται συχνά στη νόσο Alzheimer είναι η μη συνειδητοποίηση από τον πάσχοντα της νοητικής και λειτουργικής του έκπτωσης. Η μη συνειδητοποίηση χειροτερεύει με την πάροδο της νόσου. Στο τελευταίο στάδιο ο πάσχων αδυνατεί να σταθεί όρθιος ακόμη και να διατηρήσει την ισορροπία του καθιστός χωρίς να πέσει, αν δεν στηρίζει τα χέρια του στην καρέκλα.

Επιπλέον, αδυνατεί να κρατήσει το κεφάλι του ψηλά. Ένα άλλο χαρακτηριστικό που παρουσιάζεται σε αυτό το στάδιο είναι η υπέρταση των άκρων και οι αγκυλώσεις των μεγάλων αρθρώσεων, με αποτέλεσμα τα άκρα να βρίσκονται σχεδόν μόνιμα σε κάμψη. Ακόμη σημειώνεται η ανάδυση παθολογικών αντανακλαστικών, όπως είναι το αντανακλαστικό σύλληψης, το αντανακλαστικό θηλασμού και το σημείο Babinski (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν τη βραδυκινησία, υπέρταση, μυόκλονο, σπαστικότητα, ημιπάρεση, ενώ ο τρόμος είναι σπάνιος. Στο τελικό στάδιο της νόσου παρατηρούνται και ορθοκυστικές διαταραχές με την ακράτεια και τις απώλειες ούρων να προηγούνται αυτών των κοπράνων. Η αλαλία και η κατάκλιση είναι οι τελικές εκδηλώσεις και ο θάνατος εμφανίζεται χαρακτηριστικά σε 5 έως 10 χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

### **Ψυχιατρικά συμπτώματα**

Νευροψυχιατρικά συμπτώματα και διαταραχές συμπεριφοράς εμφανίζονται περίπου στο 88% των ασθενών με νόσο Alzheimer. Η συχνότητα και η σοβαρότητά τους αυξάνουν με την επιδείνωση της νοητικής έκπτωσης και την πρόοδο της νόσου. Οι πιο συχνές εκδηλώσεις είναι η απάθεια, οι παραληρητικές ιδέες, η επιθετικότητα, το άγχος, οι ψυχοκινητικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου (42%), κατάθλιψη-δυσφορία και ιδεοψυχαναγκασμοί (2%). Η εκδήλωση παρανοϊκών ιδεών, ψευδαισθήσεων και η κινητική ανησυχία αποτελούν κακούς προγνωστικούς δείκτες και προδικάζουν ταχύτερη εξέλιξη της νόσου, ανεξάρτητα του νοητικού επιπέδου του ασθενούς.

Το 60% των ασθενών με νόσο Alzheimer εκδηλώνει επιθετικότητα με λόγια και έργα, εχθρότητα και εριστικότητα. Οι βίαιες συμπεριφορές των ασθενών είναι εξαιρετικά επιβαρυντικές για τους συγγενείς και δυσχεραίνουν κατά πολύ τη φροντίδα τους στο σπίτι.

Παράμετροι που συντελούν στην εκδήλωση της βίαιης συμπεριφοράς είναι η συνυπάρχουσα άρση αναστολών, η διαταραχή της αντίληψης, οι παραληρητικές ιδέες, οι ψευδαισθήσεις, το άγχος και ο φόβος. Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer επηρεάζονται από τις αλλαγές στο περιβάλλον, του χώρου και των προσώπων, από το θόρυβο και την πολυκοσμία και την εναλλαγή ημέρας-νύχτας. Ενίοτε παραλήρημα, κατάθλιψη, σωματικός πόνος, φάρμακα ή έναρξη κάποιας νόσου μπορεί να εκδηλωθούν με επιθετικότητα και ανησυχία (Τσολάκη & Καζής, 2005). Η συχνότητα της κατάθλιψης στη νόσο Alzheimer κυμαίνεται μεταξύ 14-85% ανάλογα με τους ερευνητές και με το τι ορίζει ο καθένας ως κατάθλιψη. Ωστόσο η εμφάνιση μείζονος κατάθλιψης είναι σπάνια στη νόσο Alzheimer και συμβαίνει στα αρχικά στάδια της νόσου.

Έχει βρεθεί (Lena, 2000) ότι το άγχος εμφανίζεται σε ποσοστό 40% περίπου των ασθενών. Συχνά είναι δυνατόν οι διαταραχές στη συμπεριφορά να προηγούνται των γνωστικών διαταραχών. Το άγχος είναι συχνά αποτέλεσμα του φόβου των ασθενών (ιδίως στα πρώιμα στάδια της νόσου) όταν συνειδητοποιούν την έκπτωση των γνωστικών τους λειτουργιών και της λειτουργικότητάς τους καθώς και ότι θα γίνουν βάρος για τους συγγενείς ή ότι θα τους εγκαταλείψουν και θα μείνουν μόνοι. Επίσης το άγχος συχνά συνοδεύεται και από καχυποψία.

Στα μεταγενέστερα στάδια της νόσου, ο ασθενής δεν είναι σε θέση να αντεπεξέλθει σε αγχογόνες καταστάσεις. Όταν βρεθεί αντιμέτωπος με μια τέτοια κατάσταση, εμφανίζει μια καταστροφική αλλαγή στη συμπεριφορά του με εμφανή συμπτώματα άγχους που είναι δυνατόν να διαρκέσουν για αρκετές μέρες.

**Συμπτώματα στην άνοια επί νόσου του Alzheimer, με πρώιμη έναρξη**

Η νόσος Alzheimer με έναρξη προ της ηλικίας των 65 ετών έχει σχετικά ταχεία επιδείνωση, με έντονες πολλαπλές διαταραχές των ανώτερων φλοιωδών λειτουργιών. Στις περισσότερες περιπτώσεις συμπτώματα όπως αφασία, αγραφία, αλεξία και απραξία παρατηρούνται σχετικά νωρίς στην πορεία της άνοιας.

## Θεραπεία

Έως σήμερα δεν υπάρχει μέθοδος πρόληψης, ούτε θεραπεία για τη νόσο Alzheimer. Η θεραπεία συνίσταται στην προσπάθεια επιβράδυνσης της νόσου, την ανακούφιση από τα συμπτώματα, τη διαχείριση θεμάτων συμπεριφοράς καθώς και στην προσφορά στους ασθενείς και σε αυτούς που τους φροντίζουν, υποστήριξης και γνώσης.

Τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται διεθνώς, επιτυγχάνουν σε ικανό ποσοστό ασθενών, βελτίωση ή σταθεροποίηση της κατάστασης των γνωστικών λειτουργιών για 6-12 μήνες. Η βελτίωση αυτή είναι, συνήθως περισσότερο εμφανής κατά το 2<sup>ο</sup> - 4<sup>ο</sup> μήνα θεραπείας, ενώ αρκετοί ασθενείς εξακολουθούν να παραμένουν στα επίπεδα που βρίσκονταν πριν από την έναρξη της θεραπείας για περίπου 1 έτος μετά. Παράλληλα με τις γνωστικές λειτουργίες, υπάρχει όφελος και στην ικανότητα επιτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων, στη συνολική λειτουργικότητα αλλά και σε συμπεριφορικές και ψυχιατρικές παραμέτρους των ασθενών. Μετά το αρχικό αυτό διάστημα αρχίζει σταδιακή επιδείνωση, όμως το ευνοϊκό αποτέλεσμα μπορεί να παραμείνει για τουλάχιστον 1-2 χρόνια (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Εμφανίζονται κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη λήψη αυτών των φαρμάκων οι οποίες είναι ήπιες και τείνουν να είναι παροδικές. Εμφανίζονται πιο συχνά κατά την έναρξη της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες περιλαμβάνουν την ανορεξία, ναυτία, εμετό, διάρροια και κοιλιακά άλγη.

Η επιθετική συμπεριφορά μπορεί να αντιμετωπιστεί με εκπαίδευση των φροντιστών, τον καθησυχασμό και την απόσπαση της προσοχής του ασθενή. Τα νευροληπτικά και οι βενζοδιαζεπίνες βραχείας δράσης χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία των διαταραχών συμπεριφοράς. Οι παρενέργειες των νευροληπτικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση των ψυχωτικών συμπτωμάτων, περιορίζουν την παρατεταμένη χρήση τους (Bradley et al., 2009).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer δεν περιορίζεται μόνο στη λήψη φαρμάκων. Πρέπει να γίνονται μεθοδικά προγράμματα και μαθήματα εξάσκησης της μνήμης τα οποία είναι κατάλληλα για την αντιμετώπιση των σοβαρών γνωστικών προβλημάτων που συνοδεύουν μια παθολογικά κατάσταση του εγκεφάλου και η διαταραχή του προσανατολισμού που εμφανίζουν όλοι οι ασθενείς μπορεί να μειωθεί με την εξασφάλιση ενός οικείου περιβάλλοντος.

## **2.1.2. Νόσος Parkinson (Ιδιοπαθής παρκινσονισμός)**

Η νόσος Parkinson είναι μια χρόνια εξελικτική κατάσταση και αποτελεί την συχνότερη αιτία του παρκινσονικού συνδρόμου. Η αιτιοπαθογένεια είναι άγνωστη και πολλαπλοί ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες ενοχοποιούνται (Bradley et al., 2009).

Ο παρκινσονισμός είναι ένα κλινικό σύνδρομο που απαντάται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις και χαρακτηρίζεται από ακινησία (πτώχεια κινήσεων) και βραδυκινησία (βραδύτητα και κόπωση κατά τις εκούσιες κινήσεις και τρόμο).

### **Επιδημιολογία**

Η νόσος εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα μετά την 6η δεκαετία της ζωής αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών (νεανικός παρκινσονισμός). Η συχνότητα της νόσου στις βιομηχανικές χώρες υπολογίζεται στο 0,3% του γενικού πληθυσμού και στο 1% για άτομα άνω των 60 ετών. Στις Ευρωπαϊκές χώρες ο επιπολασμός για το σύνολο του πληθυσμού κυμαίνεται μεταξύ 64,6 και 320 ασθενείς ανά 100.000 άτομα και η ετήσια επίπτωση μεταξύ 4,9 και 26 ασθενείς ανά 100.000 άτομα. Για ηλικίες μεγαλύτερες των 55 ετών, ο επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 713 και 1500 ασθενείς ανά 100.000 άτομα και η ετήσια επίπτωση μεταξύ 186,8 και 346 αντίστοιχα (Γεωργιάδης, 2006).

### **Αιτιολογία**

Για την άνοια της αμιγούς νόσου Parkinson έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι παράγοντες ή συνδυασμοί παραγόντων, όπως (α) η μεγαλύτερη διασπορά σωματίων Lewy σε περιοχές πέραν του στελέχους και στο φλοιό, (β) η σημαντική εκφύλιση των χολινεργικών νευρώνων του βασικού πυρήνα του Meynert, της ανώνυμης ουσίας και του ανιόντος χολινεργικού συστήματος και (γ) η πανμονοαμινεργική παθολογία του στελέχους, δηλαδή σημαντική εκφύλιση και των ντοπαμινεργικών νευρώνων της ραχιαίας καλυπτρικής περιοχής και των νοραδρενεργικών νευρώνων του υπομέλανα τόπου και των σεροτονινεργικών πυρήνων της ραφής. Είναι πιθανό επίσης ότι οι ψευδαισθήσεις, οι παραληρητικές ιδέες, οι διαταραχές προσοχής και συγκέντρωσης και η σύγχυση συνδέονται, τουλάχιστον εν μέρει, με χολινεργικό έλλειμμα στο μετωπιαίο λοβό (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

## **Μετεγκεφαλιδικός παρκινσονισμός**

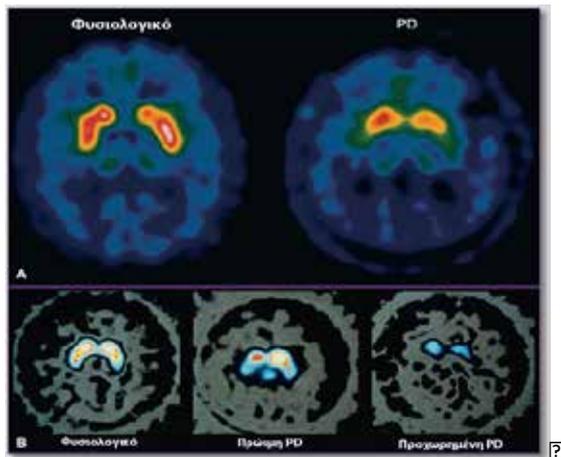
Από το 1916 μέχρι το 1927, μια παγκόσμια επιδημία ληθαργικής εγκεφαλίτιδας προσέβαλε μέχρι 750.000 άτομα. Περίπου το ένα τρίτο αυτών πέθαναν αιφνιδίως, άλλο ένα τρίτο ανάρρωσε πλήρως και οι υπόλοιποι παρέμειναν με χρόνια νευρολογικά ελλείμματα. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών με χρόνιες μετεγκεφαλιδικές επιπλοκές παρουσιάζει παρκινσονισμό. Δεν έχουν εμφανιστεί νέα κρούσματα ληθαργικής εγκεφαλίτιδας, αλλά θεωρείται ότι εξακολουθούν να υπάρχουν σποραδικές περιπτώσεις μετεγκεφαλιδικού παρκινσονισμού (Bradley et al., 2009).

## **Διάγνωση**

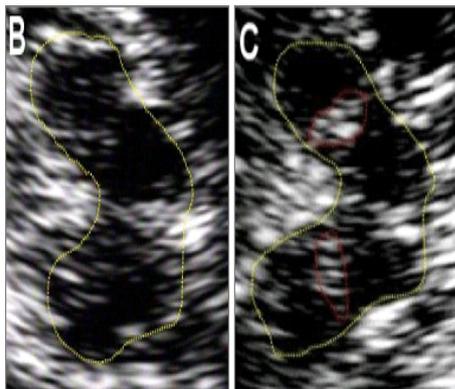
Η διάγνωση της νόσου Parkinson είναι κυρίως κλινική. Ο κλινικός ιατρός, συνήθως ο νευρολόγος, στηρίζεται στα συμπτώματα και στα σημεία που παρουσιάζει ο ασθενής κατά την κλινική εξέταση για να θέσει τη διάγνωση. Μερικές εργαστηριακές εξετάσεις επίσης μπορούν να βοηθήσουν στη διάκριση της νόσου Parkinson από άλλες παθήσεις με παρόμοια κλινική εικόνα, διαφορετική όμως πρόγνωση και αντιμετώπιση.

Οι κύριες εργαστηριακές εξετάσεις που μπορούν να βοηθήσουν τον κλινικό ιατρό στη διάγνωση της Ν.Π. και στον αποκλεισμό παρόμοιων νοσημάτων είναι η Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου και το Σπινθηρογράφημα εγκεφάλου με τεχνική SPECT (DAT Scan=Dopamine Transporter Imaging), με το οποίο μπορεί να απεικονιστεί η εκφύλιση των κυττάρων του εγκεφάλου τα οποία παράγουν ντοπαμίνη, που συμβαίνει στη Ν.Π.

Ένας σημαντικός τρόπος διάγνωσης της νόσου είναι η διακρανιακή υπερηχογραφία (TCS) του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Πρόκειται για τεχνική επαναλήψιμη και χαμηλού κόστους ενώ η ανιχνευόμενη υπερηχογένεια της μέλαινας ουσίας είναι σταθερό εύρημα από τα πρώτα στάδια της νόσου. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται η χαμηλή ευαισθησία και η ύπαρξη απροσπέλαστου οστικού παραθύρου που αφορά στο 10% του πληθυσμού.



Μείωση της πρόσληψης  $[^{18}\text{F}]$  Dopa από το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα παρατηρείται στο PET παρκινσονικών ασθενών σε σχέση με φυσιολογικούς μάρτυρες. Β. Μείωση της πρόσληψης  $\beta$ -CIT από το κέλυφος του φακοειδούς πυρήνα στο SPECT συσχετίζεται με τη βαρύτητα της PD.



Εικόνες TCS εγκεφαλικού στελέχους (απεικονιζόμενο στην περιοχή που συμπεριλαμβάνει η κίτρινη γραμμή). Β. Η μέλαινα ουσία δεν απεικονίζεται σε υγιείς μάρτυρες. C. Η μέλαινα ουσία διαγράφεται σαφώς σε φορέα μίας μετάλλαξης του γονιδίου της παρκίνης (απεικονίζεται και στις δύο πλευρές στην περιοχή που συμπεριλαμβάνει η κόκκινη γραμμή).

## Διαφορική διάγνωση

Η νόσος Parkinson πρέπει να διακριθεί από τον ιδιοπαθή τρόπο, τον αγγειακό και φαρμακευτικό παρκινсонισμό (MPTP, εφεδρόνη, CO, Mn, μεθανόλη), τα άτυπα παρκινσονικά σύνδρομα (φλοιοβασικός εκφυλισμός, ατροφία πολλαπλών συστημάτων – MSA –, προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση –PSP–), τη νόσο Alzheimer, τον υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης (NPH), την άνοια με σωμάτια Lewy, τον παρκινсонισμό που οφείλεται σε όγκους ή αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες κ.ά.

Ιδιαίτερης σημασίας στη διαφορική διάγνωση είναι τα σύνδρομα του δευτεροπαθούς παρκινσονισμού και άλλες παρεμφερείς καταστάσεις, όπως αναφέρονται πιο κάτω:

α) Μετεγκεφαλιτικός παρκινσονισμός: Αυτός αναπτύσσεται σαν αψότερο αποτέλεσμα μιας εγκεφαλίτιδας.

β) Παρκινσονισμός που προκαλείται από φάρμακα: Ιδιαίτερος πρέπει να τονισθεί ο ιατρογενής παρκινσονισμός, που προκαλείται κυρίως από τα νεώτερα ψυχοφάρμακα (μετά τη διακοπή των φάρμακων τα συμπτώματα παύουν να υπάρχουν).

γ) Διάφορα αιτία τα οποία είναι: ο αρτηριοσκληρυντικός παρκινσονισμός, η αρτηριοσκληρυνση (κύριος αιτιολογικός παράγοντας της νόσου του Parkinson σε ηλικιωμένα άτομα), οι όγκοι στον εγκέφαλο, η νόσος του Huntington, η νόσος του Wilson, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, οι δηλητηριάσεις (π.χ. από μονοξείδιο του άνθρακα ή μαγγάνιο).

Όλες αυτές οι περιπτώσεις παρουσιάζουν κλινική εικόνα παρόμοια με τη νόσο του Parkinson, η οποία μετά από λεπτή νευρολογική εξέταση, είναι σαφώς διαφορετική από εκείνη της γνωστής εκφυλιστικής νόσου. Δεν είναι όμως λίγες οι περιπτώσεις που η νόσος του Parkinson μπορεί να συνυπάρχει.

### **Κλινική πορεία**

Η μέση ηλικία έναρξης είναι τα 55-60 έτη, ενώ σπάνια μπορεί να εκδηλωθεί και πριν από τα 30. Τα συμπτώματα της NP γενικά ξεκινούν ύπουλα και εξελίσσονται βραδέως. Τα κύρια αρχικά συμπτώματα είναι τρόμος, βραδυκινήσια, δυσκαμψία ή αδεξιότητα των κινήσεων, και λιγότερο συχνά υποφωνία, δυσαρθρία, υπομιμία (ανέκφραστο πρόσωπο), δυσκολία βάρδισης, διαταραχές της στάσης και της ισορροπίας, κόπωση και κατάθλιψη. Τα συμπτώματα είναι συνήθως μονόπλευρα ή ασύμμετρα κατά την έναρξη. Ο τρόμος των άνω άκρων είναι τρόμος ηρεμίας. Τα κάτω άκρα ή η κάτω γνάθος μπορεί επίσης να προσβληθούν. Ορισμένοι ασθενείς έχουν τρόμο θέσεως ή σκοπού. Ο τρόμος (τρέμουλο) έχει συνδεθεί με τη νόσο Parkinson.

Όμως όποιος τρέμει δεν πάσχει πάντα από νόσο Parkinson, αλλά μπορεί να πάσχει από πολλές άλλες παθολογίες. Βέβαια δεν είναι σπάνιο να χαρακτηρίζονται ως "παρκινσονικοί" ασθενείς που τρέμουν και να λαμβάνουν για χρόνια αντιπαρκινσονικά φάρμακα.

Η πιο συχνή αιτία τρόμου είναι ιδιοπαθής, δηλαδή δεν οφείλεται σε κάποιο παθολογικό αίτιο αλλά σε ιδιομορφία του ίδιου του οργανισμού. Συνεπώς υπάρχει σχεδόν πάντα κληρονομικότητα. Ο οικογενής τρόμος αρχικά είναι θέσεως (δηλαδή εμφανίζεται όταν το χέρι βρίσκεται σε μια ορισμένη θέση) και μετά γίνεται ενεργείας και σκοπού (δηλαδή εμφανίζεται όταν το χέρι κινείται).

Ακόμη, υπάρχει ο τρόμος της τρίτης ηλικίας ο οποίος συχνά συνδέεται με ισχαιμικές αλλοιώσεις του εγκεφάλου ή με εκφυλιστικές εγκεφαλοπάθειες. Ο τρόμος της νόσου Parkinson έχει μικρότερη συχνότητα του ιδιοπαθούς (περίπου 4-6 Hz) και είναι κυρίως θέσεως αλλά και ηρεμίας (όταν το χέρι είναι ήρεμο και ακίνητο). Άλλες μορφές τρόμου είναι ο παρεγκεφαλιδικός (οφείλεται σε βλάβη του παρεγκεφαλιδικού συστήματος) ο οποίος είναι κυρίως ενεργείας αλλά και θέσεως. Ο τρόμος αυτός εμφανίζεται στη σκλήρυνση κατά πλάκας και σε άλλα νοσήματα του εγκεφάλου.

Ο τρόμος μπορεί να είναι δευτερογενής (δηλαδή να είναι σύμπτωμα παθήσεων εκτός του εγκεφάλου) και να εμφανίζεται σε ηπατοπάθειες, ουραιμία και υπερθυρεοειδισμό. Ακόμη, να είναι εκδήλωση τοξικής δράσης (λίθιο, βαρέα μέταλλα, αλκοόλ, β-αδρενεργικοί αγωνιστές).

Διαταραχές στάσης μπορεί να παρατηρηθούν σε κάθε στάδιο, αλλά η απώλεια της ορθοστάτισης (με πτώσεις) γενικά εκδηλώνεται μόνο σε προχωρημένη ΝΠ. Άλλα όψιμα χαρακτηριστικά είναι επεισόδια "παγώματος" της βάδισης, δυσφαγία και υποκινησία (δυσκολία έγερσης από καρέκλα ή στροφή στο κρεβάτι). Συχνά κλινικά χαρακτηριστικά της ΝΠ μπορεί να είναι κατάθλιψη, άνοια, διαταραχές αυτόνομου νευρικού συστήματος (ορθοστατική υπόταση, δυσκοιλιότητα και δυσλειτουργία κύστης) και σμηγματόρροια στο μέτωπο και στο πρόσωπο (Bradley et al., 2009).

Περίπου 3-4 χρόνια από τη διάγνωση της νόσου, ένα 10% των ασθενών αναπτύσσει άνοια και 57% σημεία γνωστικής εξασθένησης. Το γνωστικό προφίλ περιλαμβάνει διαταραχές της λειτουργικής μνήμης αλλά κυρίως δυσλειτουργία της αντίληψης του χώρου και μειωμένη προσοχή. Με την πρόοδο της νόσου, αυξάνεται η σοβαρότητα και το εύρος των γνωστικών ελλειμμάτων, πιθανότατα λόγω βλάβης των δομών του φλοιού. Η παρακολούθηση ομάδας ασθενών στην Αυστραλία έδειξε (Bradley et al., 2009) ότι 17 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου, μόνο 15% των επιζώντων ασθενών δεν εμφάνιζαν γνωστικό έλλειμμα.

## Θεραπεία

Η θεραπεία της νόσου Parkinson παραμένει σε μεγάλο βαθμό συμπτωματική και η έναρξή της εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το βαθμό αναπηρίας και την ενόχληση του ασθενή. Χρησιμοποιούνται πέντε ομάδες φαρμάκων. Τα αντιχολινεργικά φάρμακα (τριεξυφενιδύλη, βενζοτροπίνη και αιθοπροπαζίνη) είναι μετρίως αποτελεσματικά στη μείωση του τρόμου, της δυσκαμψίας και της ακινησίας. Οι συνήθεις παρενέργειες είναι ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, επίσχεση ούρων, θόλωση όρασης και διαταραχές μνήμης και συγκέντρωσης. Οι ψευδαισθήσεις και η σύγχυση είναι συχνές στους ηλικιωμένους.

Η αμαντανίδη έχει περιορισμένο αποτέλεσμα στην ακινησία, στη δυσκαμψία και στον τρόμο. Είναι το μόνο αντιπαρκινσονικό φάρμακο που μπορεί να μειώσει τις δυσκινησίες που οφείλονται στη λεβοντόπα. Συχνές παρενέργειες είναι το οίδημα κάτω άκρων, η δικτυωτή πελίωση και οι ψυχιατρικές επιπλοκές παρόμοιες με εκείνες που προκαλούν τα αντιχολινεργικά.

Η λεβοντόπα είναι η κύρια θεραπεία της νόσου Parkinson. Συνήθως χορηγείται μαζί με καρβιντόπα έτσι ώστε να αποφευχθεί η ναυτία και οι έμετοι λόγω περιφερικού ερεθισμού των ντοπαμινικών υποδοχέων και να μειωθεί η συνολικά απαιτούμενη δόση λεβοντόπα. Είναι ο πιο αποτελεσματικός διαθέσιμος αντιπαρκινσονικός παράγοντας και είναι εξίσου ευεργετική σε όλα τα συμπτώματα. Η αντιμετώπιση των επιπλοκών της ΝΡ από τη χρόνια λήψη με λεβοντόπα αναφέρεται στον πίνακα 1.

Οι αγωνιστές της ντοπαμίνης διεγείρουν άμεσα τους υποδοχείς ντοπαμίνης. Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει τη βρωμοκρυπτίνη, την περγολίδη, την καβεργολίδη, τη λισουρίδη, την πραμιπεξόδη, την ποπρινόλη και την απομορφίνη. Οι παρενέργειες είναι παρόμοιες με την λεβοντόπα, αλλά οι δυσκινησίες είναι λιγότερες και η επιβάρυνση των νοητικών λειτουργιών μεγαλύτερες. Οι περισσότεροι αγωνιστές ντοπαμίνης έχουν παρόμοιο κλινικό αποτέλεσμα.

Τα φάρμακα που συμμετέχουν στο μεταβολισμό της ντοπαμίνης βελτιώνουν την ανταπόκριση του ασθενή στη λεβοντόπα. Η σελεγιλίνη, ένας εκλεκτικός αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης Β μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη θεραπείας με λεβοντόπα στην πρόωμη νόσο Parkinson. Μια αποτελεσματικότερη μέθοδος αποκλεισμού του μεταβολισμού της ντοπαμίνης είναι η αναστολή της κατεχολο-0-μεθυλοτρανσφεράσης με χρήση τολκαπόνης ή εντακαπόνης. Η τολκαπόνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ηπατοτοξικότητα

και είναι το μόνο φάρμακο της νόσου Parkinson που απαιτεί τακτικό εργαστηριακό έλεγχο. Οι αναστολείς της κατεχολο-0-μεθυλοτρανσφοράσης μπορεί να ενισχύσουν τις δυσκινησίες και συχνά είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης της λεβοντόπα (Bradley et al., 2009).

Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την αντιμετώπιση της νόσου Parkinson. Πολλοί ειδικοί στη νόσο Parkinson ξεκινούν τη θεραπεία αποκλειστικά με αγωνιστές ντοπαμίνης και προσθέτουν λεβοντόπα όταν δεν ελέγχεται επαρκώς η αναπηρία. Η αρχική δόση λεβοντόπα είναι 300 mg ημερησίως, η οποία αυξάνει μέχρι και 2000 mg ημερησίως εάν αυτό κριθεί απαραίτητο.

Η στερεοταξική θαλαμοτομή μπορεί να εξεταστεί ως θεραπεία σε ασθενείς με έντονο τρόπο ανθεκτικό στη φαρμακοθεραπεία. Ο θαλαμικός ερεθισμός με υψηλής συχνότητας βηματοδότη μπορεί να αποτελεί αποτελεσματική εναλλακτική λύση στη θαλαμοτομή με λιγότερες μόνιμες επιπλοκές. Η ωχροτομή μπορεί να είναι αποτελεσματικότερη στα ακίνητα συμπτώματα. Η χειρουργική παρέμβαση τόσο στο θάλαμο όσο και στην ωχρά σφαίρα μπορεί να εξαλείψει τις δυσκινησίες που προκαλεί η λεβοντόπα στην αντίθετη πλευρά του σώματος. Ο ερεθισμός του υποθαλαμικού πυρήνα παρέχει σημαντική βελτίωση της ακινησίας και μπορεί να θεωρηθεί ως θεραπεία εκλογής για ερεθισμό σε μερικές περιπτώσεις.

**Πίνακας 1:** Αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου από τη χρόνια χρήση L-Dopa

Επιπλοκές	Αντιμετώπιση
Ναυτία	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Χορηγείται το φάρμακο μαζί με το γεύμα</li> <li>· Αυξήστε την αναλογία αναστολέα αποκαρβοξυλάσης προς λεβοντόπα</li> <li>· Χορηγήστε δροπεριδόνη πριν από κάθε δόση</li> </ul>
Ορθοστατική υπόταση	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αυξημένη πρόσληψη άλατος</li> <li>· Ανύψωση της κεφαλής στο κρεβάτι</li> <li>· Συμπιεστικές κάλτσες</li> <li>· Μεταλλοκορτικοειδή</li> <li>· Μιδοδρίνη</li> <li>· Δρομπεριδόνη</li> </ul>
Δυσκινησίες <ul style="list-style-type: none"> <li>· Αιχμή δόσης</li> <li>· Έναρξη και τέλος δόσης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Χαμηλώστε τη δόση</li> <li>· Αμανταδίνη</li> <li>· Δοκιμάστε υδατοδιαλυτό δισκίο</li> <li>· Αυξήστε τη δόση</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>· Πρωινή δυστονία</li> <li>· Νυχτερινός μυόκλονος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Μειώστε το μεσοδιάστημα δόσεων</li> <li>· Προσθέστε ντοπαμίνη</li> <li>· Αμανταδίνη</li> <li>· Νωρίτερη λήψη της δόσης λεβοντόπα</li> <li>· Προσθέστε ντοπαμίνη</li> <li>· Λίθιο, βακλοφαίνη, αμανταδίνη</li> <li>· Αφαίρεση νυχτερινής δόσης λεβοντόπα</li> <li>· Κλοναζεπάμη</li> <li>· Μεθυσεργίδη</li> </ul>
<p>Διακυμάνσεις</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Προβλέψιμη ή απρόβλεπτη διακοπή της κίνησης</li> <li>· Ψευδαισθήσεις ή σύγχυση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αυξήστε τη δόση</li> <li>· Μειώστε το μεσοδιάστημα δόσεων</li> <li>· Προσθέστε ντοπαμίνη</li> <li>· Δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες</li> <li>· Πειραματικές θεραπείες</li> <li>· Διακοπή της αμανταδίνης</li> <li>· Ηλεκτροσπασμοθεραπεία</li> <li>· Διακοπή της σελεγιλίνης</li> <li>· Διακοπή του αντιχολινεργικού</li> </ul>
<p>Επεισόδια «παγώματος»</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Έλεγχος των βηματισμών δια της οράσεως</li> <li>· Ρυθμικές κινήσεις των ποδιών</li> </ul>

(Bradley et al., 2009)

### **Χειρουργική θεραπεία**

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί νευροχειρουργικές τεχνικές εμφύτευσης ηλεκτροδίων σε συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις του εγκεφάλου τις οποίες και διεγείρουν με ηλεκτρικό ρεύμα (Deep Brain Stimulation-DBS) (87,88). Η επέμβαση προϋποθέτει ακριβή στερεοτακτικό υπολογισμό της θέσης και η επιτυχία της εξαρτάται πέρα από την άρτια τεχνική, από τη σωστή επιλογή των κατάλληλων ασθενών. Αυτοί θα πρέπει να έχουν εξαντλήσει τις δυνατότητες φαρμακευτικής αγωγής, να έχουν ιστορικό καλής ανταπόκρισης

στη χορήγηση L-Dopa, να μην έχουν άνοια ή γνωστικό έλλειμμα και η ηλικία τους να είναι μικρότερη των 75 ετών χωρίς σοβαρή καρδιακή, πνευμονική ή κακοήθη νόσο. Τα αποτελέσματα της τεχνικής αυτής κρίνονται απόλυτα ικανοποιητικά (Bradley et al., 2009).

### **Ενδοεγκεφαλική διέγερση**

Η υψηλής συχνότητας διέγερση του θαλάμου είναι αποτελεσματική για την ανακούφιση από τον παρκινσονικό τρόμο. Ενδοεγκεφαλική διέγερση της ωχράς σφαίρας ή του υποθαλάμιου πυρήνα δρα υποβοηθητικά στην ανακούφιση όλων των κύριων συμπτωμάτων της νόσου και ελαττώνει τις περιόδους off φαινομένων σε ασθενείς με εμμένουσες διακυμάνσεις. Αυτή η προσέγγιση έχει το πλεονέκτημα ότι είναι αναστρέψιμη, έχει μικρότερη θνησιμότητα σε σχέση με άλλες χειρουργικές επεμβάσεις (ιδιαίτερα σε σχέση με τις αμφοτερόπλευρες) και προκαλεί ελάχιστη βλάβη στον εγκέφαλο. Αντενδείξεις είναι ο άτυπος παρκινсонισμός και η άνοια.

### **Κυτταρικές θεραπείες**

Αυτόλογος ή εμβρυϊκός επινεφριδικός μυελώδης ιστός ή εμβρυϊκή μέλαινα ουσία μεταμοσχεύθηκε στο κέλυφος ή τον κερκοφόρο πυρήνα με την πεποίθηση ότι ο μεταμοσχευμένος ιστός μπορεί να συνεχίσει να συνθέτει και να απελευθερώνει ντοπαμίνη. Τα αποτελέσματα προκαταρκτικών μελετών (Bradley et al., 2009) ήταν αντιφατικά και αυτή η προσέγγιση είναι αμφισβητήσιμη αρκετά. Σε μια πρόσφατη ελεγχόμενη μελέτη (Obeso et al., 2010) που περιλάμβανε τη μεταμόσχευση ανθρώπινου εμβρυονικού μεσεγκεφαλικού ιστού που περιείχε ντοπαμινεργικούς νευρώνες, υπήρξε βελτίωση των νεότερων ασθενών (κάτω των 60 ετών) αλλά όχι σε μεγαλύτερους.

Ανάμεσα σε αυτούς που αρχικά ανταποκρίθηκαν, αναπτύχθηκαν σοβαρές και μη ελεγχόμενες δυστονίες και δυσκινησίες σε περισσότερο από ένα χρόνο αργότερα, παρά τη μείωση ή τη διακοπή της αντιπαρκινσονικής αγωγής και αποδόθηκαν σε υπερβολική ντοπαμίνη από τη συνεχή αύξηση του ιστού του μοσχεύματος. Σε μια δεύτερη τέτοια μελέτη (Lewitt et al., 2011) τα οφέλη ήταν ανακόλουθα αλλά πάλι εμφανίστηκαν δυσκινησίες που μερικές φορές προκαλούσαν ανικανότητα. Ξεκάθαρα χρειάζονται περισσότερες μελέτες πριν πραγματοποιηθούν άλλες δοκιμασίες κυτταρικής θεραπείας στη νόσο αυτή.

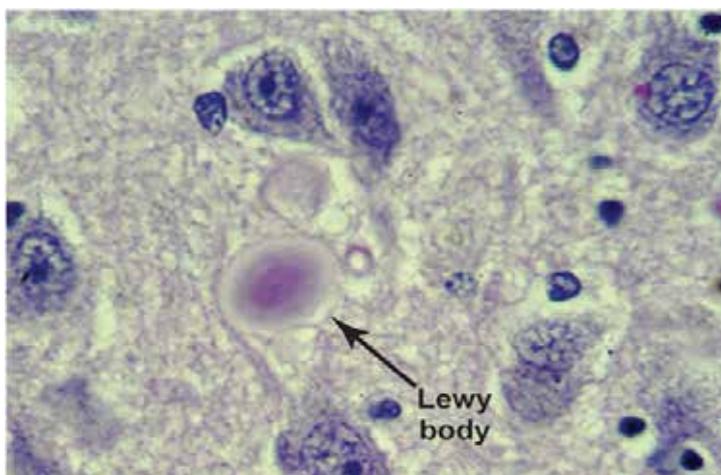
## Φυσιοθεραπεία και υποβοήθηση στις καθημερινές δραστηριότητες

Η φυσιοθεραπεία και η λογοθεραπεία είναι ευεργητικές σε πολλούς παρκινσονικούς ασθενείς, ενώ η ποιότητα της ζωής μπορεί να βελτιωθεί με απλές παρεμβάσεις. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν βοηθητικούς διαδρόμους ή κάγκελα τοποθετημένα κατάλληλα στο σπίτι για υποστήριξη, τραπέζικα σκεύη με μακριές χειρολαβές, σταθερά ακίνητα χαλάκια, τεχνικές για ενίσχυση της φωνής και καρέκλες που θα βοηθήσουν το χρήστη στην έγερση με το πάτημα ενός κουμπιού.

### 2.1.3. Άνοια με σωματία Lewy

Η άνοια με σωματία Lewy είναι η τρίτη πιο συχνή αιτία άνοιας, καθώς μέχρι το 1/4 των ηλικιωμένων ανοϊκών ασθενών που διενεργείται αυτοψία, έχουν παρουσιάσει μικρές συναρθρώσεις μιας πρωτεΐνης, οι οποίες ονομάζονται σωματία Lewy, στον εγκεφαλικό φλοιό και στο στέλεχος του εγκεφάλου.

Τα σωματία Lewy περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τον F. Lewy το 1911 στη μέλαινα ουσία παρκινσονικών ατόμων. Τα σωματία του Lewy είναι σφαιρικά, ενδοκυτταροπλασματικά, νευρωνικά έγκλειστα, αποτελούμενα από ανωμάλως φωσφοριλιωμένες πρωτεΐνες,  $\alpha$ -συνουκλείνη, ουμπικουιτίνη και διάφορα άλλα ένζυμα. Από τότε αποτελούν παθογνωμικό ιστοπαθολογικό γνώρισμα της ιδιοπαθούς νόσου του Πάρκινσον. Το 1984 ο K. Kosaka συνέδεσε την παρουσία πολυάριθμων σωματίων Lewy στο φλοιό και στους πυρήνες του στελέχους με συμπτωματολογία ανοϊκού συνδρόμου.



Μικρογραφία των εγκεφαλικών κυττάρων που περιέχουν σωματία Lewy

Υπάρχουν ακόμη αντιλεγόμενες απόψεις για το αν η νόσος Πάρκινσον και η άνοια με σωματία Lewy είναι μία νόσος ή αντιπροσωπεύουν δύο ξεχωριστά νοσήματα. Νευροπαθολογικά είναι ακόμη δύσκολη η διάγνωση. Σε μια μελέτη (McKeith & Perry, 1999) που έγινε, από τους 66 εγκεφάλους, όπου είχε τεθεί κλινικά η διάγνωση της άνοιας με σωματία Lewy, μόνο στους 11 βρέθηκαν νευροπαθολογικά ευρήματα αμιγώς της άνοιας με σωματία Lewy. Επομένως μέχρι σήμερα υπάρχουν κλινικές διαφορές, οι οποίες είναι:

α. Η άνοια είναι από τα πρώτα συμπτώματα στην άνοια με σωματία Lewy ενώ παρουσιάζεται στα τελικά στάδια στη νόσο Πάρκινσον.

β. Οι ασθενείς με άνοια με σωματία Lewy ζουν το πολύ 10 χρόνια μετά τη διάγνωση ενώ οι ασθενείς με νόσο Πάρκινσον ζουν μέχρι και 30 χρόνια.

γ. Οι ασθενείς με άνοια με σωματία Lewy είναι μεγαλύτεροι από τους ασθενείς με νόσο Πάρκινσον τη στιγμή της διάγνωσης (Τσολάκη & Καζής, 2005).

## **Επιδημιολογία**

Υπάρχει μια μικρή υπεροχή των αντρών μεταξύ των ασθενών. Η αναλογία που αντιστοιχεί στην άνοια με σωματία Lewy είναι, Α:Γ=1:2. Η μέση ηλικία έναρξης είναι τα 75 έτη. Η εξέλιξη είναι ταχεία (1-5 έτη), σε ένα τελικό στάδιο βαριάς άνοιας και ακινητικού παρκινσονισμού.

## **Διάγνωση**

Το παθολογοανατομικό εύρημα που είναι απαραίτητο για τη διάγνωση της νόσου είναι η παρουσία των σωματίων του Lewy στον υποφλοιό και στο φλοιό. Το ΗΕΓ εμφανίζει γενικευμένη επιβράδυνση με πνοές στους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς από τα αρχικά στάδια της νόσου. Στη μαγνητική τομογραφία παρατηρείται σχετικά καλή διατήρηση των έσω περιοχών των κροταφικών λοβών, υπομεταβολισμός των ινιακών λοβών και μείωση της ντοπαμίνης του ραβδωτού σώματος. Το κύριο νευροαπεικονιστικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η διατήρηση του ιππόκαμπου και του μέσου κροταφικού λοβού. Ακόμη έχουμε εξεσημασμένη ελάττωση της αιματικής εγκεφαλικής ροής στον οπίσθιο βρεγματικό φλοιό.

## **Κλινική εικόνα**

Οι διαταραχές μνήμης είναι ήπιες στα αρχικά στάδια τουλάχιστον και λιγότερο έκδηλες από εκείνες της νόσου Alzheimer. Με το πέρασμα του χρόνου υπάρχει συνολική νοητική έκπτωση που επηρεάζει την επαγγελματική και κοινωνική λειτουργικότητα. Οι διαταραχές προσοχής, οι διαταραχές οπτικοχωρικών-κατασκευαστικών δεξιοτήτων, η έκπτωση σύνθετων εκτελεστικών λειτουργιών όπως η κρίση, η αφηρημένη σκέψη, η ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, είναι πρόδηλες. Οι ασθενείς με άνοια με σωμάτια Lewy σκοράρουν υψηλότερα από τους ασθενείς με νόσο Alzheimer σε δοκιμασίες ανάκλησης λεκτικής μνήμης, αλλά πολύ χειρότερα στις οπτικοχωρικές-κατασκευαστικές δοκιμασίες. Επίσης, υπάρχει διακύμανση της νοητικής ικανότητας με ευρείες μεταβολές των επιπέδων προσοχής, εγρήγορσης και συγκέντρωσης. Περίοδοι σύγχυσης, υπνηλίας, αδράνειας εναλλάσσονται με περιόδους σχεδόν φυσιολογικής κατάστασης νοητικής κατάστασης και καθημερινής λειτουργικότητας. Οι μεταβολές αυτές είναι χαρακτηριστικές και συμβαίνουν σε μεσοδιαστήματα ωρών ή και ημερών σε συχνότητα 50-70% των ασθενών (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Στα αρχικά στάδια συνυπάρχουν ήπια παρκινσονικά συμπτώματα του τύπου της βραδυκινησίας και της ακαμψίας, ενώ ο τρόμος απουσιάζει. Βαθμιαία προστίθεται καθηλωμένο προσωπείο, χαμηλόφωνη και μονότονη ομιλία και παρκινσονικό βάδισμα με συχνές πτώσεις.

Τα ψυχιατρικά συμπτώματα της νόσου είναι επανεμφανιζόμενες υποτροπιάζουσες οπτικές ψευδαισθήσεις, συνήθως καλοσηματισμένες και λεπτομερείς σε συχνότητα 80% των ασθενών. Τυπικά θέματά τους είναι πλήθη ανθρώπων ή ζώων που εισβάλουν στην καθημερινότητα των ασθενών. Η συναισθηματική αντίδραση ποικίλει ανάμεσα στο φόβο, στην αδιαφορία και στην ευχαρίστηση. Συχνά υπάρχει βαθμός εναισθησίας. Ακόμη υπάρχει παραλήρημα, ακουστικές ψευδαισθήσεις, άγχος, ανησυχία, ευερεθιστότητα, διαταραχές του ύπνου, καταθλιπτικό συναίσθημα και απάθεια (Τσολάκη & Καζής, 2005).

## **Θεραπεία**

Τα αντιπαρκινσονικά φάρμακα μπορεί να βοηθήσουν στην ακινησία, αλλά συνήθως επιδεινώνουν τις ψευδαισθήσεις και τη σύγχυση. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες (Rosler, 2000) που έγιναν για τη φαρμακευτική ανταπόκριση της άνοιας με σωμάτια Lewy, η δονεπεξίλη και

η ριβαστιγμίνη είναι αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση της γνωστικής διαταραχής και των ψυχιατρικών διαταραχών και η τακρίνη έδειξε βελτίωση σε διάφορες γνωστικές λειτουργίες, αλλά και σταθεροποίηση της συνολικής γνωστικής κατάστασης των ασθενών. Φαίνεται ότι τα φάρμακα αυτά είναι αποτελεσματικά για την άνοια με σωματίδια Lewy και η ευνοϊκή τους δράση πιθανώς συνεχίζεται για τουλάχιστον ένα χρόνο.

Επίσης, η κλοζαπίνη δίνει άμεσα αποτελέσματα και σε μία μετά-ανάλυση έδειξε (Rosler, 2000) ελάττωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων κατά 85%, μη επιδείνωση των κινητικών συμπτωμάτων και βελτίωση του τρόμου. Η κουετιαπίνη είναι καλώς ανεκτή σε μικρές δόσεις, όμως προκαλεί επιδείνωση των κινητικών συμπτωμάτων, αλλά συχνά η επιδείνωση δεν είναι τόση ώστε να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Όταν είναι απόλυτη ανάγκη και τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα δεν επαρκούν για την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών ψυχιατρικών εκδηλώσεων, μπορούμε να καταφύγουμε στα νεότερα άτυπα αντιψυχωσικά, που έχουν μικρότερη δράση στους D2 υποδοχείς, αρχίζοντας με τη μικρότερη δυνατή δοσολογία και αυξάνοντας βραδέως, γιατί οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις εξωπυραμιδικές παρενέργειες των αντιψυχωσικών φαρμάκων.

Πριν από την έναρξη οποιασδήποτε φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να εξασφαλίζεται η καλύτερη δυνατή μη φαρμακευτική υποβοήθηση. Θεωρείται πολύ σημαντική η διατήρηση καλής γενικής υγείας μαζί με την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση παθολογικών συστηματικών διαταραχών καθώς και η υποβοήθηση με διάφορες τεχνικές από τους φροντιστές για την προσοχή, τη μνήμη και τον προσανατολισμό. Επίσης, είναι σημαντική η πληροφόρηση και εκπαίδευση των φροντιστών για τις συμπεριφορικές-ψυχιατρικές διαταραχές και η χρήση ειδικών συμπεριφορικών παρεμβάσεων από εξειδικευμένο προσωπικό και η χρήση, όπου απαιτείται, κινητικών βοηθημάτων ή και φυσιοθεραπειών για την εξωπυραμιδική συμπτωματολογία (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

#### **2.1.4. Μετωποκροταφική άνοια (νόσος Pick)**

Οι μετωποκροταφικές άνοιες (ΜΚΑ) αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων, που, εκτός από διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες, χαρακτηρίζονται από σοβαρότατες συμπεριφορικές-ψυχιατρικές διαταραχές.

Η μετωποκροταφική άνοια είναι η δεύτερη συχνότερα εμφανιζόμενη μορφή άνοιας μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ. Αποτελεί μια μορφή φλοιικής άνοιας που μοιάζει με τη νόσο Αλτσχάιμερ, υπάρχουν όμως πολλά χαρακτηριστικά που διακρίνουν τις δύο αυτές ασθένειες. Χαρακτηρίζεται από περιγεγραμμένη μετωποκροταφική λοβώδη ατροφία με αργυρόφιλα έγκλειστα σωματίδια εντός του νευρωνικού κυτταροπλάσματος και διογκωμένους χρωματολυτικούς νευρώνες (Bradley et al., 2009).

### **Επιδημιολογία**

Η μετωποκροταφική άνοια είναι υπεύθυνη για το 3-10% των ανοιών. Η έναρξη της νόσου γίνεται συνήθως στα 45 ως και τα 65 έτη και για το λόγο αυτό η μετωποκροταφική άνοια είναι υπεύθυνη για το 20% των ανοιών με πρόωμη έναρξη. Ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης των ασθενών με μετωποκροταφική άνοια είναι 7 χρόνια.

### **Αιτιολογία**

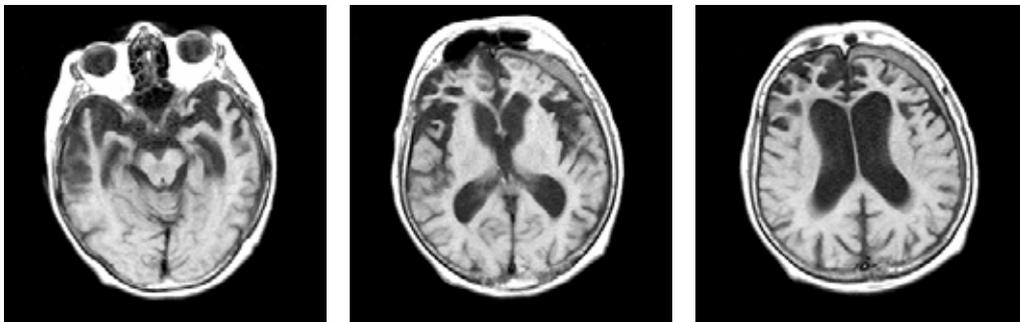
Σίγουρα η μετωποκροταφική άνοια, όπως και αν ορίζεται δεν έχει ενιαία παθολογία. Οι ίδιες εκφυλιστικές νόσοι που προκαλούν πρωτοπαθή άνοια, επίσης αποτελούν τη βάση της επονομαζόμενης μετωποκροταφικής άνοιας. Επιπλέον είναι γνωστό (Bradley et al., 2009) από καιρό ότι άνοιες στις οποίες τα προβλήματα της γλώσσας είναι πρώιμα και προεξάρχοντα, οφείλονται σε νόσο Pick ή Alzheimer και άλλες φορές έχουν αμφίβολη παθολογική ανατομία, όπως μη ειδική νευρωνική απώλεια και γλείωση. Ειδικότερα για τον τελευταίο τύπο των μη ειδικών παθολογοανατομικών αλλοιώσεων, ορισμένοι συγγραφείς (Bradley et al., 2009) χρησιμοποιούν τον όρο μετωποκροταφική άνοια. Τελευταίες απόψεις (Bradley et al., 2009) υποστηρίζουν τη διάκριση μιας υποομάδας περιπτώσεων στη βάση της κληρονομικής μετωποκροταφικής άνοιας. Αυτές οι σποραδικές περιπτώσεις μοιράζονται τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά της απώλειας κυττάρων, της μικροκενοτοπιώδους εκφύλισης του μετωπιαίου και του κροταφικού φλοιού, της γλοίωσης και της γενικευμένης εναπόθεσης της πρωτεΐνης tau.

## Διάγνωση

Στα αρχικά στάδια η διάγνωση της νόσου είναι πολύ δύσκολη και κυρίως είναι δυσχερέστατη η διάκρισή της από άλλες ασθένειες, όπως η κλινική κατάθλιψη ή η σχιζοφρένεια.

Οι συνήθεις εξετάσεις αίματος και εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι φυσιολογικές. Αν και η κλινική εικόνα υποδηλώνει νόσο Pick, η μεταθανάτια εξέταση δεν υποστηρίζει αυτή τη διάγνωση.

Ανατομικές έρευνες (Bradley et al., 2009) με τη χρήση αξονικής τομογραφίας υπέδειξαν σημαντική εγκεφαλική ατροφία στις μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές του φλοιού και συνοδό άνοια. Παρομοίως, μια πιο πρόσφατη μορφομετρική έρευνα (Waldemar, 2008) με χρήση μαγνητικής τομογραφίας έδειξε απώλεια φαιάς ουσίας στον προκινητικό φλοιό καθώς και στην αριστερή κάτω, μέση και άνω μετωπιαία έλικα, στις αμφίπλευρες άνω κροταφικές έλικες και στους κροταφικούς πόλους. Επίσης, η πρωτεΐνη TDP-43 είναι παρούσα στον ιππόκαμπο, στο νεοφλοιό και στη σπονδυλική στήλη σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια.



Ατροφία μετωπιαίων και κροταφικών λοβών στη μετωποκροταφική άνοια.

## Κλινική πορεία

Οι ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια, γνωστή και ως ασθένεια Pick, χάνουν σταδιακά τις διανοητικές τους ικανότητες, ακριβώς όπως και οι ασθενείς με νόσο Alzheimer. Η έναρξη της εκφύλισης του μετωπιαίου λοβού και η άνοια του μετωπιαίου λοβού παρατηρείται τυπικά στην πέμπτη δεκαετία με ύπουλες μεταβολές προσωπικότητας και άρση αναστολών που ακολουθείται από σταδιακή απώλεια του λόγου (μείωση λεξιλογίου).

Περίπου το 50% των περιπτώσεων είναι οικογενείς. Παρόμοια κλινικοπαθολογική εικόνα μπορεί να εκδηλωθεί σε συνδυασμό με νόσο του κινητικού νευρώνα.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της μετωποκροταφικής άνοιας περιλαμβάνουν ύπουλη έναρξη και εξέλιξη, πρόωμη απώλεια εναισθησίας, κοινωνική έκπτωση, διαταραχές συμπεριφοράς και συναισθηματική άμβλυνση, σχετικά καλή διατήρηση της αντίληψης και της μνήμης, μειωμένη λεκτική παραγωγή και επίταση των στοματικών αντανάκλαστικών, εμμόνη και ηχολαλία.

Οι Liu και συνεργάτες (2010) έδειξαν ότι η μετωπιαία μορφή της μετωποκροταφικής άνοιας εμφανίζει περισσότερο άγχος, απάθεια και διαταραχές πρόσληψης τροφής, ενώ η κροταφική μορφή της νόσου έχει μεγαλύτερο επιπολασμό διαταραχών του ύπνου, σε σχέση με τη νόσο Alzheimer.

Γενικότερα, οι πάσχοντες από μετωποκροταφική άνοια εμφανίζουν μεταβολές στη συμπεριφορά και στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητάς τους για την οποία ο ασθενής δεν έχει εναισθησία και δεν ενδιαφέρεται. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν άρση αναστολών, υπερκινητικότητα και ακαθισία με μωρία και συναίσθημα αδιαφορίας. Μπορεί να κάνουν τους κλόουν, να κάνουν λογοπαίγνια, να τραγουδούν και να χορεύουν, συνήθως με περιορισμένο, στερεότυπο ρεπερτόριο. Εναλλακτικά οι ασθενείς μπορεί να είναι απαθείς και αδρανείς, με έλλειψη πρωτοβουλίας και κινητοποίησης και να έχουν μικρή ανταπόκριση στα ερεθίσματα. Η αρχική νευρολογική εξέταση είναι φυσιολογική. Αργότερα εκλύονται πρωτόγονα αντανάκλαστικά και εμφανίζονται σημεία ακινησίας και δυσκαμψίας εξωπυραμιδικού τύπου (Bradley et al., 2009).

Έχουν τεράστια δυσκολία επαφής και επικοινωνίας με άτομα του στενού τους περιβάλλοντος, δεν μπορούν να αντιληφθούν κάποια μηνύματα που στέλνει ο κοινωνικός περίγυρος, δε συμπάσχουν με τους γύρω τους και γενικότερα η κρίση τους και οι επιλογές τους είναι εσφαλμένες. Είναι πιο ευάλωτοι, πέφτουν θύματα απάτης.

## **Θεραπεία**

Οι SSRIs όπως η σερταλίνη, η φλουοξετίνη, η παροξετίνη και η φλουβοξαμίνη, παρουσιάζουν κάποιο βαθμό αποτελεσματικότητας στις διαταραχές αυτές και λαμβανόμενης υπόψη της ικανοποιητικής τους ασφάλειας, συνιστώνται σήμερα από τους περισσότερους ως

θεραπεία πρώτης εκλογής για τις προαναφερθείσες διαταραχές της συμπεριφοράς, την κατάθλιψη, ακόμα και για την ανησυχία και την επιθετικότητα. Σε δυσκολότερες περιπτώσεις ή όταν είναι επιθυμητή η καταστολή ή η βελτίωση του ύπνου, μπορεί να φανεί χρήσιμη η τραζοδόνη. Δυστυχώς, σε κάποιους ασθενείς η κατάθλιψη μπορεί να είναι ανθεκτική στη θεραπεία.

Σε μερικούς ασθενείς, ιδίως επί σοβαρής ανησυχίας, διέγερσης και επιθετικότητας, όπως βέβαια και επί ψυχωσικής συμπτωματολογίας, τα προαναφερθέντα φάρμακα δεν επαρκούν και είναι απαραίτητη η αντιψυχωσική αγωγή. Αρκετοί από τους ασθενείς με ΜΚΑ παρουσιάζουν και εξωπυραμιδική συνδρομή, ενώ ακόμα και επί απουσίας αυτής ή πριν από την εμφάνιση της τυπικής συμπτωματολογίας της ΜΚΑ, είναι δυνατόν να παρουσιαστεί σοβαρή δυσανεξία στα νευροληπτικά, παρόμοια με αυτή της ΑΣΛ. Φάρμακα εκλογής θεωρούνται τα νεότερα άτυπα αντιψυχωσικά, που μπορεί να είναι αποτελεσματικότερα από τα κλασικά νευροληπτικά, τα οποία θα πρέπει να αποφεύγονται. Τα άτυπα αντιψυχωσικά πρέπει να χορηγούνται στη μικρότερη δυνατή δόση που απαιτείται για την ανακούφιση του ασθενούς ή που γίνεται ανεκτή. Η κουετιαπίνη φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικότερη χωρίς να επιδεινώνει τον παρκινσονισμό. Θα πρέπει επίσης να αποφεύγονται και οι βενζοδιαζεπίνες.

Εναλλακτικά, για τη διέγερση-επιθετικότητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί το βαλπροϊκό ή η καρβαμαζεπίνη. Η καρβαμαζεπίνη ενδέχεται να φανεί χρήσιμη και στις διάφορες εκδηλώσεις του συνδρόμου Kluver-Bucy. Τα αντιεπιληπτικά μπορεί να χορηγηθούν και στη μανιακού τύπου διαταραχή, που μερικές φορές παρατηρείται στη ΜΚΑ, έχουν δε το πλεονέκτημα ότι δεν επιδεινώνουν τον παρκινσονισμό.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ντοπαμινεργικοί αγωνιστές θα μπορούσαν να αποβούν χρήσιμοι σε κάποιες από τις συμπεριφορικές διαταραχές της ΜΚΑ και αδημοσίευτη κλινική εμπειρία υποστηρίζει το ίδιο και για την L-Dopa. Τα δεδομένα προς το παρόν είναι ελλιπή και θα απαιτηθούν κλινικές μελέτες των ντοπαμινεργικών θεραπειών πριν εξαχθούν οριστικά οριστικά συμπεράσματα.

Για την εξωπυραμιδική συνδρομή, που όχι σπάνια συνοδεύει τη ΜΚΑ, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε L-Dopa. Στις απώλειες ούρων ή κοπράνων, που οι ασθενείς με ΜΚΑ είναι ενδεχομένο να παρουσιάζουν, μερικές φορές από τα αρχικά στάδια της νόσου, καλό είναι να αποφεύγεται η χρήση αντιχολινεργικών ουσιών (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

### **2.1.5. Αγγειακή άνοια**

Η αγγειακή άνοια θεωρείται η δεύτερη πιο συχνή αιτία άνοιας με ποσοστό 20-30% των περιπτώσεων, μετά την νόσο Alzheimer. Παρατηρείται είτε σε μονήρη εκτεταμένη εγκεφαλική βλάβη ή σε πολυεμφρακτικές καταστάσεις ή στην υποφλοιώδη αρτηριοσκληρωτική εγκεφαλοπάθεια. Προκαλείται από ανεπαρκή παροχή αίματος σε περιοχές του εγκεφάλου που οδηγεί σταδιακά στη νέκρωσή τους. Είναι αποτέλεσμα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, μεγάλων ή μικρών, μεμονωμένων ή πολλαπλών.

#### **Επιδημιολογία**

Σε διεθνείς μελέτες (Richards, 1999) υπολογίζεται ότι η αγγειακή άνοια αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα μορφή άνοιας των ηλικιωμένων στο δυτικό ημισφαίριο, σε ποσοστό που ανέρχεται σε 10-25%, ενώ άλλο ένα 7-18% των ασθενών παρουσιάζει μικτή άνοια, δηλαδή νόσο Alzheimer σε συνδυασμό με αγγειακή άνοια. Από την άλλη μεριά, πιστεύεται ότι μέχρι και 25% των ασθενών με νόσο Alzheimer μπορεί να παρουσιάζουν αγγειακές βλάβες που δε φαίνονται στο συνήθη απεικονιστικό έλεγχο, αλλά μπορεί να συμμετέχουν στην πρόκληση της κλινικής εικόνας ή και να την επιδεινώνουν. Στον ελληνικό χώρο, οι συχνότητες είναι παρόμοιες. Σε μια μελέτη (Richards, 1999) ασθενών εξετασμένων σε ειδικό ιατρείο, η αγγειακή άνοια και η μικτή άνοια αποτελούσαν το 18% και 7% αντίστοιχα, των πρωτοπαθών ανοιών, ενώ στην κοινότητα της Βόρειας Ελλάδας η αγγειακή άνοια και η μικτή άνοια αποτελούσαν το 31%. Επομένως, ο αγγειακός εγκεφαλικός παράγοντας, είτε με τη μορφή παθολογίας συνυπάρχουσας με αυτή της νόσου Alzheimer, αποτελεί συχνό φαινόμενο στους ηλικιωμένους ανοϊκούς ασθενείς. Η αγγειακή άνοια προσβάλλει πιο συχνά τους άντρες και εμφανίζεται νωρίτερα από ότι η νόσος Alzheimer. Επίσης, αυξάνει εκθετικά με την ηλικία, κυρίως μετά τα 65 χρόνια και σε ποσοστό επίπτωσης διπλασιάζεται κάθε 5,3 χρόνια σε σύγκριση με τα 4,5 χρόνια της νόσου Alzheimer.

#### **Αιτιολογία**

Προκαλείται από εμβολικά ή αθηροθρομβωτικά επεισόδια, αλλά παρ'ότι επιπλέκει τις περισσότερες παθολογικές καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από αγγειοεγκεφαλική συμμετοχή, οι σπουδαιότερες αιτίες είναι το εγκεφαλικό αθήρωμα και η υπέρταση. Ωστόσο

τα αποτελέσματα της ισχαιμίας εξαρτώνται από το μέγεθος, τη θέση και τον αριθμό των εμφράκτων. Τα εγκεφαλικά έμφρακτα, μεγέθους πάνω από 100, είναι πιθανό να συνδέονται με άνοια και παρότι οι μικρότερες μονήρεις βλάβες δεν προκαλούν διάχυτα γνωσιακά ελλείμματα, μια στρατηγικά τοποθετημένη βλάβη που προσβάλλει την επικρατούσα γωνιώδη έλικα, μπορεί να μιμείται τη νόσο Alzheimer, αποδεικνύοντας πόσο σημαντικό ρόλο παίζει η θέση. Παρόμοια, εστιακή έμφραξη στον έσω διεγκέφαλο (κυρίως στον πρόσθιο και ραχιαίο έσω οπτικό θάλαμο) ευθύνεται για άνοια με έντονη απώλεια μνήμης και χαρακτηριστική απάθεια. Η απόφραξη και των δύο πρόσθιων εγκεφαλικών αρτηριών έχει σαν αποτέλεσμα έντονες νευροψυχολογικές μεταβολές που ισοδυναμούν με άνοια του μετωπιαίου λοβού και χαρακτηρίζονται από απάθεια, εσωστρέφεια, απώλεια της εναισθησίας και των κοινωνικών αναστολών (Marsden & Timothy, 1989).

## Διάγνωση

Η διάγνωση προϋποθέτει την παρουσία άνοιας. Η διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών συνήθως είναι άνιση έτσι, μπορεί να υπάρχουν απώλεια μνήμης, νοητική έκπτωση και εστιακά νευρολογικά σημεία. Η εναισθησία και η κρίση μπορεί να διατηρούνται σε σχετικά καλό επίπεδο. Η αιφνίδια έναρξη ή η προοδευτική κατά ώσεις επιδείνωση, όπως και η παρουσία εστιακών νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων, αυξάνει την πιθανότητα της διάγνωσης. Σε μερικές περιπτώσεις, η επιβεβαίωση της διάγνωσης μπορεί να γίνει με αξονική τομογραφία ή, τελικά, με νευροπαθολογοανατομική εξέταση, η οποία δείχνει πολλαπλά μικρά υποφλοιώδη διάκενα (Μαυρέας et al., 1993).

Διαγνωστικά κριτήρια της Αγγειακής Άνοιας κατά το ICD-10 και DSM-IV:

A. Εμφάνιση έκπτωσης πολλών γνωστικών λειτουργιών που εκδηλώνονται και με τα δύο από τα παρακάτω:

1. Διαταραχές μνήμης (αδυναμία μάθησης νέων πληροφοριών και ανάκλησης πρόσφατων πληροφοριών).

2. Μία ή περισσότερες από τις παρακάτω γνωστικές διαταραχές:

α) Αφασία (διαταραχές του λόγου).

β) Απραξία (αδυναμία κινητικών δραστηριοτήτων παρά το ακέραιο της κινητικής λειτουργίας).

γ) Αγνωσία (αδυναμία αναγνώρισης ή ταυτοποίησης αντικειμένων παρά το ακέραιο της αισθητικής λειτουργίας).

δ) Αδυναμία στην εκτελεστική λειτουργία (π.χ. προγραμματισμός, οργάνωση, τάξη, αφαιρετική ικανότητα).

Β. Τα γνωστικά ελλείμματα στα κριτήρια Α1 και Α2 προκαλούν σημαντική διαταραχή στις κοινωνικές και επαγγελματικές δραστηριότητες και αντιπροσωπεύουν σημαντική έκπτωση από την προηγούμενη λειτουργική κατάσταση.

Γ. Η ύπαρξη εστιακών νευρολογικών συμπτωμάτων και σημείων (π.χ. διαταραχές βάδισης, αδυναμία κάποιου άκρου ή εργαστηριακά ευρήματα που επιβεβαιώνουν αγγειοπάθεια του εγκεφάλου) και η αιφνίδια έναρξη ή προοδευτική επιδείνωση της νόσου αυξάνουν την πιθανότητα διάγνωσης.

Δ. Τα παραπάνω ευρήματα δεν πρέπει να παρατηρούνται κατά την πορεία ενός παραληρήματος.

Ε. Η εναισθησία και η κρίση μπορεί να διατηρούνται σε σχετικά καλό επίπεδο, όπως και η προσωπικότητα, η οποία μπορεί να έχει σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανείς μεταβολές με απάθεια, έλλειψη αναστολών ή εγωκεντρικότητα και ευερεθιστότητα. Συνοδά χαρακτηριστικά επίσης είναι: η υπέρταση, η συναισθηματική αστάθεια με παροδικό καταθλιπτικό συναίσθημα, κλάματα ή εκρηκτικοί γέλωτες και παροδικά επεισόδια θόλωσης της συνείδησης ή delirium, τα οποία συχνά προκαλούνται από νέο έμφρακτο (Γκοτζαμάνης, 1996).

### **Διαφορική διάγνωση**

Λάβετε υπόψη: το παραλήρημα, άλλη άνοια, ιδιαίτερα επί νόσου Alzheimer, συναισθηματικές διαταραχές, ελαφρά ή μέτρια νοητική καθυστέρηση, υποσκληρίδια αιμορραγία (τραυματική, μη τραυματική).

Η αγγειακή άνοια μπορεί να συνυπάρχει με άνοια επί νόσου του Alzheimer, όπως όταν υπάρχουν ενδείξεις αγγειακού επεισοδίου, το οποίο επικάθεται σε κλινική εικόνα και ιστορικό που υποδηλώνει νόσο του Alzheimer.

Δυο από τις πιο συχνές μορφές άνοιας είναι η άνοια νόσου Alzheimer και η αγγειακή άνοια. Και οι δυο τύποι άνοιας έχουν ξεχωριστές γνωστικές ελλείψεις, όπως εκτελεστική δυσλειτουργία στην αγγειακή άνοια, σε σύγκριση με εκείνες κυρίως στη μνήμη που εμφανίζουν οι ασθενείς με νόσο Alzheimer. Παρόλα αυτά οι περισσότερες από τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες που έχουν χρησιμοποιηθεί για την υποστηρικτική διαφοροδιάγνωση μεταξύ αγγειακής άνοιας και άνοιας νόσου Alzheimer δεν κρίνονται επαρκείς για να χρησιμοποιηθούν από μόνες τους.

Η Αμερικάνικη Ψυχολογική Εταιρεία (American Psychological Association, APA, 1997) τονίζει ότι όταν οι ηλικιωμένοι αρχίζουν είτε να ξεχνούν είτε να μπερδεύονται, οι γιατροί πρέπει να στηρίζουν τη διάγνωση σε πολλά διαφορετικά είδη πληροφοριών, συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού και νευροαπεικονιστικών μεθόδων.

Και στα δύο είδη ανοιών προσβάλεται η ικανότητα μάθησης και η μνήμη, η συμπεριφορά και η καθημερινή λειτουργικότητα. Παρόλα αυτά τα αίτια είναι διαφορετικά και στις περιπτώσεις φαρμακοθεραπείας και γνωστικής αποκατάστασης. Κάποιες από τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες που βοηθούν στο διαχωρισμό μεταξύ των δύο ανοιών είναι το Emotional Recognition Task (αναγνώριση εκφράσεων στο πρόσωπο ατόμων μέσω φωτογραφιών και η αντιστοίχησή τους σε συναισθήματα), όπου οι ασθενείς με νόσο Alzheimer τα πηγαίνουν καλύτερα και η καθυστερημένη ανάκληση μιας ιστορίας, όπου οι ασθενείς με αγγειακή άνοια σημειώνουν καλύτερη επίδοση.

Οι ασθενείς με νόσο Alzheimer έχουν κατώτερη επίδοση στην ελεύθερη και καθυστερημένη ανάκληση και αναγνώριση σε σχέση με αυτούς με αγγειακή άνοια, ενώ οι τελευταίοι σημειώνουν περισσότερες εμμονές σε μια δοκιμασία ανάλογη του Wisconsin Card Sorting test που εξετάζει εκτελεστικές λειτουργίες και πιο συγκεκριμένα γνωστική ευελιξία και εύρεση κανόνα (rule attainment and cognitive flexibility). Εξασθενημένη παρουσιάζεται η επίδοση στην καθυστερημένη αναγνώριση στη δοκιμασία Rey-Osterrieth Complex Figure στους ασθενείς με νόσο Alzheimer σε σύγκριση με αυτούς με αγγειακή άνοια, ενώ αυτοί οι ασθενείς έχουν κατώτερη επίδοση στη δοκιμασία αντιγραφής που σχετίζεται με την εργαζόμενη μνήμη. Η διαφοροδιάγνωση όμως μέσω νευροψυχολογικών δοκιμασιών αραμένει ασαφής. Υπάρχουν αρκετοί λόγοι που συντελούν στην ασάφεια και κυρίως η

ετερογένεια στη διάγνωση της αγγειακής άνοιας. Επίσης, παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση που είναι γνωστό ότι οδηγούν σε εγκεφαλική βλάβη και κατά συνέπεια οι γνωστικές ελλείψεις είναι περισσότερο εμφανείς στην αγγειακή άνοια και σε μικρότερο βαθμό στη νόσο Alzheimer. Πιθανόν, η ύπαρξη αυτών των παραγόντων κινδύνου και στους δυο τύπους ανοιών συνεισφέρει σε μια επικάλυψη της νευροπαθολογίας και άρα σε συγκρίσιμες γνωστικές ελλείψεις.

Γενικά, και οι δύο τύποι άνοιας χαρακτηρίζονται από διαφορετική νευροπαθολογία. Μικρά έμφρακτα, διάχυτες ανωμαλίες στη λευκή ουσία και αλλαγές γύρω από τα αγγεία είναι οι πιο εμφανείς διαφορές της αγγειακής άνοιας, ενώ οι αμυλοειδείς πλάκες και νευροϊνιοδιακοί κόμβοι είναι τυπικά χαρακτηριστικά της νόσου Alzheimer.

Παρόλα αυτά υπάρχουν ενδείξεις για την ύπαρξη και των δύο ειδών παθολογίας στη νόσο Alzheimer και στην αγγειακή άνοια. Για παράδειγμα, οι ανωμαλίες στη λευκή ουσία είναι παρούσες και στην αγγειακή άνοια και στη νόσο Alzheimer. Επίσης, σύμφωνα με αυτές τις παρατηρήσεις, η χολινεργική δυσλειτουργία, χαρακτηριστικό της νόσου Alzheimer παρατηρείται επίσης και στην αγγειακή άνοια. Επιπρόσθετα, ένα είδος μεικτής άνοιας αποτελούμενης από στοιχεία νόσου Alzheimer και ταυτόχρονα αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης, δυσκολεύει τη διαφοροδιάγνωση μέσω νευροψυχολογικών δοκιμασιών.

Το να γνωρίζει κανείς τα πρόδρομα συμπτώματα είναι πολύ σημαντικό για το σχεδιασμό προληπτικών στρατηγικών. Οι νευροψυχολογικές ελλείψεις, ιδιαίτερα τα προβλήματα στη μνήμη υπάρχουν πολλές φορές χρόνια πριν την κλινική διάγνωση της νόσου Alzheimer. Παρόλα αυτά οι γνωστικές ελλείψεις που μπορεί να προϋπάρχουν της αγγειακής άνοιας και οι διαφορές μεταξύ των δυο τύπων ανοιών δεν έχουν εξεταστεί εκτενώς.

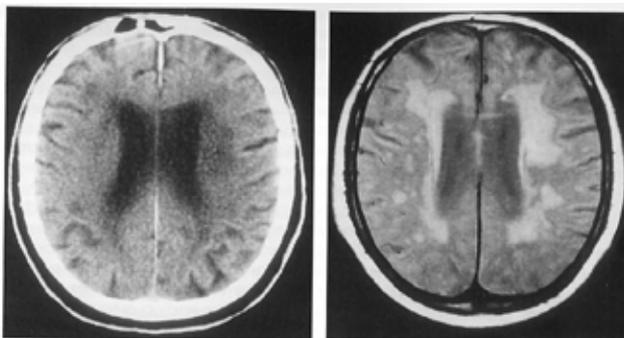
Σε διάφορες μελέτες (Kalagia, 1999) που έχουν γίνει σε ηλικιωμένους ανθρώπους με αγγειακές γνωστικές ελλείψεις οι οποίοι δεν παρουσίαζαν άνοια, παρατηρήθηκε ότι οι χαμηλές βαθμολογίες σε δοκιμασίες μνήμης και σημασιολογικής ευχέρειας, προέβλεψαν μετάπτωση σε άνοια 5 χρόνια αργότερα.

Μια άλλη μελέτη (Desmond, 1998) έδειξε ότι η σημασιολογική ευχέρεια, ήταν πιο εξασθενημένη σε προκλινικά στάδια της νόσου Alzheimer, ενώ ελλείψεις στην ευχέρεια κατηγορίας σε σχέση με το γράμμα ήταν παρούσες και στη νόσο Alzheimer αλλά και στην αγγειακή άνοια. Στον τομέα της επεισοδιακής μνήμης, οι έρευνες (Desmond, 1998) που συγκρίνουν την αγγειακή άνοια με τη νόσο Alzheimer είτε δε βρίσκουν διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες ασθενών είτε αναφέρουν βαρύτερα συμπτώματα στους ασθενείς με νόσο

Alzheimer. Ελάχιστες είναι οι έρευνες (Desmond, 1998) που έχουν δείξει ασθενείς με αγγειακή άνοια να έχουν μεγαλύτερες ελλείψεις στην επεισοδιακή μνήμη σε σχέση με αυτούς με Alzheimer και σε αυτό οφείλεται πρωταρχικά η συχνή λανθασμένη διάγνωση. Οι Looi and Sachdev (1999) στην ανασκόπησή τους όπου αξιολόγησαν τη λεκτική μάθηση και μνήμη στους δυο τύπους άνοιας, βρήκαν σημαντικά λιγότερες ελλείψεις στην αγγειακή άνοια, εφόσον οι ασθενείς με Alzheimer είχαν χειρότερη επίδοση σε λίστες λέξεων και στην άμεση και καθυστερημένη ανάκληση ιστοριών. Λιγότερα είναι τα ευρήματα σε σχέση με τη μη λεκτική επεισοδιακή μνήμη. Δεδομένου ότι η σημασιολογική μνήμη παρουσιάζει σημαντικές ελλείψεις στη νόσο Alzheimer ελάχιστες είναι οι έρευνες (Kalaria, 1999) που έχουν εξετάσει αυτή τη λειτουργία στην αγγειακή άνοια. Μια μικρή μελέτη (Kalaria, 1999) πρότεινε ότι και οι δυο κατηγορίες ασθενών είχαν ελλείψεις σε μια σειρά δοκιμασιών όπως αντιστοίχιση λέξεων εικόνων, ευχέρεια κατηγορίας, κατονομασία εικόνων και παραγωγή λεκτικών εννοιών. Στις εκτελεστικές λειτουργίες λίγες έρευνες (Looi & Sachdev, 1999) έδειξαν χειρότερη επίδοση στη νόσο Alzheimer σε σχέση με αγγειακή άνοια.

Η πιο συχνή δοκιμασία ήταν το Wisconsin Card Sorting Test και παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και για την προσοχή. Όσον αφορά τέλος στις οπτικοχωρικές ικανότητες και λειτουργίες 8 έρευνες (Jones et al., 2006) δεν έδειξαν καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και για την οπτικοαντιληπτική ικανότητα.

Συμπερασματικά, υπάρχει μια γενική τάση που υποστηρίζει ότι η επεισοδιακή μνήμη είναι πιο αδύναμη στη νόσο Alzheimer ενώ οι ασθενείς με αγγειακή άνοια έχουν περισσότερες εκτελεστικές ελλείψεις και ελλείψεις προσοχής. Παρόλα αυτά σε άλλους τομείς, όπως η σημασιολογική μνήμη και η οπτική επεξεργασία, οι ενδείξεις είναι ασαφείς.



Αριστερά: Αξονική τομογραφία, η οποία δείχνει τις αλλαγές στη λευκή ουσία σε ασθενή με αγγειακή άνοια. Δεξιά: Μαγνητική τομογραφία, η οποία δείχνει τις αλλαγές στη λευκή ουσία σε ασθενή με αγγειακή άνοια.

## **Κλινικά χαρακτηριστικά**

Η κλινική εικόνα της αγγειακής άνοιας διαφέρει ανάλογα με την εντόπιση και την έκταση της αγγειακής βλάβης. Εκδηλώνεται με ένα ευρύτατο φάσμα συμπτωμάτων που δεν μπορεί εύκολα να κατηγοριοποιηθεί. Κοινά χαρακτηριστικά των αγγειακών ανοιών αποτελούν συχνά: η οξεία ή υποξεία έναρξη της γνωστικής έκπτωσης, η κατά κύματα επιδείνωσή της και η παρουσία εστιακών νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων στα πρώτα στάδια της νόσου. Η διαταραχή της μνήμης μπορεί αρχικά να είναι ήπια και να επικρατούν διαταραχές των εκτελεστικών λειτουργιών, φλοιώδη συμπτωματολογία (αφασία, απραξία, αγνωσία, οπτικοχωρική και κατασκευαστική δυσκολία) καθώς και νευροψυχιατρική συμπτωματολογία. Επίσης χαρακτηριστικά της αγγειακής άνοιας είναι η κατάθλιψη, η απάθεια, η επιβράδυνση των νοητικών λειτουργιών, και η αδυναμία οργάνωσης και εκτέλεσης σύνθετων πράξεων (εκτελεστική δυσλειτουργία). Η απώλεια μνήμης είναι ήπια και δεν είναι κύρια εκδήλωση αυτής της κατάστασης. Η βλάβη είναι αργή και ασταθής με συχνές πτώσεις και συχνά εμφανίζεται ακράτεια ούρων. Στα πλέον προχωρημένα στάδια, οι ασθενείς δεν μπορούν να εκτελέσουν απλές καθημερινές δραστηριότητες, όπως η ατομική υγιεινή, το ντύσιμο, το μαγείρεμα και τα ψώνια ή πιο σύνθετες εργασίες, όπως η χρήση του τηλεφώνου, οι τραπεζικές συναλλαγές ή η φυσικοθεραπεία για την αποκατάσταση των κινητικών τους προβλημάτων.

## **Θεραπεία**

### **A. Αναστολείς της χολινεστεράσης**

Αφού έγινε φανερό (Giacobini, 2000) ότι η αγγειακή άνοια σχετίζεται επίσης με χολινεργικά ελλείμματα, δοκιμάστηκαν οι αναστολείς της χολινεστεράσης και σε ασθενείς με αγγειακή άνοια. Στην αγγειακή άνοια υπάρχουν ενδείξεις για χολινεργικό έλλειμμα. Μεταξύ άλλων, έχει παρατηρηθεί μείωση της ChAT στον ιπόκαμπο και της ACh στο ENY, αλλά και μείωση των μουσκαρινικών υποδοχέων. Επίσης, φαίνεται ότι η αναστολή της χολινεστεράσης είναι ικανή να βελτιώσει την εγκεφαλική αγγειακή ροή και να προστατέψει τους νευρώνες από τις μεταβολικές συνέπειες της ισχαιμίας. Επομένως, η ενίσχυση της χολινεργικής νευρομεταβίβασης, θεωρητικά, θα ήταν δυνατό να βοηθήσει τους ασθενείς με αγγειακή άνοια. Τα παραπάνω ενισχύονται από την παρατήρηση ότι η αναστολή της χολινεστεράσης φαίνεται να επιτυγχάνει θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και

αγγειακούς παράγοντες κινδύνου και μάλιστα καλύτερο απ' ό τι σε ασθενείς με αμιγή νόσο Alzheimer. Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις από δημοσιευμένες κλινικές μελέτες διάρκειας 6-12 μηνών (Giacobini, 2000), που δείχνουν ότι η χρήση αναστολέων της χολινεστεράσης σε ασθενείς με αγγειακή άνοια μπορεί να συνοδεύεται από κάποιο όφελος στις γνωστικές λειτουργίες, στην εγρήγορση, στην κινητοποίηση, στις εκτελεστικές λειτουργίες, στη συνολική κατάσταση, στην ικανότητα για επιτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων, στην κούραση των φροντιστών και στις συμπεριφορικές-ψυχιατρικές παραμέτρους.

Σε μια ανοικτή μελέτη (Rosler, 1999) διάρκειας 6 εβδομάδων, η donepezίλη σταθεροποίησε ή βελτίωσε την κλινική εικόνα ασθενών με αγγειακή άνοια. Σε ένα συνδυασμό δύο τυχαιοποιημένων, διπλών-τυφλών μελετών (Rosler, 1999) 24 εβδομάδων, η donepezίλη και στα 5 και στα 10 mg/d επέφερε στατιστικώς σημαντική βελτίωση στις κλίμακες ADAS cog και MMSE σε σχέση με το placebo. Σε μια μελέτη (Waldemar, 2008) διάρκειας 12 μηνών σε 16 ασθενείς με αγγειακή άνοια, η ριβαστιγμίνη σταθεροποίησε ή βελτίωσε τη γνωστική κατάσταση των ασθενών συγκριτικά με την αρχική τους κατάσταση, ενώ, σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν αντιχολινεστερασική αγωγή, επέφερε σε στατιστικώς σημαντικό βαθμό καλύτερα αποτελέσματα στη 10βαθμη δοκιμασία του ρολογιού, στην κλίμακα NPI, στην κούραση των φροντιστών και στην ανάγκη για λήψη κατασταλτικών ή νευροληπτικών φαρμάκων. Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη (Morris, 1993) διάρκειας 6 μηνών, η γκαλανταμίνη επέδειξε στατιστικώς σημαντική ανωτερότητα από το placebo στη γνωστική κατάσταση, αλλά και στην ικανότητα επιτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων και στα συμπεριφορικά συμπτώματα.

Τα δεδομένα αυτά θεωρούνται από πολλούς ενδεικτικά μεν, αλλά προς το παρόν ανεπαρκή και χρήζουν περαιτέρω τεκμηρίωσης από μεγαλύτερης έκτασης και διάρκειας μελέτες που αυτή τη στιγμή βρίσκονται σε εξέλιξη.

Ωστόσο, άλλοι συγγραφείς θεωρούν επαρκή τα δεδομένα και συνιστούν τη χορήγηση αντιχολινεστερασικής θεραπείας στους ασθενείς με αγγειακή άνοια.

## B. Νοοτρόπα και νευροπροστατευτικά φάρμακα

Οι μηχανισμοί της νευρωνικής ισχαιμίας είναι πολύπλοκοι και περιλαμβάνουν ένα φαύλο κύκλο οξειδωτικής καταπόνησης και τοξικότητας από υπερδιέγερση των υποδοχέων Glu, που, μέσω και εισροής ιόντων  $Ca^{2+}$ , οδηγούν στην τελική νευρωνική καταστροφή. Επομένως, ανταγωνιστές των διαύλων  $Ca^{2+}$  και φάρμακα που αναστέλλουν τους NMDA ή

ενεργοποιούν τους μεταβοτροπικούς υποδοχείς του Glu αναμένονται, πλην της ενίσχυσης της LTP, να παρουσιάζουν και νευροπροστατευτική δράση.

Η νιμοδιπίνη, με ευνοϊκή επίδραση όχι μόνο στους νευρώνες, αλλά και στην εγκεφαλική κυκλοφορία, με δράση στους διαύλους  $Ca^{2+}$  τύπου L στα λεία μυικά κύτταρα των εγκεφαλικών αγγείων, φάνηκε να βελτιώνει στατιστικώς σημαντικά τις γνωστικές λειτουργίες και διάφορες νευροψυχολογικές παραμέτρους σε ασθενείς με αγγειακή άνοια ή οργανικό ψυχосύνδρομο διαφόρων αιτιών και βρέθηκε ανώτερη από την Hydergine, που με τη σειρά της, είχε και αυτή στατιστικώς σημαντική αποτελεσματικότητα. Η ανιρασεμάτη βελτίωσε διάφορες παραμέτρους των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς με αγγειακή εγκεφαλική νόσο. Η αλφοσκερική χολίνη βελτίωσε τις λειτουργίες της μνήμης και της προσοχής, αλλά και το συναίσθημα και μερικά σωματικά ενοχλήματα σε ασθενείς με αγγειακή άνοια ή μικτή άνοια. Το ginkgo biloba βελτίωσε σε στατιστικώς σημαντικό βαθμό τις γνωστικές λειτουργίες και την ικανότητα επιτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων σε ασθενείς με αγγειακή άνοια ή μικτή άνοια. Η μεμαντίνη, με δυνατότητα πολλαπλής παρεμβολής στους παθοβιοχημικούς μηχανισμούς της νευρωνικής βλάβης στην εγκεφαλική αγγειακή νόσο, φάνηκε να βελτιώνει διάφορες παραμέτρους της λειτουργικότητας ασθενών με αγγειακή άνοια ή μικτή άνοια. Τέλος, σε μια μελέτη (Schmidt & Heining, 1998) της αμανταδίνης, μερικοί ασθενείς με αγγειακή άνοια παρουσίασαν βελτίωση λαμβάνοντας δόση μέχρι 15mg/d.

### **Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη**

Βασική συνιστώσα στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της αγγειακής άνοιας είναι η διαιτητική και όπου απαιτείται, φαρμακευτική αντιμετώπιση των διαφόρων παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας, του σακχαρώδους διαβήτη, των αυξημένων επιπέδων αιμοκυστεΐνης, του καπνίσματος, της υπερκατανάλωσης αλκοόλης κ.λ.π. Παράλληλα, η χρήση αντιαιμοπεταλιακών ουσιών ή, όπου χρειάζεται, αντιπηκτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους διεθνώς παραδεκτούς κανόνες πρόληψης των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, όπως π.χ με βάση τις υποδείξεις του Βασιλικού Κολεγίου Ιατρών της Μ. Βρετανίας. Εκτός από τα παραπάνω, υπάρχουν ενδείξεις (Rosler, 1999) ότι η χρήση των αντιοξειδωτικών βιταμινών E και C είναι ικανή να μειώσει τον κίνδυνο για αγγειακή άνοια και να βελτιώσει τις γνωστικές λειτουργίες σε ηλικιωμένους άνδρες. Η χορήγηση της βιταμίνης E θεωρείται ασφαλής από τους περισσότερους ερευνητές, (Rosler, 1999) τουλάχιστον σε δόσεις μέχρι 1200mg/d και αποτελεί κοινή και φθηνή

πρακτική για πολλούς. Ωστόσο, σε μια Φινλανδική μελέτη, (Nass, 2007) η χορήγηση 50mg βιταμίνης E προστάτευσε μεν από τα θρομβωτικά, αλλά αύξησε τον κίνδυνο για αιμορραγικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε υπέρτασικούς άνδρες, ενώ το β-καροτένιο είχε τα ίδια αποτελέσματα σε άνδρες με μεγάλη κατανάλωση αλκοόλης.

Για τις συμπεριφορικές-ψυχιατρικές και νευρολογικές συνιστώσεις της νόσου ακολουθούνται οι ίδιες κατευθυντήριες γραμμές όπως και στη νόσο Alzheimer. Θα πρέπει να υπενθυμίσουμε ότι, για τις επιτακτικές ουρήσεις, που μερικές φορές παρουσιάζουν οι ασθενείς αυτοί, συνιστάται η κατάλληλη τοπική υγιεινή, ενώ δε θα πρέπει να καταφεύγει κανείς εύκολα στα αντιχολινεργικά φάρμακα παρά μόνο σε έσχατη ανάγκη και πάντα στη μικρότερη δυνατή δόση. Επίσης, η συγκινησιακή αστάθεια και οι παθολογικοί κλαυθμοιγέλωτες της ψευδοπρομηκικής συνδρομής μπορεί να ανταποκριθούν καλά στους SSRI's ή στην L-dopa. Επειδή οι ασθενείς με αγγειακή άνοια παρουσιάζουν πολύ συχνά καρδιαγγειακή και γενικότερα παθολογική συννοσηρότητα, θα πρέπει, σε συνεργασία με τον καρδιολόγο και τον παθολόγο, να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια για σωστή αντιμετώπιση των ανωτέρων καταστάσεων, όπως βέβαια θα πρέπει να γίνεται και σε κάθε άλλο τύπο άνοιας. Για παράδειγμα, είναι σε όλους γνωστό ότι οι συχνές αυξομειώσεις της αρτηριακής πίεσης και ιδίως η απότομη πτώση αυτής, ή η καρδιακή κάμψη με την επακόλουθη μείωση της άρδευσης του εγκεφάλου, είναι δυνατό να οδηγούν σε επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών, σύγχυση και γενικότερα επιβάρυνση της κλινικής εικόνας. Οι φροντιστές των ασθενών θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν κάθε δυνατή μέριμνα για αποφυγή φαινομένων όπως η αφυδάτωση, ιδιαίτερα τους καλοκαιρινούς μήνες. Παράλληλα, θα πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με τα πολλαπλά καρδιολογικά ή άλλα φάρμακα που οι ασθενείς αυτοί συχνά λαμβάνουν και να γίνονται οι κατάλληλες τροποποιήσεις της φαρμακευτικής αγωγής και της δοσολογίας της.

### **2.1.6. Νόσος Huntington**

Η νόσος Huntington (NH) είναι μια νευροεκφυλιστική γενετική διαταραχή που επηρεάζει τον συντονισμό των μυών και οδηγεί σε γνωστική εξασθένιση και άνοια

Η νόσος του Huntington ή χορεία του Huntington είναι μια κληρονομική νόσος, η οποία οφείλεται σε μια γενετική βλάβη, ένα μεταλλαγμένο γονίδιο (στο χρωμόσωμα 4) που παράγει μια μεταλλαγμένη μορφή της πρωτεΐνης Huntingtin. Η νόσος ονομάζεται και χορεία του

Huntington, η οποία προέρχεται από την Ελληνική λέξη χορός λόγω των ακούσιων κινήσεων των χεριών. Η νόσος αποτελεί μία σταδιακά παρουσιαζόμενη αυτοσωμική - ανίατη νευροεκφυλιστική ασθένεια, η οποία οδηγεί στο θάνατο.

Ο λόγος που ενώ η μεταλλαγμένη αυτή πρωτεΐνη εντοπίζεται στα κύτταρα όλου του σώματος των ασθενών προκαλεί βλάβες μόνο στα κύτταρα μιας συγκεκριμένης περιοχής του εγκεφάλου, του ραβδωτού σώματος, αποτελεί μέχρι σήμερα ένα άλυτο μυστήριο.

## **Επιδημιολογία**

Η νόσος του Huntington είναι κληρονομική νόσος και κληρονομείται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα, άρα εμφανίζει ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα με 5-6 προσβεβλημένα άτομα ανά 100.000. Εμφανίζεται στα 30 με 40 χρόνια της ζωής, χωρίς όμως να αποκλείεται προσβολή στη νεανική ή γεροντική ηλικία. Είναι πιο συχνή σε άτομα δυτικής ευρωπαϊκής καταγωγής από ό,τι ασιατικής ή αφρικανικής καταγωγής.

Περίπου το 10% του πληθυσμού με νόσο Huntington εκδηλώνει τα συμπτώματα πριν τα 20 έτη. Λόγω του ότι δεν είναι σύνηθες, έφηβοι με νόσο Huntington διαφοροποιούνται από τους ενήλικες με Huntington, τόσο στο επίπεδο της εμφάνισης νευρολογικών συμπτωμάτων, όσο και με τους τρόπους που επηρεάζει τους ίδιους και την οικογένειά τους.

## **Αιτιολογία**

Η νόσος οφείλεται σε μεταλλαγμένο γονίδιο, το οποίο ανιχνεύεται στο χρωμόσωμα 4. Το προϊόν του γονιδίου, η πρωτεΐνη Huntingtin, είναι ευρέως διασκορπισμένη σε νευρώνες και εξωνευρονικό ιστό. Η μετάλλαξη στην ασθένεια του Huntington περιλαμβάνει την επέκταση μιας αλληλουχίας ενός τρινουκλεοτιδίου (CAG) η οποία κωδικοποιεί τη γλουταμίνη. Η ακριβής δράση του μεταλλαγμένου γονιδίου δεν είναι ακριβώς γνωστή αλλά περιλαμβάνει διαταραχές στη μεταγραφή, τη μιτοχονδριακή λειτουργία και την excitotoxicity, τη νέκρωση δηλαδή των νευρικών κυττάρων λόγω αυξημένης πρόσληψης άλατος γλουταμικού οξέος (gluta-mate).

Σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα παρατηρούμε ατροφία του εγκεφάλου με διεύρυνση των αυλακών και των κοιλιών. Ιδιαίτερα έντονη είναι η ατροφία του κερκοφόρου πυρήνα και του κελύφους του φακοειδούς πυρήνα. Εξ' αιτίας αυτού, τα πρόσθια κέρατα των πλάγιων κοιλιών εμφανίζουν κοίλανση του κάτω τοιχώματός τους.

Μικροσκοπικά φαίνεται απώλεια νευρώνων και γλοίας στον κερκοφόρο πυρήνα και στο κέλυφος αλλά και στην ωχρή σφαίρα, τη μέλαινα ουσία, το θάλαμο, την παρεγκεφαλίδα και το φλοιό.

## **Διάγνωση**

Το οικογενειακό ιστορικό είναι ο θεμέλιος λίθος της διάγνωσης. Το γονίδιο της νόσου Huntington βρίσκεται στο χρωμόσωμα 4p16.3 και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη γνωστή ως χαντικτίνη. Αφορά επανάληψη των τρινουκλεοτιδίων (CAG), το μέγεθος της οποίας σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου και η ανίχνευσή της μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό στοιχείο.

Χαρακτηριστικά για τη διάγνωση της άνοιας επί νόσου του Huntington κατά το ICD-10:

- Η συνύπαρξη χορειακών κινήσεων, άνοιας και οικογενειακού ιστορικού θεωρούνται τα βασικότερα κριτήρια για τη διάγνωση.
- Ακούσιες χορειακές κινήσεις στο πρόσωπο, στα χέρια, στους ώμους αλλά και στο βάδισμα αποτελούν συνήθως τις πρώιμες εκδηλώσεις.
- Ως πρώιμα συμπτώματα παρατηρούνται επίσης σε ορισμένες περιπτώσεις κατάθλιψη, άγχος ή γνήσια παρανοειδής διαταραχή που συνοδεύονται από μεταβολή της προσωπικότητας.
- Στα αρχικά στάδια η μνήμη διατηρείται σε σχετικά καλά επίπεδα για καιρό. Η εξέλιξή της είναι βραδεία και οδηγεί στο θάνατο συνήθως σε 10-15 έτη.

## **Διαφορική Διάγνωση**

Θα πρέπει να ληφθούν σοβαρά υπόψη άλλες περιπτώσεις κατά τις οποίες εμφανίζονται χορειακές κινήσεις, δηλαδή η νόσος του Alzheimer, του Pick και των Creutzfeldt-Jacob. Η

διαφορική διάγνωση της νόσου του Huntington πρέπει να γίνει από άλλες παθήσεις του ΚΝΣ που χαρακτηρίζονται από: α) ακούσιες κινήσεις ή β) άνοια.

### **Κλινική πορεία**

Η ηλικία έναρξης είναι συνήθως στα 30 ή 40 χρόνια της ζωής. Τα αρχικά χαρακτηριστικά της ΝΗ είναι νευρολογικά, ψυχιατρικά ή και τα δύο μαζί. Οι ψυχικές διαταραχές παίρνουν τη μορφή της μεταβολής προσωπικότητας, της κατάθλιψης ή ακόμα και της ψύχωσης και το άτομο αντιμετωπίζει δυσκολίες όσον αφορά στη λήψη αποφάσεων. Επίσης παρατηρείται σφίξιμο της γνάθου και τρίξιμο των δοντιών, σημάδια αδεξιότητας, απώλεια ισορροπίας και συντονισμού. Τα συμπτώματα της νόσου του Huntington συνήθως γίνονται αισθητά μεταξύ των 35 και 44 ετών, αλλά μπορούν να αρχίσουν σε οποιαδήποτε ηλικία από την παιδική ηλικία μέχρι το γήρας. Περίπου 6% των περιπτώσεων αρχίζει πριν από την ηλικία των 21 ετών με σύνδρομο ακινησίας-ακαμψίας. Στα αρχικά στάδια, υπάρχουν μικρές αλλαγές στην προσωπικότητα, τη γνωστική λειτουργία, και τις σωματικές δεξιότητες. Τα σωματικά συμπτώματα είναι συνήθως το πρώτο.

Αργότερα εμφανίζεται εξελικτική άνοια. Οι κινητικές διαταραχές είναι αδεξιότητα και συσπάσεις αρχικά και μετά γενικευμένη χορεία, η οποία γίνεται εμφανέστερη καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η αστάθεια στη βάδιση, η προβολή της γλώσσας και ο δραγμός χειρών μπορεί να είναι τα κύρια χαρακτηριστικά. Οι διαταραχές βάδισης είναι συχνά παράδοξες και περιλαμβάνουν τρέκλισμα ή αταξικά χαρακτηριστικά και έλλειψη αιώρησης των άνω άκρων. Παρκινσονικά χαρακτηριστικά ειδικά βραδυκίνησια και δυστονία γίνονται πιο εμφανή καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η οφθαλμοκινητική δυστονία είναι συχνή, όπως και τα ζοηρά εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά και ο κλόνος.

Ορισμένοι ασθενείς εμφανίζονται με παρκινσονικό σύνδρομο (παραλλαγή Westphal) αντί για χορεία. Αυτοί είναι βραδυκίνητοι και δύσκαμπτοι αντί για υπερκινητικοί. Οι νεανικές περιπτώσεις (έναρξη πριν από την ηλικία των 20 ετών) είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν ακινησία και δυσκαμψία. Ο θάνατος επέρχεται 10 με 20 χρόνια μετά την έναρξη και οφείλεται σε εισρόφηση. Η αυτοκτονία είναι επίσης συχνή αιτία θανάτου.

Περιστασιακά η νόσος εμφανίζεται και σε ανήλικους (νεανική μορφή ή τύπος Westphal). Σε αυτές τις περιπτώσεις η νόσος κληρονομείται από τον πατέρα, τα συμπτώματα είναι πολύ πιο βαριά, και η εξέλιξη της νόσου ταχύτερη.

## Θεραπεία

Η θεραπεία είναι συμπτωματική. Δυστυχώς ακόμα δεν έχουν ανακαλυφθεί αποτελεσματικές θεραπείες ή αγωγές της νόσου, που θα προσφέρουν ανακούφιση. Οι επιπλοκές που αναπτύσσονται μειώνουν το προσδόκιμο ζωής στα 20 έτη από τη διάγνωση του H.D.

Η ομάδα του Johns Hopkins τώρα διερευνά εάν η αφαίρεση της Rhес από τα εγκεφαλικά κύτταρα ποντικών με νόσο Huntington μπορεί να επιβραδύνει ή να σταματήσει το θάνατο των κυττάρων. Οι κυτταροτοξικές δράσεις του mHtt είναι έντονα ενισχυμένες από τις αλληλεπιδράσεις με μια πρωτεΐνη που ονομάζεται Rhес, η οποία εκφράζεται κυρίως στο ραβδωτό σώμα. Μία επιπλέον θεωρία που εξηγεί έναν άλλο τρόπο που η λειτουργία των κυττάρων μπορεί να διαταραχθεί από τη νόσο προτείνει ότι η ζημιά στα μιτοχόνδρια των κυττάρων στο ραβδωτό σώμα (πολυάριθμες περιπτώσεις μιτοχονδρίων με ανεπάρκεια μεταβολισμού έχουν βρεθεί) και οι αλληλεπιδράσεις των εν λόγω τροποποιημένων πρωτεϊνών huntingtin με πολλές πρωτεΐνες σε νευρώνες οδηγεί σε αυξημένη ευπάθεια της γλουταμίνης, η οποία, σε μεγάλες ποσότητες, έχει βρεθεί να είναι διεγερσιμοτοξική και μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε πολλές κυτταρικές δομές.

Παρά το γεγονός ότι η γλουταμίνη δε βρίσκεται σε υπερβολικά υψηλά ποσά, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι λόγω της αυξημένης ευπάθειας, ακόμα και κανονικές ποσότητες γλουταμίνης μπορούν να προκαλέσουν την έκφραση των διεγερσιμοτοξικών.

Εφόσον κάτι τέτοιο αποδειχθεί αληθινό, θα μπορούσαν να σχεδιασθούν φάρμακα που θα στοχεύουν ειδικά τη Rhес, αντιμετωπίζοντας ή ακόμη και προλαμβάνοντας τα συμπτώματα της νόσου.

Μια εναλλακτική προσέγγιση για τη θεραπεία της νόσου Huntington είναι η μεταμόσχευση κυττάρων. Ο σκοπός της μεταμόσχευσης είναι να αποκατασταθεί η νευρική διάταξη και να παρασχεθεί υπόστρωμα για λειτουργική αποκατάσταση. Είναι κατανοητό πως μεταμοσχευμένα κύτταρα που δεν έχουν τη νόσο Huntington- μετάλλαξη, δε θα επηρεάζονται από την ασθένεια του δέκτη, γιατί η ασθένεια προκαλεί θάνατο μέσω ενδοκυττάριας διαδικασίας. Μέχρι στιγμής τα μόνα κύτταρα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι εμβρυικά νευρικά κύτταρα. Πάντα όμως η επιτυχία εξαρτάται από την ηλικία του δέκτη και την έκταση της βλάβης.

### 2.1.7. Άνοια σε μονήρεις εγκεφαλικές βλάβες

Οι μονήρεις εγκεφαλικές βλάβες εντοπισμένες σε στρατηγικής σημασίας σημεία μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά τις νοητικές λειτουργίες και τη συμπεριφορά.

#### A. Βλάβες περιοχής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

Ασθενείς με αφασία προκαλούμενη από μονήρη βλάβη στην κατανομή της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας παρουσιάζουν έκπτωση νοητικών λειτουργιών, αλλά σπάνια εκδηλώνουν άνοια στην καθημερινή τους ζωή. Μεμονωμένες βλάβες της γωνιώδους έλικας μπορεί να υποδυθούν νόσο Alzheimer. Τα συμπτώματα είναι διαταραχές λόγου (παραφασική και κενή περιεχομένου ομιλία), αγραφία, αλεξία, αναριθμησία, διαταραχή προσανατολισμού δεξιού-αριστερού, δακτυλική αγνωσία και κατασκευαστική απραξία. Η άθικτη μνήμη, ο φυσιολογικός τοπογραφικός προσανατολισμός και η ύπαρξη επίγνωσης είναι σημαντικά διαφοροποιητικά στοιχεία.

Οξεία συγχυτική κατάσταση μπορεί να παρατηρηθεί σε δεξιά μετωποκροταφικά έμφρακτα. Η διανοητική σύγχυση μπορεί να αποδοθεί σε διαταραχή της επιλεκτικής προσοχής. Αυτές οι συγχυτικές καταστάσεις είναι γενικά βραχύβιες (μέρες έως εβδομάδες), αλλά μπορεί επίσης να είναι μη αναστρέψιμες.

#### B. Βλάβες της περιοχής της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας

Οι βλάβες του μετωπιαίου λοβού, ειδικά εκείνες στην περιοχή κατανομής των μεσολόβιο-παραχέλιων αρτηριών στο μετωπιαίο πόλο μπορεί να προκαλέσουν αδιαφορία και απάθεια, συναισθηματική επιπέδωση και απώλεια της αυτοκριτικής. Η απώλεια του ελέγχου της συμπεριφοράς και η εξάρτηση από το κοινωνικό και φυσικό περιβάλλον μπορεί να εκδηλωθούν ως τάση μίμησης της συμπεριφοράς των άλλων και αυτόματης χρήσης από τον ασθενή αντικειμένων που παρουσιάζονται μπροστά του χωρίς να του έχει ζητηθεί (συμπεριφορά μίμησης και χρησιμοποίησης).

#### Γ. Βλάβες της περιοχής της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας

Οι βλάβες στην κατανομή εγκεφαλικής αρτηρίας μπορεί να επιδράσουν στη συμπεριφορά από έμφρακτα των εν τω βάθει σχηματισμών. Εκτός από τα ελλείμματα των οπτικών πεδίων, οι βλάβες του ινιακού λοβού μπορεί να προκαλέσουν αλεξία και διαταραχές στην αναγνώριση των χρωμάτων χωρίς αγραφία. Οι αμφοτερόπλευρες βλάβες μπορεί να

προκαλέσουν οπτική αγνωσία ή φλοιώδη τύφλωση χωρίς επίγνωση της διαταραχής (σύνδρομο Anton). Η αδυναμία αναγνώρισης προσώπων (προσωποαγνωσία) μπορεί να παρατηρηθεί σε πλαίσιο πιο εκτεταμένης οπτικής αγνωσίας. Αγγειακά αγκεφαλικά επεισόδια του μέσου κροταφικού λοβού μπορεί να προκαλέσουν σοβαρή αμνησία που σχετίζεται με σύγχυση και ψυχοκινητική διέγερση, ειδικά όταν οι βλάβες είναι αμφοτερόπλευρες και περιλαμβάνουν τον ιππόκαμπο.

### **2.1.8. Πολυεμφρακτική άνοια**

Η πολυεμφρακτική άνοια είναι ένας τύπος της αγγειακής άνοιας. Η πολυεμφρακτική άνοια εκτιμάται ότι είναι μια μη αναστρέψιμη μορφή άνοιας, και η εμφάνισή της προκαλείται από μια σειρά μικρών εγκεφαλικών επεισοδίων ή μερικές φορές, από ένα μεγάλο εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο όρος αναφέρεται σε μια ομάδα συνδρόμων που προκαλούνται από διάφορους μηχανισμούς με αποτέλεσμα όλες τις αγγειακές βλάβες στον εγκέφαλο.

#### **Επιδημιολογία**

Στην πολυεμφρακτική άνοια (σε διάφορες μελέτες 20-32% του συνόλου των ανοιών), παρουσιάζεται μεγαλύτερη συχνότητα στους άντρες παρά στις γυναίκες. Οι ασθενείς με ΠΕΑ είναι συνήθως άνω των 50 ετών.

#### **Αιτιολογία**

Η αγγειακή άνοια είναι ένας γενικός όρος άνοιας που σχετίζεται με προβλήματα κυκλοφορίας του αίματος προς τον εγκέφαλο. Υπάρχουν δύο μορφές αγγειακής άνοιας. Η μία από τις δύο πιο συνηθέστερες είναι η πολυεμφρακτική άνοια. Ο όρος αγγειακή άνοια περιγράφει άνοια εξ' αιτίας εγκεφαλοαγγειακής νόσου (CVD) γενικά και έχει αντικαταστήσει τον όρο πολυεμφρακτική άνοια, δεδομένου ότι τα πολλαπλά έμφρακτα δεν είναι η μοναδική αιτιολογία.

Η πολυεμφρακτική άνοια προκαλείται από πολλαπλά ελαφρά εγκεφαλικά επεισόδια, περισσότερο του 20% των περιπτώσεων που λέγονται, μίνι εγκεφαλικά ή αιφνίδια ισχαιμικά

επεισόδια και είναι πιθανόν η συνηθέστερη μορφή αγγειακής άνοιας. Αυτά τα επεισόδια εμποδίζουν την αιμάτωση του εγκεφάλου και επομένως την παροχή οξυγόνου.

Ορισμένοι αγγειακοί παράγοντες είναι γενετικά καθορισμένοι και μπορεί να υπάρχει οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων και άνοιας.

### **Διάγνωση**

Οι συνιστώμενες έρευνες για τη νοητική εξασθένηση που θα πρέπει να πραγματοποιούνται, συμπεριλαμβανομένου ενός ελέγχου για άνοια, είναι η εξέταση αίματος, ακτινογραφία θώρακος, αξονική τομογραφία και ΗΕΓ. Η εξέταση αίματος για έλεγχο θα πρέπει να περιλαμβάνει συνήθως γενική αίματος, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς, το προφίλ των λιπιδίων, ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, C αντιδρώσα πρωτεΐνη, βιταμίνη B-12.

### **Κλινική πορεία**

Προηγούνται της άνοιας, στη διάρκεια πολλών ετών, επεισόδια εστιακής νευρολογικής δυσλειτουργίας με πλήρη ή μερική ανάρρωση και με ελάχιστα υπολειμματικά συμπτώματα. Διαταραχές γνωσιακών λειτουργιών μπορεί να υπάρχουν πρώιμα ή όψιμα κατά τη διάρκεια της νόσου ανάλογα με την εντόπιση των εμφράκτων. Διαταραχές της βάδισης και της ούρησης (έπειξη ή ακράτεια), συχνά παρατηρούνται πρώιμα ακόμα και πριν από την έκπτωση των γνωσιακών λειτουργιών.

Η μορφή της διαταραχής των γνωσιακών λειτουργιών εξαρτάται από τη θέση των βλαβών. Συχνά σχετίζεται με υπέρταση, διαβήτη, βραδυκαρδία και καρδιακές βαλβιδικές ανωμαλίες. Η νευρολογική εξέταση συχνά αναδεικνύει ελάσσονα σημεία, ανωμαλίες οπτικών πεδίων, ψευδοπρομηκικά συμπτώματα, ήπια ημιπάρεση ή απραξία, ασυμμετρία αντανάκλαστικών, σημείο Babinski, σπαστικότητα και δυσκαμψία. Οι περισσότεροι ασθενείς με πολυεμφρακτική άνοια έχουν προοδευτική γνωσιακή έκπτωση εξίσου σοβαρή με τη νόσο Alzheimer.

## Θεραπεία

Η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει την πρόοδο των συμπτωμάτων της άνοιας και να επιτρέψει στους ασθενείς να εξακολουθήσουν να ζουν στο σπίτι τους για περισσότερο καιρό.

Πρέπει να υπογραμμίσουμε ότι είναι σημαντική η έγκαιρη, πρώιμη χορήγηση αγωγής. Αν η θεραπεία ξεκινήσει όταν ακόμα τα συμπτώματα είναι σχετικά ήπια, ο ασθενής θα μπορεί να έχει καλύτερη λειτουργικότητα για μεγαλύτερο διάστημα.

Οι τεχνικές ενίσχυσης της μνήμης βοηθούν όταν συνδυάζονται με τη φαρμακευτική αγωγή. Παρακάτω αναγράφονται μερικές πρακτικές συμβουλές. Διατηρήστε μια σταθερή καθημερινή ρουτίνα. Είναι ένας από τους καλύτερους τρόπους να κρατείται σε εγρήγορση η μνήμη.

- Η χρησιμοποίηση μιας ατζέντας ή ενός σημειωματαρίου στο οποίο σημειώνονται οι καθημερινές δουλειές, υποχρεώσεις και οι προγραμματισμένες δραστηριότητες.
- Η χρησιμοποίηση ενός πίνακα ανακοινώσεων που λειτουργεί ως ατζέντα. Τα πρόσωπα που φροντίζουν τον ασθενή μπορούν επίσης να τοποθετούν εκεί υπενθυμίσεις για δραστηριότητες ή την ημερομηνία.
- Τοποθέτηση ετικετών στα πράγματα. Οι ετικέτες μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση των πραγμάτων. Υπενθυμίζουν πού είναι καθετί ή θυμίζουν διάφορες σημαντικές συνήθειες. Οι ετικέτες αποτελούν επίσης σημαντική βοήθεια για την υπενθύμιση της λήψης των φαρμάκων.
- Τηλεφωνικοί κατάλογοι και αριθμοί τηλεφώνου στους οποίους σημειώνονται όλα τα σημαντικά τηλέφωνα.
- Η συγκέντρωση όλων των σημαντικών αντικειμένων σε κεντρικά σημεία. Η συνήθεια να τοποθετούνται πάντοτε τα κλειδιά, τα χρήματα, τα γυαλιά και τα χάπια στο ίδιο μέρος.
- Ρολόγια με ένδειξη ημερομηνίας. Τα ρολόγια με ένδειξη ημερομηνίας σε όλα τα δωμάτια του σπιτιού βοηθούν να θυμάται ο ασθενής, να ξέρει τι μέρα και ώρα είναι, και τα πράγματα που πρέπει να γίνουν σε συγκεκριμένα χρονικά πλαίσια.
- Καθημερινές εφημερίδες. Οι εφημερίδες κρατούν σε επαφή με τα πράγματα τους ασθενείς, αλλά λειτουργούν και ως μέσο υπενθύμισης της ημερομηνίας.

### **2.1.9. Νόσος του Binswanger**

Ο όρος νόσος του Binswanger ή προοδευτική αρτηριοσκληρυντική εγκεφαλοπάθεια αναφέρεται σε ένα σύνδρομο προοδευτικής νευρολογικής δυσλειτουργίας συνήθως με εστιακά σημεία, όπως η ημιπάρεση, το οποίο συνδυάζεται με υπέρταση, συστηματική αγγειακή πάθηση και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (Marsden & Timothy, 1989).

#### **Διάγνωση**

Η νόσος Binswanger μπορεί συνήθως να διαγνωστεί με μια αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, και ένα πρωτόνιο MR φασματογραφήματος (spectrography). Οι ενδείξεις περιλαμβάνουν εμφράγματα, βλάβες ή απώλεια της έντασης της κεντρικής λευκής ουσίας και διεύρυνση των κοιλιών ή λευκοαραιώση.

#### **Κλινική πορεία**

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με τη νόσο Binswanger είναι, διαταραχή στη βραχυπρόθεσμη μνήμη, στην οργάνωση, στη διάθεση, στη ρύθμιση της προσοχής, στην ικανότητα το άτομο να ενεργεί ή να λαμβάνει αποφάσεις, και ακατάλληλη συμπεριφορά.

Το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου Binswanger είναι η ψυχοκινητική βραδύτητα, δηλαδή αύξηση του χρόνου που χρειάζεται, για παράδειγμα, για τα δάχτυλα στο να μετατρέψουν τη σκέψη σε μορφή μιας επιστολής σε ένα κομμάτι χαρτί.

Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- Λησμοσύνη (αλλά δεν είναι τόσο σοβαρό, όπως η αμνησία της νόσου του Alzheimer),
- Αλλαγές στην ομιλία
- Αστάθεια κατά το περπάτημα
- Αδεξιότητα ή συχνές πτώσεις
- Αλλαγές στην προσωπικότητα ή τη διάθεση (πιθανότατα με τη μορφή της απάθειας, ευερεθιστότητα, και κατάθλιψη)
- Συμπτώματα ουροποιητικού που δεν προκαλούνται από ουρολογικές ασθένειες.

## **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή για τη νόσο Binswanger. Η θεραπεία είναι συμπτωματική. Άτομα με κατάθλιψη ή άγχος, μπορεί να χρειάζονται καταπραϋντικά φάρμακα, όπως η σεροτονίνη, ειδικούς αναστολείς επαναπρόσληψης (SSRIs) όπως η σερτραλίνη ή citalopram. Άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, όπως η ρισπεριδόνη και η ολανζαπίνη, μπορεί να είναι χρήσιμη σε άτομα με διέγερση και / ή ανάρμοστη συμπεριφορά.

Πρόσφατες μελέτες (Schmidt & Heining, 1998) για το φάρμακο memantine έδειξαν βελτίωση στη γνωστική λειτουργία και τη σταθεροποίηση της λειτουργίας και της συμπεριφοράς παγκόσμια.

Η επιτυχής διαχείριση της υπέρτασης και του διαβήτη μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης, και στη συνέχεια την αργή πρόοδο της ασθένειας της Binswanger.

Επειδή δεν υπάρχει θεραπεία, η καλύτερη θεραπεία είναι η προληπτική, νωρίς στην ενήλικη ζωή, με τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, και το κάπνισμα.

### **2.1.10. Λευκοαραιώση**

Οι μη ειδικές περικοιλιακές ανωμαλίες της λευκής ουσίας αναγνωρίζονται ως παράγοντας κινδύνου για άνοια. Ανευρίσκονται στη σκλήρυνση κατά πλάκας, στις λευκοδυστροφίες, στις μιτοχονδριακές εγκεφαλοπάθειες, σε συγκεκριμένες λοιμώξεις και συχνά σε εγκεφαλική ανοξία λόγω καρδιακής ανακοπής ή δηλητηρίασης με μονοξείδιο του άνθρακα. Αυτές οι μη ειδικές μεταβολές της λευκής ουσίας αγνώστου αιτιολογίας καλούνται λευκοαραιώση (Bradley et al., 2009).

## **Αιτιολογία**

Οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης λευκοαραιώσης είναι η μεγάλη ηλικία, η υπέρταση και η αγγειακή εγκεφαλική νόσος.

## **Διάγνωση**

Στην αξονική τομογραφία η λευκοαραιώση απεικονίζεται ως ασαφώς καθοριζόμενες υπόπυκνες περιοχές περίξ των μετωπιαίων και ινιακών κεράτων των πλαγίων κοιλιών, συχνά επεκτεινόμενες προς τη μετωπιαία υπονησιδιακή λευκή ουσία και προς τη λευκή ουσία του ημιοειδούς κέντρου. Η έσω κάψα και η υποσκηνιδιακή λευκή ουσία δεν προσβάλλονται ποτέ. Οι πλάγιες κοιλίες είναι συχνά μετρίως μεγεθυσμένες. Στους περισσότερους ασθενείς με λευκοαραιώση, υπάρχουν επίσης κενοτοπιώδη και φλοιώδη έμφρακτα. Στις T2 απεικονίσεις της μαγνητικής τομογραφίας, οι μεταβολές της λευκής ουσίας έχουν αυξημένο σήμα. Οι βλάβες περίξ των μετωπιαίων και των ινιακών κεράτων είναι ομοιογενείς, ενώ εκείνες της περικολιακής λευκής ουσίας συχνά αποτελούν μια συνάθροιση πολλαπλών μικρότερων βλαβών.

## **Κλινική πορεία**

Η νοητική κατάσταση των ασθενών με λευκοαραιώση μπορεί να ποικίλλει από φυσιολογική μέχρι σοβαρή άνοια. Αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία λευκοαραιώσης και στην έκπτωση των νοητικών λειτουργιών, μελέτες (Bradley et al., 2009) υποδηλώνουν ότι η λευκοαραιώση μπορεί να επηρεάσει τις νοητικές λειτουργίες.

## **Θεραπεία**

Οι περισσότερες αγγειακές άνοιες είναι αποτέλεσμα της αρτηριοσκλήρυνσης και λαμβάνουν την ίδια θεραπεία.

### **2.1.11. Πρωτοπαθής προοδευτική αφασία**

Η πρωτοπαθής προοδευτική αφασία είναι μια μορφή άνοιας, η οποία εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας κάτω των 65 ετών (μερικές φορές εμφανίζεται και νωρίτερα, κατά την ηλικία των 40 ετών), περιλαμβάνει πτώση σε μία ή περισσότερες λειτουργίες της γλώσσας και εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα σε άντρες και γυναίκες. Η μέση διάρκεια της νόσου είναι

8 έτη, που κυμαίνονται από 4 μέχρι 12 ετών. Περιγράφηκε για πρώτη φορά ως ξεχωριστό σύνδρομο από τον Mesulam το 1982.

## **Αιτιολογία**

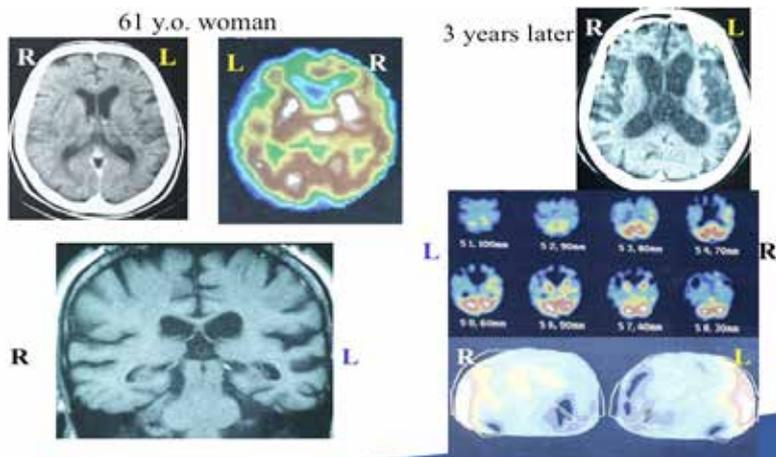
Η προοδευτική αφασία σχετίζεται με την ατροφία στις μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές του εγκεφάλου.

Κλινικές και παθολογικές μελέτες (Bradley et al., 2009) οδηγούν στο συμπέρασμα ότι αυτή η διαταραχή είναι μέρος του φάσματος των διαταραχών που οφείλονται σε εκφύλιση των μετωποκροταφικών λοβών, όμως ο Mesulam στις αναφορές του, ανέφερε ότι 1 στις 3 περιπτώσεις είχαν την παθολογία της νόσου Alzheimer. Στην κλασική ταξινόμηση της προοδευτικής αφασίας υπάρχουν 2 τύποι, ο τύπος της ρέουσας αφασίας (fluent aphasia) και ο τύπος της μη ρέουσας προοδευτικής αφασίας (progressive non-fluent aphasia). Η ρέουσα προοδευτική αφασία (fluent aphasia) χαρακτηρίζεται από απώλεια της σημασιολογικής μνήμης και επίσης ονομάζεται και σημασιολογική άνοια, την οποία αναφέρουμε παρακάτω. Η μη ρέουσα προοδευτική αφασία (progressive non-fluent aphasia) χαρακτηρίζεται από τη δυσκολία του ατόμου να μιλήσει. Οι ασθενείς έχουν δυσκολία στην παραγωγή ομιλίας, όμως διατηρούν τη σημασιολογική έννοια των λέξεων.

Μια ομάδα από το San Francisco, πρόσφατα ανέφερε (Bradley et al., 2009) ότι υπάρχει και ένας τρίτος τύπος της προοδευτικής αφασίας, όμως υπάρχουν ελάχιστες περιγραφές αυτής της διαταραχής στην ιατρική βιβλιογραφία.

## **Διάγνωση**

Οι νευροαπεικονιστικές εξετάσεις δείχνουν απώλεια του όγκου του εγκεφάλου στον αριστερό μετωπιαίο και βρεγματικό λοβό. Το SPECT δείχνει μειωμένη ροή του αίματος, ειδικά στον αριστερό μετωπιαίο λοβό.



Αριστερά: Απεικονιστικές εξετάσεις μιας γυναίκας 61 ετών με πρωτοπαθή προοδευτική αφασία. Δεξιά: Απεικονιστικές εξετάσεις της ίδιας γυναίκας μετά από 3 χρόνια από την έναρξη της νόσου.

### Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα της προοδευτικής αφασίας αρχίζουν σταδιακά και στην αρχή εμφανίζεται δυσκολία σκέψης των λέξεων. Η προοδευτική αφασία επιδεινώνεται σε σημείο που η λεκτική επικοινωνία, με οποιοδήποτε μέσο, είναι πολύ δύσκολη. Στα αρχικά στάδια η μνήμη και η οπτική αντίληψη δεν επηρεάζονται, όμως όταν η ασθένεια προχωρά, άλλες νοητικές ικανότητες μειώνονται.

Το χρονικό πλαίσιο μέσα στο οποίο συμβαίνουν αυτές οι αλλαγές, ποικίλει σημαντικά ανάμεσα στους ασθενείς. Τα ελλείμματα στην ομιλία ήταν τα μόνα συμπτώματα τουλάχιστον για 10 χρόνια κατά τη διάρκεια της ασθένειας. Κατά μέσο όρο οι βλάβες περιορίζονται αποκλειστικά στην περιοχή που είναι υπεύθυνη για την ομιλία, για περίπου 5 χρόνια, αλλά μπορεί να εξαπλωθεί και σε άλλες περιοχές μετά από 2 χρόνια.

Τα είδη των γλωσσικών δυσκολιών που εμφανίζονται διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Γενικά όμως εμφανίζεται δυσκολία στη σκέψη των λέξεων και στην ομιλία. Οι ασθενείς αντικαθιστούν ορισμένες λέξεις με κάποιες άλλες, κάνουν λάθη στην προφορά και περιγράφουν τη λέξη που θέλουν να πουν διότι δεν μπορούν να την προφέρουν. Οι ασθενείς μπορεί να μιλάνε αργά και να δυσκολεύονται στην άρθρωση των λέξεων, ειδικά όταν μιλάνε στο τηλέφωνο ή σε ομάδες ανθρώπων. Υπάρχουν δυσκολίες στην ανάγνωση και στη γραφή, μειωμένη ικανότητα κατανόησης του λόγου, μειωμένη χρήση της γλώσσας και προβλήματα στην αριθμητική και στους υπολογισμούς. Αργότερα οι ασθενείς μπορεί να αρχίσουν να

χρησιμοποιούν μικρές προτάσεις και να παραλείπουν μικρές λέξεις όπως τα άρθρα και τα επίθετα. Με την εξέλιξη της διαταραχής εμφανίζεται αλαλία και επίσης δυσκολία στην κατάποση.

Πολλοί ασθενείς αρχίζουν να αναπτύσσουν παρκινσονικά συμπτώματα, όπως η ανικανότητα να μετακινούν τα μάτια από τη μία μεριά στην άλλη, μυϊκή ακαμψία στα χέρια και στα πόδια και αδυναμία στους μύες γύρω από το λαιμό. Οι ασθενείς γνωρίζουν τις δυσκολίες που έχουν και παρουσιάζουν συμπεριφορικές διαταραχές στα τελικά στάδια της νόσου και όχι στα αρχικά. Η κατάθλιψη και η κοινωνική απόσυρση είναι συχνά χαρακτηριστικά στην προοδευτική αφασία.

## **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει καμία θεραπεία για την προοδευτική αφασία. Τα άτομα με γλωσσικές δυσκολίες μπορούν να επωφεληθούν από τη λογοθεραπεία και μπορούν να μάθουν εναλλακτικούς τρόπους για τη συμπλήρωση και την αντιστάθμιση των απωλειών των δεξιοτήτων τους. Η διατήρηση επαρκούς επικοινωνίας και κοινωνικών σχέσεων είναι κρίσιμη για αυτό είναι χρήσιμος ένας εναλλακτικός τρόπος επικοινωνίας όπως η νοηματική γλώσσα.

### **2.1.12. Σημασιολογική άνοια**

Η σημασιολογική άνοια είναι μια σπάνια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από απώλεια της σημασιολογικής μνήμης στους λεκτικούς και μη λεκτικούς τομείς. Η σημασιολογική άνοια είναι μία από τα τρία κλινικά σύνδρομα που σχετίζονται με την εκφύλιση των μετωποκροταφικών λοβών. Τα άλλα δύο είδη είναι, η μετωποκροταφική άνοια και η πρωτοπαθής προοδευτική αφασία.

Η σημασιολογική άνοια περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Arnold Pick το 1904, όμως αργότερα χαρακτηρίστηκε από την Elizabeth Warrington το 1975. Η συσχέτισή της, με την ατροφία του κροταφικού λοβού έγινε από τον John Hodges το 1922.

## **Αιτιολογία**

Η νόσος οφείλεται στην εκφύλιση του εγκεφάλου. Αυτό σημαίνει ότι τα κύτταρα σε ορισμένα μέρη του εγκεφάλου παύουν σταδιακά να λειτουργούν σωστά και αυτός είναι ο λόγος για την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Η αιτία για αυτήν την εκφύλιση προς το παρόν δεν είναι πλήρως κατανοητή. Ωστόσο αυτή η νόσος δεν οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, στη διατροφή, στο είδος του επαγγέλματος ή στον τραυματισμό του κεφαλιού.

Οι περισσότερες περιπτώσεις της σημασιολογικής άνοιας είναι τυχαίες και δεν επηρεάζονται άλλα μέλη της οικογένειας. Σε πολύ λίγες περιπτώσεις, η νόσος υπάρχει μέσα στην οικογένεια και μεταβιβάζεται μέσω των γονιδίων.

## **Διάγνωση**

Τα ΗΕΓ ευρήματα είναι φυσιολογικά και η μαγνητική τομογραφία δείχνει ένα χαρακτηριστικό μοτίβο της ατροφίας στους κροταφικούς λοβούς και βοηθάει στη διαφοροποίηση της σημασιολογικής άνοιας από τη νόσο Alzheimer.

## **Κλινική εικόνα**

Η νόσος εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες μεταξύ των 50-65 ετών, όμως μπορεί να εμφανιστεί και σε πιο νέα και μεγαλύτερα άτομα.

Οι ασθενείς συχνά παραπονιούνται ότι έχουν δυσκολία στο να βρουν τη λέξη, να θυμηθούν τα ονόματα των αντικειμένων και να κατανοήσουν αυτά που ειπώθηκαν. Έχουν δυσκολία στην αναγνώριση προσώπων που δε βλέπουν συχνά και στην αναγνώριση της σημασίας των αντικειμένων. Οι ασθενείς έχουν πρόβλημα με ένα συγκεκριμένο τύπο μνήμης, τη σημασιολογική μνήμη, που είναι υπεύθυνη για το τι σημαίνουν οι λέξεις, ποιους αντιπροσωπεύουν τα πρόσωπα και τι προσδιορίζουν τα αντικείμενα. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν την αφασία, και την οπτική συνειρμική αγνωσία.

Ακόμη και όταν η αντίληψη παραμένει άθικτη, ορισμένα άτομα έχουν δυσχέρεια στην αναγνώριση αντικειμένων. Αυτά τα άτομα δεν εμφανίζουν διαταραχές λόγου ή επικοινωνίας ή νοητική έκπτωση και είναι ικανά να σχηματίζουν καλά αντίγραφα αντικειμένων. Το έλλειμμα, σε αυτήν την περίπτωση, έγκειται στην ανάκληση αποθηκευμένων πληροφοριών

για το αντικείμενο, χωρίς να μπορούν να το κατονομάσουν. Για παράδειγμα, η λέξη <<καγκουρό>> ενδέχεται να διαφεύγει του ατόμου, ωστόσο, περιγραφικά στοιχεία, όπως <<ζει στην Αυστραλία>> και <<φέρει μάρσιπο>>, μπορεί να αναφέρονται αντί αυτού. Πολλοί ασθενείς με συνειρμική αγνωσία έχουν δυσχέρεια στην αναγνώριση προσώπων (προσωποαγνωσία) ή λέξεων / γραμμάτων (αμιγής αλεξία), ενώ άλλοι δυσκολεύονται να αναγνωρίσουν συγκεκριμένα είδη αντικειμένων, όπως εργαλεία ή ζώα.

Οι ασθενείς μπορούν να περιγράψουν τις οπτικές σκηνές και τις κατηγορίες αντικειμένων αλλά ακόμα αποτυγχάνουν να τις αναγνωρίσουν. Οι ασθενείς που πάσχουν από συνειρμική αγνωσία είναι ικανοί να αναπαράγουν μια εικόνα μέσω της αντιγραφής. Επίσης μπορεί να αναπτύξουν προβλήματα στη συμπεριφορά και στην προσωπικότητα. Μπορεί να γίνουν εγωκεντρικοί και να ενδιαφέρονται λιγότερο για τα συναισθήματα των άλλων. Μπορεί να παρουσιάζουν ιδεοληπτικά χαρακτηριστικά ή στερεότυπες συμπεριφορές.

## **Θεραπεία**

Σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο. Ωστόσο υπάρχουν ορισμένα φάρμακα όπως ριβαстиγμίνη και η μεμαντίνη τα οποία χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου.

### **2.1.13. Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση**

Η προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση (ΠΥΠ) είναι μια εξελικτική νόσος που χαρακτηρίζεται από υπερπυρηνική οφθαλμολογική, ψευδοπρομηκική παράλυση, δυσκαμψία και ήπια άνοια. Γενικά πρόκειται για σποραδική διαταραχή, αλλά υπάρχει και αυτοσωμική επικρατητική κληρονομικότητα σε ένα μικρό αριθμό οικογενειών (Bradley et al., 2009).

## **Επιδημιολογία**

Η μέση ηλικία έναρξης είναι τα 63 έτη και η μέση επιβίωση από τη διάγνωση είναι τα 9 έτη. Το ποσοστό σε άντρες και γυναίκες αντιστοιχεί σε Α:Γ 1:2

## **Αιτιολογία**

Η χαρακτηριστική ιστολογική βλάβη στην προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση είναι η παρουσία γλοίωσης και απώλειας νευρώνων, με σφαιροειδή νευροϊνδιακά συμπλέγματα, σε πολλαπλούς υποφλοιώδεις πυρήνες, συμπεριλαμβανομένου του υπομέλανα τόπου, με σχετικά καλή διατήρηση του φλοιού και του ιπποκάμπου. Ανωμαλίες πλησίον ή εντός του γονίδιου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη ταυ ενέχονται στην παθογένεια της ΠΥΠ.

## **Διάγνωση**

Η MRI ή η CT είναι χρήσιμες στον αποκλεισμό άλλων καταστάσεων και συνήθως αναδεικνύουν ατροφία μεσεγκεφάλου.

## **Κλινική πορεία**

Η έναρξη τοποθετείται μετά την ηλικία των 50 ετών. Τα συνήθη αρχικά χαρακτηριστικά είναι η ασταθής βάδιση με αιφνίδιες πτώσεις, η δυσαρθρία ή δυσφωνία, τα νοητικά ή ψυχιατρικά ελλείμματα και οι διαταραχές οράσεως. Κατά την εξέταση αναδεικνύεται ευρεία βλεμματική ενατένιση με ανυψωμένα φρύδια, ρυτιδωμένο μέτωπο, έλλειψη βλεμματικής επαφής και βραδεία, δυσαρθρική ομιλία. Άλλα κοινά ευρήματα είναι η δυσκαμψία, η ακινησία, η ανωμαλία βάδισης και η ήπια άνοια. Χαρακτηριστική είναι η κάθετη υπερπυρηνική βλεμματική παράλυση, που συνήθως προσβάλλει την προς τα κάτω αντί την προς τα επάνω στροφή του βλέμματος. Η ΠΥΠ είναι προϊούσα εξελικτική νόσος με μέση επιβίωση από τη στιγμή της έναρξης λιγότερη των 9 ετών. Αιτία θανάτου είναι συνήθως η πνευμονία.

## **Θεραπεία**

Μερικοί προτείνουν τη χρήση της ιδαζοξάνης, ενώ μπορεί να δοκιμαστεί και η L-Dopa, καθώς μερικοί ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν παροδική ήπια ανταπόκριση, που είναι όμως συνήθως ανεπαρκής. Όταν είναι απαραίτητο, μπορεί να γίνει συμπτωματική

αντιμετώπιση των συμπεριφορικών και ψυχιατρικών διαταραχών όπως και στη νόσο Alzheimer.

Η δυσκαμψία και η ακινησία μπορεί να βελτιωθούν με τα αντιπαρκινσονικά φάρμακα αλλά η βελτίωση είναι συνήθως παροδική. Η αποτυχία ανταπόκρισης σε αυτούς τους παράγοντες είναι ένα χαρακτηριστικό που διαχωρίζει την ΠΥΠ από τη νόσο Parkinson.

#### **2.1.14. Σύνδρομο Fahr**

Το σύνδρομο Fahr είναι μια σπάνια, γενετικά κυρίαρχη, κληρονομική νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από παθολογικές εναποθέσεις ασβεστίου σε περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των βασικών γαγγλίων.

Το σύνδρομο Fahr αποτελεί μία ομάδα σπάνιων διαταραχών με σποραδικό, οικογενή ή αυτοσωματικό επικρατή χαρακτήρα, που έχουν κοινό γνώρισμα την παρουσία αμφοτερόπλευρων, σχεδόν συμμετρικών αποτιτανώσεων στην ωχρά σφαίρα, στο ραβδωτό σώμα και στους οδοντωτούς πυρήνες της παρεγκεφαλίδας, ενίοτε και σε άλλους υποφλοιώδεις πυρήνες φαιάς ουσίας και στη λευκή ουσία. Στο σύνδρομο αυτό δεν υπάρχουν έως σήμερα γνωστές διαταραχές του μεταβολισμού του ασβεστίου.

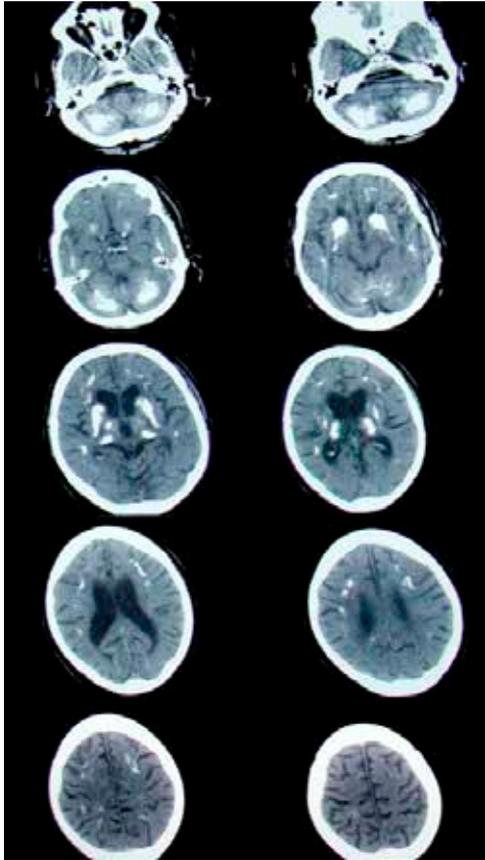
#### **Επιδημιολογία**

Εμφανίζεται συνήθως στις ηλικίες της δεκαετίας 40-50, ωστόσο μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή στην παιδική ηλικία ή εφηβεία.

#### **Διάγνωση**

Στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου ανευρίσκονται πολλαπλές, αδρές, συρρέουσες, αποτιτανώσεις στα βασικά γάγγλια, στην παρεγκεφαλίδα, στους οπίσθιους εγκεφαλικούς πυρήνες παρακοιλιακώς, αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά.

## Κλινική εικόνα



Τα συμπτώματα της αναταραχής μπορούν να περιλάβουν την επιδείνωση της διαταραχής, μπορεί να προκαλέσουν, άνοια, πονοκέφαλο, δυσαρθρία (κακώς αρθρωμένα ομίλια), σπαστικότητα (ακαμψία των άκρων) και σπαστική παράλυση, δυσλειτουργία στην κίνηση των ματιών και αθέτωση (ακούσιες κινήσεις). Περίπου στο 40% των ασθενών με ασθένεια Fahr εμφανίζονται πρώτα τα γνωστικά και ψυχιατρικά συμπτώματα.

Το σύνδρομο Fahr μπορεί επίσης να περιλάβει χαρακτηριστικά συμπτώματα που έχει η νόσος Parkinson όπως οι δονήσεις, η ακαμψία μυών, ανέκφραστο πρόσωπο, ο βηματισμός μετάθεσης και δυσλειτουργία στην κίνηση των δάχτυλων.

Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται γενικά αργότερα στην ανάπτυξη της ασθένειας. Τα πιο κοινά συμπτώματα περιλαμβάνουν δυστονία (διαταραγμένος τόνος μυών) και χορεία (ακούσιες-γρήγορες κινήσεις). Η ηλικία έναρξης εμφανίζεται χαρακτηριστικά στα 40 με 50 χρόνια της ζωής του ατόμου αν και μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή στην παιδική ηλικία ή στην εφηβεία.

## **Θεραπεία**

Η Θεραπεία της νόσου Fahr είναι συμπτωματική.

### **2.1.15. Φλοιοβασική Εκφύλιση**

Πρόκειται για μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που σχετίζεται με εστιακή φλοιϊκή ατροφία, που εντοπίζεται περισσότερο στο μετωπιαίο ή στο βρεγματικό λοβό. Η φλοιοβασική εκφύλιση είναι σχετικά σπάνια και αποτελεί ένα ξεχωριστό παρκινσονικό σύνδρομο με άνοια.

Η φλοιοβασική εκφύλιση περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους ερευνητές το 1967. Η παθολογοανατομική εξέταση έδειξε ασύμμετρη μετωποβρεγματική ατροφία, αποχρωματισμένους νευρώνες στη μέλαινα ουσία, εκφύλιση της πυραμιδικής οδού ή των φλοιονωτιαίων δεματίων και οίδηματώδεις αχρωματικούς νευρώνες. Με τη συσσώρευση περαιτέρω κλινικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων επικράτησε ο όρος Φλοιώδης Βασική Γαγγλιακή Εκφύλιση ή ο όρος Φλοιώδης Βασική Εκφύλιση. Αυτή τη στιγμή είναι γενικώς αποδεκτό ότι η φλοιοβασική εκφύλιση μπορεί να προκαλέσει άνοια, η οποία μπορεί να είναι ακόμη και το πιο συχνό αρχικό σύμπτωμα.

Η φλοιοβασική εκφύλιση θεωρείται μία νόσος της  $\tau$  πρωτεΐνης λόγω της προεξέχουσας νευρογλοιακής και νευρωνικής εναπόθεσης της  $\tau$  πρωτεΐνης. Ίσως το ειδικότερο και το χαρακτηριστικότερο παθολογοανατομικό γνώρισμα της φλοιοβασικής εκφύλισης είναι οι αστροκυτταρικές πλάκες. Το όνομα έχει καθιερωθεί λόγω της ομοιότητάς τους με τις γεροντικές πλάκες της νόσου Alzheimer. Οι αστροκυτταρικές πλάκες χαρακτηρίζονται από την ανώμαλη συσσώρευση της πρωτεΐνης  $\tau$  στις άκρες των αστροκυτταρικών προεκβολών. (Τσολάκη & Καζής, 2005)

## **Επιδημιολογία**

Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου είναι μεταξύ 60-63 ετών, αλλά έχουν αναφερθεί και περιστατικά 40 ετών. Η νόσος προσβάλλει σχεδόν εξίσου και τα δύο φύλα. Ο μέσος όρος της χρονικής διάρκειας μεταξύ της έναρξης της συμπτωματολογίας και θανάτου είναι περίπου τα 8 έτη.

## **Διάγνωση**

Οι εξετάσεις αίματος και του ENY είναι συνήθως φυσιολογικές στη φλοιοβασική εκφύλιση. Το εγκεφαλογράφημα είναι συνήθως φυσιολογικό κατά τα αρχικά στάδια της ασθένειας, αλλά μπορεί να παρουσιάσει ασύμμετρη, μη ειδική επιβράδυνση ετερόπλευρα του προσβεβλημένου άκρου, καθώς η ασθένεια εξελίσσεται. Οι νευροαπεικονιστικές εξετάσεις όπως η υπολογιστική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου, είναι συνήθως φυσιολογικές στα αρχικά στάδια. Καθώς η ασθένεια προχωράει, παρατηρείται ασύμμετρη απώλεια εγκεφαλικού ιστού, συνήθως στον οπίσθιο μετωπιαίο λοβό ή στο βρεγματικό λοβό, καθώς και στο μεσολόβιο. Ομοίως, η τομογραφία εκπομπής φωτονίων (SPECT) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορούν να παρουσιάσουν πολυεστιακές εγκεφαλικές ασυμμετρίες εγκεφαλικής αιματικής ροής ή μεταβολισμού. Άλλες εξειδικευμένες απεικονιστικές μέθοδοι καταδεικνύουν μείωση της πρόσληψης ανιχνευτών από το ραβδωτό σώμα (Τσολάκη & Καζής, 2005).

## **Διαφορική διάγνωση**

Τα πιο χαρακτηριστικά κλινικά γνωρίσματα της φλοιοβασικής εκφύλισης είναι το φαινόμενο του αποξενωμένου άκρου και η προεξέχουσα ασυμμετρία της νόσου. Η απουσία τρόμου ηρεμίας, η έλλειψη απάντησης στα ντοπαμινεργικά φάρμακα, η παρουσία φλοιικών συμπτωμάτων και σημείων και η ταχύτερη εξέλιξη διακρίνουν τη φλοιοβασική εκφύλιση από τη νόσο Parkinson. Η φλοιοβασική εκφύλιση μπορεί να είναι δύσκολο να διαφοροποιηθεί από τη νόσο Alzheimer. Μια διαφορά μεταξύ της φλοιοβασικής εκφύλισης και της νόσου Alzheimer είναι ότι ο παρκινσονισμός παρατηρείται γενικά στα προχωρημένα στάδια της νόσου Alzheimer ενώ είναι πρώιμος, προεξέχων και προοδευτικός στη φλοιοβασική εκφύλιση. Εντούτοις, η διάγνωση περιπλέκεται από το γεγονός ότι οι ασθενείς με φλοιοβασική εκφύλιση μπορούν επίσης να έχουν ως πρώτη και κύρια εκδήλωση νοητικά συμπτώματα. Γενικά, η σχετική έλλειψη προσβολής της μνήμης στα αρχικά στάδια, η έντονη ασυμμετρία και ο προεξέχων παρκινσονισμός εγείρουν υποψίες για φλοιοβασική εκφύλιση.

## **Κλινική εικόνα**

Το πιο χαρακτηριστικό γνώρισμα της φλοιοβασικής εκφύλισης είναι η ασυμμετρία. Η φλοιοβασική εκφύλιση χαρακτηρίζεται από παρκινσονικά κινητικά συμπτώματα και από

άλλες διαταραχές της κίνησης και της νόησης, προκαλούμενα από εστιακές εγκεφαλικές βλάβες. Η ασύμμετρη αδεξιότητα των άκρων αναφέρεται ως ένα από τα πιο συχνά αρχικά συμπτώματα, παρούσα στο 50% των ασθενών κατά την πρώτη ιατρική εκτίμηση. Ο παρκινσονισμός είναι συνήθως ασύμμετρος και χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία, βραδυκινήσια ή ακινήσια και διαταραχές της βάδισης με αστάθεια και πτώσεις. Ο τρόμος είναι συνήθως απών κατά την ηρεμία. Υπάρχει συνήθως τρόμος θέσης και κίνησης, ο οποίος είναι πιο ανώμαλος, απότομος και υψηλότερης συχνότητας. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την ασύμμετρη δυστονία των άκρων που μπορεί να συνοδεύεται από πόνο και φλοιώδη μυόκλωνο παρόντα κατά την ηρεμία, και επιδεινούμενο κατά τις εκούσιες κινήσεις ή μετά από αισθητικούς ερεθισμούς. Επίσης μπορεί να εμφανιστεί ασύμμετρη απώλεια της φλοιώδους αισθητικότητας. Η εστιακή απραξία των άκρων είναι πολύ κοινή. Μπορεί να είναι είτε ιδεοκινητική (διαταραχή συγχρονισμού, αλληλουχίας, χωρικής οργάνωσης και μίμησης κινήσεων) είτε ακροκινητική (μειωμένη επιδεξιότητα των λεπτών κινήσεων). Η ακινήσια, η ακαμψία και η απραξία είναι τα πιο συχνά σημεία. Είναι παρόντα σε περισσότερα από το 90% των περιστατικών μέσα στην πρώτη ζετία από την έναρξη της ασθένειας. Επίσης έχουν αναφερθεί στοματοπροσωπική δυσπραξία, απραξία βλεφάρων, βλεφαροσπασμός και οφθαλμοκινητική απραξία. Οι οφθαλμικές κινήσεις είναι αργές, υπομετρικές και σπαστές. Η ομιλία μπορεί να επιβραδυνθεί και οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν αναρθρία και αφωνία στα μεταγενέστερα στάδια. Στα προχωρημένα στάδια προβλήματα κατάποσης είναι συχνά (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Ίσως το πιο χαρακτηριστικό έλλειμμα στη φλοιοβασική εκφύλιση είναι “το φαινόμενο του αποξενωμένου άκρου”. Ένα από τα άκρα του ασθενούς συμπεριφέρεται με ένα ημιεκούσιο αυτόνομο τρόπο. Για παράδειγμα, ο βραχίονας του ασθενούς μπορεί να ανυψωθεί, ακόμα και αν ο ασθενής δε σκόπευε να προβεί σε αυτήν την κίνηση ή ο βραχίονας γίνεται αντιληπτός από τον ασθενή σαν να είναι εκτός εκούσιου ελέγχου. Ο ασθενής μπορεί να μην αντιληφθεί την ανύψωση του βραχίονά του, φαινόμενο το οποίο μέχρι ενός ορισμένου βαθμού είναι μια μορφή επιλεκτικής παράλειψης-αγνωσίας. Το “φαινόμενο του αποξενωμένου άκρου” εμφανίζεται στο 50% των ασθενών με φλοιοβασική εκφύλιση αλλά δεν υπάρχει απαραίτητως κατά την πρωτοεμφάνιση της νόσου. Στη φλοιοβασική εκφύλιση η βρεγματική δυσλειτουργία μπορεί να οδηγήσει σε αγνωσία, που μπορεί να λάβει τη μορφή μειωμένης κίνησης των αριστερών άκρων, επίμονης στροφής του βλέμματος προς τα δεξιά, μη παραδοχής της νόσου (νοσοαγνωσία), κατοχής των άκρων (σωματοαγνωσία) και σωματοαισθητικής εξάλειψης-αγνωσίας κατά τη διάρκεια ταυτόχρονων αμφοτερόπλευρων αισθητικών ερεθισμών. Επίσης,

λόγω της μετωπιαίας συμμετοχής, καταδεικνύεται μία τάση των επηρεασθέντων άκρων να ερευνούν και να χρησιμοποιούν τα αντικείμενα που τοποθετούνται μπροστά στον ασθενή, καθώς επίσης και παθολογικά μετωπιαία αντανακλαστικά, όπως το αντανακλαστικό σύλληψης (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Οι συμπεριφορικές και οι νοητικές παθολογικές εκδηλώσεις εμφανίζονται συχνά κατά τη διάρκεια της ασθένειας. Για παράδειγμα, έχει αναφερθεί ότι το 84% των ασθενών με φλοιοβασική εκφύλιση, εκδηλώνουν κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου, και νοητικές και κινητικές διαταραχές. Η πολυεστιακή παθολογοανατομική εξάπλωση της ασθένειας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ποικίλες νοητικές δυσλειτουργίες. Η προσβολή του φλοιού μπορεί να οδηγήσει σε αφασία εκπομπής και διαταραχές οπτικοχωρικών και κατασκευαστικών ικανοτήτων, ενώ η προσβολή υποφλοιωδών περιοχών μπορεί να εκδηλωθεί ως επιβράδυνση των νοητικών λειτουργιών. Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες μπορεί να καταδείξουν ελλείμματα παράταξης της προσοχής καθώς επίσης και λεκτικής ευφράδειας και κατονομασίας (Τσολάκης & Καζής, 2005).

Τέλος μπορεί να σημειωθούν νευροψυχιατρικά συμπτώματα, όπως κατάθλιψη, απάθεια, ευερεθιστότητα και οξυθυμία, καθώς και ψυχαναγκαστικές εκδηλώσεις.

## **Θεραπεία**

Η φαρμακευτική θεραπεία της νόσου είναι περιορισμένης αποτελεσματικότητας, κάτι που έχει ως συνέπεια η θεραπεία να είναι κυρίως συμπτωματική. Μόνο το 24% των ασθενών φαίνεται να ωφελείται κλινικά από ντοπαμινεργικά φάρμακα, όπως η λεβοντόπα. Οι βενζοδιαζεπίνες παρέχουν προσωρινή βελτίωση σε ένα μόνο μικρό ποσοστό των περιστατικών με μυόκλωνο. Η κατάθλιψη και η ψυχαναγκαστική συμπτωματολογία μπορούν να αντιμετωπιστούν με τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ενώ τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορούν να επιδεινώσουν τα νοητικά προβλήματα λόγω των παρενεργειών τους (Τσολάκη & Καζής, 2005).

### **2.1.16. Νόσος Wilson**

Η νόσος Wilson είναι μια αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή του μεταβολισμού του χαλκού που προκαλεί νευρολογική και ηπατική δυσλειτουργία. Η νόσος φέρει το όνομα του Βρετανού νευρολόγου Δρ. Kinnear Wilson που την περιέγραψε πρώτος το 1912.

Όπως αναφέραμε παραπάνω η νόσος Wilson κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Αυτό σημαίνει ότι σε ζευγάρια όπου και οι δύο γονείς είναι φορείς, η πιθανότητα γέννησης πάσχοντος παιδιού είναι της τάξεως του 25%. Όταν ένας από τους δύο γονείς πάσχει, τότε τα παιδιά που γεννιούνται είναι όλα φορείς. Σημειώνεται ότι ο απλός φορέας σε κλινικό επίπεδο είναι και παραμένει υγιής καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του. Αν όμως ένα παιδί κληρονομήσει το παθολογικό γονίδιο και από τους δύο γονείς του, που είναι φορείς της νόσου, αργά ή γρήγορα θα εκδηλώσει την ασθένεια.

#### **Επιδημιολογία**

Η νόσος εκτιμάται ότι εμφανίζεται στο γενικό πληθυσμό σε ποσοστό 1%-3% και εμφανίζεται εξίσου στους άντρες και στις γυναίκες. Όμως σε κλειστές κοινωνίες όπως αυτή της Σαρδηνίας και στην Κάλυμνο η συχνότητα της νόσου παρουσιάζεται σημαντικά αυξημένη.

#### **Αιτιολογία**

Το υπεύθυνο γονίδιο για τη νόσο έχει χαρτογραφηθεί στο χρωμόσωμα 13q14.3. Η αιτιολογία της νόσου είναι ότι υπάρχει διαταραχή της απέκκρισης του χαλκού από τα ηπατικά κύτταρα στη χολή και αδυναμία μεταφοράς του χαλκού μέσω μιας πρωτεΐνης, της σερουλοπλασμίνης. Αυτή η πρωτεΐνη είναι δεσμευτική του χαλκού και πιθανώς δρα ως αντλία χαλκού μεταφέροντας χαλκό στη χολή. Ο χαλκός αποτελεί ένα στοιχείο άκρως απαραίτητο για τον οργανισμό, ωστόσο στους συγκεκριμένους ασθενείς λόγω της δυσλειτουργίας της πρωτεΐνης, ο χαλκός παραμένει και συγκεντρώνεται σε μεγάλες ποσότητες στα ηπατικά κύτταρα, όπου και δρα τοξικά. Ένα μέρος του από τα ηπατικά κύτταρα μεταφέρεται μέσω του αίματος σε άλλα όργανα, ιδιαιτέρως στον εγκέφαλο, αλλά και στα μάτια και στους νεφρούς με αποτέλεσμα τη συσσώρευση και τη δημιουργία βλάβης.

## **Διάγνωση**

Ο δακτύλιος Kayser-Fleischer στον κερατοειδή λόγω συσσώρευσης χαλκού στην μεμβράνη Descemet εμφανίζεται σε όλους τους ασθενείς με νευρολογική νόσο και στο 85% των παιδιών μόνο με ηπατική νόσο. Άλλα ευρήματα είναι η αυξημένη απέκκριση του χαλκού στα ούρα και οι χαμηλές συγκεντρώσεις σερουλοπλασμίνης στο πλάσμα. Η βιοψία ήπατος αποκαλύπτει μεγάλη συγκέντρωση χαλκού και συχνά κίρρωση.

## **Διαφορική διάγνωση**

Όταν η νόσος Wilson εμφανίζεται ως νευρολογική διαταραχή πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από άλλες καταστάσεις, συμπεριλαμβάνοντας την πολλαπλή σκλήρυνση και τη νεανική μορφή της νόσου Huntington.

## **Κλινική εικόνα**

Η έναρξη των συμπτωμάτων τοποθετείται ανάμεσα στις ηλικίες 6 και 40 ετών. Οι μισοί ασθενείς έχουν συμπτωματική ηπατοπάθεια και αιμολυτική αναιμία στην ηλικία των 15 ετών και νευρολογικά συμπτώματα μέχρι την ηλικία των 21 ετών.

Οφθαλμικές και ηπατικές είναι οι συχνότερες μη νευρολογικές εκδηλώσεις της νόσου Wilson. Το πιο συχνό οφθαλμικό εύρημα είναι ο δακτύλιος Kayser-Fleischer ο οποίος είναι αμφοτερόπλευρος καφεοειδής δακτύλιος του κερατοειδή, που είναι αποτέλεσμα της συγκέντρωσης του χαλκού στη μεμβράνη του Descemet. Ο δακτύλιος εμφανίζεται πρακτικά σε όλους τους ασθενείς με νευρολογική συμμετοχή (Aminoff et al., 2006).

Η ηπατική συμμετοχή προκαλεί χρόνια κίρρωση που μπορεί να επιπλέκεται από σπληνομεγαλία, κίρσους οισοφάγου με αιματέμεση ή έντονη ηπατική ανεπάρκεια.

Περίπου το 50% των ασθενών με νόσο Wilson έχουν νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα. Τα νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο ηρεμίας ή θέσεως, χορειόμορφες κινήσεις των άκρων, γκριμάτσες του προσώπου, εξωπυραμιδική δυσκαμψία, υποκινησία, δυσαρθρία, δυσφαγία, ανώμαλη στάση και αταξία. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν και επιληπτικές κρίσεις. Οι ψυχολογικές εκδηλώσεις της νόσου

περιλαμβάνουν την άνοια που χαρακτηρίζεται από νοητική βραδύτητα, δυσχέρεια συγκέντρωσης και διαταραχές μνήμης, διαταραχές συναισθήματος, συμπεριφοράς ή προσωπικότητας και σπάνια ψύχωση με ψευδαισθήσεις. Υπάρχει μια τάση επικράτησης δυστονικής ή παρκινσονικής εικόνας, όταν η νόσος ξεκινάει πριν την ηλικία των 20 ετών, ενώ σε μεγαλύτερους ασθενείς εμφανίζεται τρόμος, χορεία ή βαλλισμός. Τα συμπτώματα μπορεί να εξελίσσονται ραγδαία, ιδιαίτερα σε νεαρούς ασθενείς, αλλά συνηθέστερα έχουν βαθμιαία πρόοδο με περιόδους ύφεσης και έξαρσης.

Εκτός όμως από αυτές τις κύριες εκδηλώσεις μπορεί να συνυπάρχουν και συμπτώματα που πηγάζουν από άλλα όργανα, όπως είναι η οξεία αιμολυτική νόσος (έντονη ωχρότητα, ίκτερος και σκούρα κόκκινα ούρα), η μυοκαρδιοπάθεια, η παγκρεατίτιδα και η νεφρολιθίαση.

## **Θεραπεία**

Η εφαρμογή δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε χαλκό δεν προτείνεται πλέον, αλλά οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν τις τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε χαλκό, όπως τα καρύδια, τα όστρακα και το συκώτι. Η χορήγηση D- πενικιλλαμίνης ξεκινά σε όλους τους ασθενείς ακόμα και σε εκείνους που είναι ασυμπτωματικοί, αμέσως μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Η πενικιλλαμίνη είναι ένας δεσμευτικός παράγοντας του χαλκού που προάγει την απόσπαση του χαλκού από τους ιστούς που έχει εναποτεθεί. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν γρηγορότερα. Η απάντηση στη θεραπεία μπορεί να απαιτήσει αρκετές εβδομάδες και παρακολουθείται με βιοχημικές εξετάσεις. Ανεπιθύμητες ενέργειες της πενικιλλαμίνης περιλαμβάνουν ναυτία, νεφρωσικό σύνδρομο, βαριά μυασθένεια, αρθροπάθεια, δυσκρασίες του αίματος και ένα σύνδρομο σαν ερυθματώδη λύκο. Υψηλότερες δόσεις χορηγούνται για μικρό διάστημα στην οξεία φάση της νόσου και οι δόσεις μειώνονται στο 50% ως δόση συντήρησης μετά τη σταθεροποίηση των κλινικών ευρημάτων και την εξάλειψη της απέκκρισης χαλκού από τα ούρα. Τόσο οι συστηματικές εκδηλώσεις όσο και οι νευρολογικές επιπλοκές βελτιώνονται μετά από την παρέλευση αρκετών μηνών. Από τους ασθενείς με εγκατεστημένη νόσο, το 50% δείχνει σημαντική βελτίωση, το 15% παραμένει σταθερό και οι υπόλοιποι έχουν πρόωμη επιδείνωση. Περίπου οι μισοί εκείνων που επιδεινώνονται δεν επανέρχονται στην κατάσταση που ήταν πριν τη θεραπεία.

Οι ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν την πενικιλλαμίνη αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με τριεντίνη. Εάν κανένα φάρμακο δεν είναι ανεκτό μπορεί να βοηθήσει ο ψευδάργυρος. Ο τετραθειούχος μόλυβδος είναι ένας αποτελεσματικός χηλοποιητής του χαλκού και μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία. Η αρχική χρήση του τετραθειούχου μόλυβδου ακολουθείται από χρόνια θεραπεία με ψευδάργυρο και μπορεί να είναι η καλύτερη στρατηγική για τη χρόνια θεραπεία της νόσου Wilson.

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται ισόβια και ασθενείς με έναρξη της αγωγής πρώιμα ή σχεδόν πρώιμα μπορεί να έχουν πλήρη ή σχεδόν πλήρη αποκατάσταση. Τέλος η μεταμόσχευση ήπατος είναι θεραπευτική.

### **2.1.17. Νόσος Hallevorden-Spatz**

Είναι μια σπάνια νόσος που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα με σύνδεση στο χρωμόσωμα 20p. Η ασθένεια μπορεί να είναι οικογενής ή σποραδική όμως οι περισσότερες περιπτώσεις της νόσου Hallevorden –Spatz είναι οικογενείς και χαρακτηρίζονται από την εναπόθεση σιδήρου στον εγκέφαλο.

Το σύνδρομο περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Julius Hallervorden και Hugo Spatz το 1922, σε 5 αδερφές οι οποίες είχαν δείξει προοδευτική δυσαρθρία και προοδευτική άνοια. Στην αυτοψία είχαν παρατηρήσει καφέ αποχρώσεις σε συγκεκριμένα μέρη του εγκεφάλου.

Η έναρξη της νόσου αρχίζει στην πρώτη ή στη δεύτερη δεκαετία της ζωής. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης μετά τη διάγνωση είναι 11 έτη. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως πριν την ηλικία των 30 ετών.

#### **Διάγνωση**

Η διάγνωση μπορεί να τεκμηριωθεί μόνο μέσω της παθολογοανατομικής επιβεβαίωσης σε ασθενή ή σε συγγενή. Στην CT απεικονίζεται εκσεσημασμένη ατροφία ολόκληρου του εγκεφάλου και περιστασιακά αυξημένη πυκνότητα της ωχράς σφαίρας που πιθανώς υποδεικνύει εναπόθεση σιδήρου. Στη μαγνητική τομογραφία αναδεικνύεται εκσεσημασμένη μείωση της πυκνότητας σήματος στο κέλυφος που είναι συμβατή με εναπόθεση σιδήρου.

## **Κλινικά χαρακτηριστικά**

Η έναρξη της νόσου Hallevorden-Spatz γίνεται κατά την παιδική ηλικία ή την πρώιμη εφηβεία όπως αναφέραμε και παραπάνω. Τα αρχικά χαρακτηριστικά είναι δυσχέρεια βάδισης και ομιλίας. Η δυστονία είναι συνήθως παρούσα, συχνά σε συνδυασμό με δυσκαμψία, τρόμο, αθέτωση και σημεία δυσλειτουργίας της φλοιονωτιαίας οδού. Η διαταραχή αυτή επηρεάζει το μυϊκό τόνο και τις εκούσιες κινήσεις κάνοντας τις συντονισμένες κινήσεις, τη μάσηση και την κατάποση σχεδόν αδύνατα. Η άνοια είναι συχνή. Η κινητική ανωμαλία εξελίσσεται και ο συνδυασμός δυστονίας, δυσκαμψίας και σπαστικότητας οδηγεί σε εξαιρετική δυσκαμψία και ακινησία των κάτω άκρων. Επιληπτικές κρίσεις, μελαγχρωστική αμφιβληστροειδίτιδα και οπτική ατροφία μπορεί επίσης να είναι παρούσες. Επίσης ο νυσταγμός είναι συχνά παρόν και μερικοί ασθενείς μπορεί να έχουν βλεφαρόσπασμό ή απραξία του ανοίγματος των βλεφάρων. Ο θάνατος επέρχεται κατά την πρώιμη ενήλικη ζωή. Υπάρχει επίσης μια μορφή όψιμης έναρξης που εμφανίζεται ως παρκινσονισμός.

## **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει διαθέσιμη θεραπεία για την υποκείμενη νόσο και ο στόχος είναι να ελέγξουμε τα συμπτώματα. Οι ντοπαμινεργικοί παράγοντες και τα αντιχολινεργικά μπορεί να επιφέρουν προσωρινή μείωση των συμπτωμάτων.

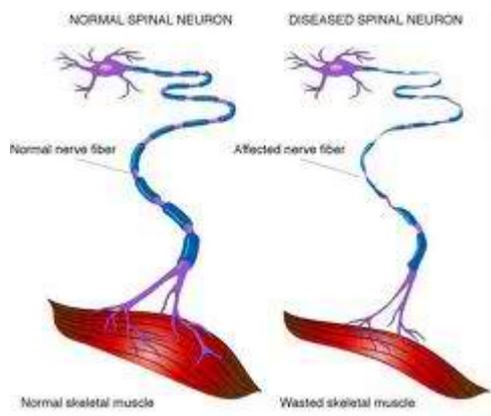
### **2.1.18. Ασβεστοποίηση των βασικών γαγγλίων**

Η ασβεστοποίηση των βασικών γαγγλίων μπορεί να παρατηρηθεί σε υποπαραθυροειδισμό οποιουδήποτε τύπου ή σπάνια σε άλλα μεταβολικά νοσήματα, ως οικογενές χαρακτηριστικό και ως σποραδική κατάσταση χωρίς ανωμαλία μεταβολισμού ασβεστίου. Η τελευταία περίπτωση είναι και η συχνότερη και μπορεί να ανιχνευθεί μέχρι και στο 1,5% των αξονικών τομογραφιών. Σε κατά τα άλλα υγιή άτομα, η ασβεστοποίηση των βασικών γαγγλίων συνήθως συνίσταται σε μικρές εναποθέσεις στο μέσο τμήμα της ωχράς σφαίρας, οι οποίες αυξάνουν σε αριθμό με την πάροδο της ηλικίας. Οι συμπτωματικοί ασθενείς γενικά έχουν πιο εκτεταμένη ασβεστοποίηση, αλλά υπάρχει μικρή συσχέτιση ανάμεσα στην έκταση της ασβεστοποίησης στην αξονική τομογραφία και τα συμπτώματα.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά στη συμπτωματική αβεστοποίηση των βασικών γαγγλίων περιλαμβάνουν κινητικές διαταραχές, όπως παρκινσονισμό, δυστονία ή χορεία, επιληψία, μια ποικιλία ψυχιατρικών διαταραχών, άνοια, πυραμδικά σημεία και αταξία.

## 2.2. Νοσήματα του κεντρικού και περιφερικού νευρώνα

### 2.2.1. Πλάγια αμυατροφική σκλήρυνση (ALS)



Η πλάγια αμυατροφική σκλήρυνση (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) είναι η πιο συχνή μορφή της νόσου του κινητικού νευρώνα κατά την οποία προσβάλλονται τα νευρικά κινητικά κύτταρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού και οδηγούν σε αδυναμία, απώλεια μυϊκού ιστού και παράλυση (Harrison, 2008).

Η αγγλική της ονομασία (Amyotrophic Lateral Sclerosis) προέρχεται από το στερητικό A, τη λέξη μυς και τη λέξη τροφή (A-Myo-Trophic) που σημαίνει μη θρέψη των μυών. Όταν ένας μυς δεν τρέφεται, τότε ατροφεί και καταστρέφεται. Η λέξη Lateral καθορίζει τις περιοχές του νωτιαίου μυελού ενός ατόμου όπου βρίσκονται στο μέρος των νευρικών κυττάρων που ελέγχουν τους μύες. Όταν αυτή η περιοχή καταστρέφεται, οδηγεί σε σκλήρυνση της περιοχής (Sclerosis).

### Επιδημιολογία

Η ALS είναι μια από τις πιο κοινές νευρομυϊκές παθήσεις παγκοσμίως και μπορεί να επηρεαστούν από αυτή άνθρωποι όλων των φυλών και εθνικοτήτων. Η επίπτωσή της, εκτιμάται ότι είναι 1-3 ανά 100.000 πληθυσμού και είναι εκπληκτικά ομοιόμορφη παγκοσμίως, δηλαδή έχει την ίδια μορφή και πορεία σε όλους τους ασθενείς. Η νόσος

προσβάλει και τα δύο φύλα, με κάπως μεγαλύτερη συχνότητα τους άνδρες (1.5:1). Η ηλικία έναρξης τοποθετείται από τη δεύτερη δεκαετία της ζωής, αλλά η επίπτωση αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας, με αιχμή το τέλος της δεκαετίας των 50 και την έναρξη της δεκαετίας των 60.

Οι μισοί από τους ανθρώπους με ALS ζουν τουλάχιστον τρία ή περισσότερα χρόνια μετά τη διάγνωση. Το 20% ζει πέντε ή περισσότερα χρόνια, και 10% θα ζήσει περισσότερο από δέκα χρόνια.

Υπάρχουν δύο κύριες κατηγοριοποιήσεις της ALS:

- Σποραδική: Η πιο συχνή μορφή της ALS που καλύπτει το 90 με 95% όλων των περιπτώσεων. Μπορεί να επηρεάσει τον καθένα, οπουδήποτε. Η πλειοψηφία των ασθενών με σποραδική ALS δεν παρουσιάζουν οικογενειακό ιστορικό με ALS και παρουσιάζονται σαν μεμονωμένες περιπτώσεις .
- Οικογενής: Παρατηρείται περισσότερο από μια φορά στην ίδια οικογένεια και αποτελεί ένα πολύ μικρό μέρος των περιπτώσεων μεταξύ 5- 10% όλων των περιστατικών. Οικογενής (Familial ALS ή FALS) σημαίνει ότι η ALS κληρονομείται. Σε αυτές τις οικογένειες, υπάρχει πιθανότητα 50% κάθε απόγονος να κληρονομήσει τη μετάλλαξη του γονιδίου και να αναπτύξει την πάθηση. Οι ασθενείς με FALS έχουν συνήθως ένα δεύτερο στενό συγγενικό πρόσωπο με ALS.

## **Αιτιολογία**

Οι κινητικοί νευρώνες που καθοδηγούν την κίνηση στέλνουν απολήξεις από τον εγκέφαλο στη σπονδυλική στήλη (οι άνω κινητικοί νευρώνες) και από τη σπονδυλική στήλη στους μύες (οι κάτω κινητικοί νευρώνες) σε όλο το σώμα. Στην ALS οι νευρώνες καταστρέφονται και έτσι δεν μπορούν ποια να στείλουν ερεθίσματα στις μυϊκές ίνες που κανονικά θα είχαν σαν αποτέλεσμα την κίνηση των μυών. Σταδιακά η ικανότητα του εγκεφάλου να προκαλέσει και να ελέγξει την κίνηση των μυών χάνεται και οδηγεί σε έλλειψη ελέγχου των κινήσεων των μυών, προκαλώντας αδυναμία των μυών και την ατροφία τους σε όλο το σώμα. Οι ασθενείς στο τελικό στάδιο της ασθένειας μπορεί να παραλύσουν τελείως.

Τα αίτια που προκαλούν την ALS είναι άγνωστα. Ένα σημαντικό βήμα προς την απάντηση σε αυτήν την ερώτηση έγινε το 1993 όταν επιστήμονες (Hayashi et al., 1994)

ανακάλυψαν ότι μεταλλάξεις στο γονίδιο που παράγει την υπεροξειδική δυσμουτάση (SOD1) σχετίζεται άμεσα με την κληρονομική μορφή της ALS. Αυτό το ένζυμο είναι ένα δυνατό αντι-οξειδωτικό που προστατεύει το σώμα από τη ζημιά που προκαλεί το υπεροξείδιο, μια τοξική ελεύθερη ρίζα οξυγόνου. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου μπορεί να συσσωρευτούν και να προκαλέσουν ζημιά στο DNA και στις πρωτεΐνες μέσα στα κύτταρα. Αν και ακόμα δεν είναι ξεκάθαρο το πώς η μετάλλαξη στο γονίδιο SOD1 οδηγεί στην καταστροφή των κινητικών νευρώνων, οι ερευνητές θεωρούν ότι μια συσσώρευση των ελευθέρων ριζών οξυγόνου μπορεί να προκληθεί από τη λανθασμένη λειτουργία αυτού του γονιδίου.

Επίσης, μελέτες (Harrison, 2008) έχουν επικεντρωθεί στο ρόλο που έχει το γλουταμικό οξύ στην καταστροφή των κινητικών νευρώνων. Το γλουταμικό οξύ είναι ένας από τους χημικούς μεταφορείς σημάτων ή νευροδιαβιβαστές στον εγκέφαλο. Οι επιστήμονες έχουν ανακαλύψει (Harrison, 2008) ότι, σε σχέση με τους υγιείς ανθρώπους, οι ασθενείς με ALS έχουν αυξημένα επίπεδα γλουταμικού οξέως στον ορό του αίματος και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Εργαστηριακές έρευνες (Harrison, 2008) έχουν δείξει ότι οι νευρώνες αρχίζουν να πεθαίνουν όταν εκτίθενται για μεγάλες περιόδους σε αυξημένες ποσότητες γλουταμικού οξέως. Τώρα, οι επιστήμονες προσπαθούν να κατανοήσουν τους μηχανισμούς που οδηγούν στη συσσώρευση αχρείαστου γλουταμικού οξέως στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στους νευρικούς ιστούς και πώς αυτή η διαταραχή μπορεί να συμβάλλει στην εξέλιξη της ALS.

Οι αυτοάνοσες αντιδράσεις του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλούνται όταν το ίδιο το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στα κύτταρα του σώματος, έχει θεωρηθεί σαν ένας πιθανός παράγοντας που μπορεί να συμβάλλει στην καταστροφή των νευρώνων κίνησης στην ALS. Μερικοί επιστήμονες υποστηρίζουν ότι τα αυτό-αντισώματα μπορούν άμεσα ή έμμεσα να μειώσουν τη λειτουργία των κινητικών νευρώνων, παρεμβαίνοντας στη μετάδοση των σημάτων μεταξύ του εγκεφάλου και των μυών.

## **Διάγνωση**

Η διάγνωση της ALS, κυρίως βασίζεται στα συμπτώματα και σημεία που ένας γιατρός παρατηρεί στον ασθενή και σε μια σειρά από ελέγχους για τον αποκλεισμό άλλων ασθενειών. Για να διαγνωστεί κάποιος με ALS, πρέπει να παρουσιάσει συμπτώματα και σημεία καταστροφής των άνω και κάτω νευρώνων κίνησης που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλες αιτίες.

Ένας έλεγχος που μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της ALS, είναι το ηλεκτρομυογράφημα (EMG), μια ειδική τεχνική που μπορεί να καταγράψει την ηλεκτρική δραστηριότητα στους μύες. Το ηλεκτρομυογράφημα είναι χαρακτηριστικό με μειωμένο αριθμό κινητικών μονάδων, εμφάνιση γιγαντιαίων κινητικών μονάδων καθώς και στοιχείων απονεύρωσης στην ηρεμία (ινιδώσεις, δεσμιδώσεις, θετικά δυναμικά).

### **Διαφορική διάγνωση**

Παρανεοπλασματικά σύνδρομα, χρόνιες δηλητηριάσεις με βαριά μέταλλα (Pb, Hg) και μυελοπάθεια από αυχενική σπονδύλωση αποτελούν μερικές από τις καταστάσεις που μπορεί να εκδηλώνουν εικόνα που να μοιάζει με την πλάγια μυατροφική σκλήρυνση. Συνήθως χρειάζεται απεικόνιση του αυχενικού σπονδύλου ή του εγκεφάλου για αποκλεισμό άλλων αιτιών όπως σπονδυλική στένωση ή άλλες ασθένειες στο στέλεχος του εγκεφάλου ή και στο νωτιαίο μυελό. Το νευρογράφημα (NCV) μπορεί να δείξει συγκεκριμένες ανωμαλίες που μπορεί να υποδεικνύουν, για παράδειγμα, ότι ο ασθενής έχει κάποιο είδος περιφερειακής νευροπάθειας (ζημιές στα περιφερειακά νεύρα) ή μυοπάθεια (πάθηση των μυών) αντί ALS.

### **Κλινική εικόνα**

Η μυϊκή αδυναμία συνήθως ξεκινά από μια εστιακή περιοχή και στη συνέχεια διασπείρεται στους παρακείμενους μύες της ίδιας περιοχής. Έναρξη από τα άκρα παρατηρείται στο 75% των ασθενών, από την περιοχή του προμήκους στο 25% ενώ από τους αναπνευστικούς μύες στο 1-2%. Σε μερικές περιπτώσεις, τα συμπτώματα εμφανίζονται σε ένα από τα πόδια και οι ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολίες στο βάδισμα ή τρέξιμο. Άλλοι ασθενείς παρουσιάζουν πρώτα συμπτώματα της πάθησης στα χέρια ή τα μπράτσα, όπως δυσκολία με απλές δεξιότητες όπως το κούμπωμα ενός κουμπιού στο πουκάμισο, στο γράψιμο, ή απλά στο γύρισμα ενός κλειδιού στην κλειδαριά. Τα μπράτσα αρχίζουν να φαίνονται “λεπτότερα” καθώς οι μύες ατροφούν.

Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν μυϊκούς ινιδισμούς ή δεσμιδώσεις. Πρόκειται για αυτόνομες συσπάσεις μικρών μυϊκών ομάδων των γραμμωτών μυών, που οι ειδικοί δεν μπορούν να εξηγήσουν το μηχανισμό τους. Φαίνεται πάντως πως πυροδοτούνται από το στρες, αλλά είναι επίμονες και συμβαίνουν σε πολλές περιοχές του σώματος. Οι δεσμιδώσεις

είναι άλλοτε αυτόματες και γίνονται αντιληπτές από τον ίδιο τον ασθενή και άλλοτε εκλύονται κατά το πρήξιμο του μυός. Η συχνότητα, η ένταση και η πορεία αυτών των δεσμιδώσεων παρουσιάζονται συνήθως ανάλογα με τη βαρύτητα και την εξέλιξη της νόσου. Οι μυϊκές κράμπες είναι ένα κοινό αρχικό σύμπτωμα και συχνά ξυπνούν τους ασθενείς από τον ύπνο. Άλλα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν εκσεσημασμένη κόπωση, απώλεια μυϊκής μάζας, δυσκαταποσία και δυσαρθρία. Τα χείλη δεν κλείνουν και δημιουργείται σιελόρροια. Τα βλέφαρα δεν κλείνουν τελείως και στα προχωρημένα στάδια κάθε μιμητική ικανότητα του προσώπου τείνει να εξαφανιστεί.

Καθώς η νόσος προχωρεί, η κινητική λειτουργικότητα διαταράσσεται προοδευτικά και οι δραστηριότητες της καθημερινής ζωής γίνονται δύσκολες. Εμφανίζεται ακαμψία των μυών (σπαστικότητα) και υπερβολή των ανακλαστικών περιλαμβανομένου του υπερβολικού λόξιγκα. Μια ανωμαλία στα ανακλαστικά που ονομάζεται ένδειξη Babinski (το μεγάλο δάκτυλο του ποδιού γυρίζει προς τα πάνω όταν το πέλμα του ποδιού δέχεται κάποιο ερέθισμα), επίσης καταδεικνύει καταστροφή των άνω κινητικών νευρώνων που ελέγχουν την κίνηση. Η εισρόφηση υγρών, εκκρίσεων και τροφής αποτελεί επιπρόσθετο κίνδυνο.

Σε ένα τελικό στάδιο οι ασθενείς δεν μπορούν να σταθούν ή να περπατήσουν, να σηκωθούν ή να ξαπλώσουν στο κρεβάτι μόνοι τους, ή να χρησιμοποιήσουν τα πόδια και τα χέρια τους. Δυσκολίες στην κατάποση και την μάσηση, παρεμποδίζουν την ικανότητα του ασθενή να φάει κανονικά και αυξάνει τον κίνδυνο πνιγμού. Η διατήρηση του βάρους σε κανονικά επίπεδα μπορεί να είναι ένα πρόβλημα.

Επίσης, καθώς οι μύες του διαφράγματος αδυνατίζουν, η ζωτική χωρητικότητα και η πίεση εισπνοής εξασθενούν και εκδηλώνουν αναπνευστική δυσχέρεια. Για αυτό το λόγο είναι αναγκαία η μηχανική υποβοήθηση της αναπνοής με BiPAP, κατ' αρχάς κατά τη διάρκεια της νύκτας και αργότερα κατά τη διάρκεια της μέρας επίσης. Οι περισσότεροι με ALS πεθαίνουν λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας ή πνευμονίας λόγω παράλυσης των αναπνευστικών μυών.

### **ALS και άνοια**

Η παραδοσιακή άποψη θεωρεί ότι οι ανώτερες νευρικές λειτουργίες, όπως η νόηση, δεν επηρεάζονται στην ALS. Πάντως, αναφορές γνωστικών, συμπεριφορικών και ψυχιατρικών διαταραχών στην ALS έχουν εμφανιστεί από τα τέλη του 19ου αιώνα. Μεταγενέστερες νευροψυχολογικές, νευροαπεικονιστικές και νευροπαθολογικές έρευνες (Harrison, 2008) έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ALS παρουσιάζουν ένα εύρος γνωστικών διαταραχών. Έχει

εκτιμηθεί ότι 3% έως 10% των ασθενών με ALS πληρούν κριτήρια διάγνωσης άνοιας ή αφασίας. Πέρα από αυτή την υποομάδα ασθενών, η πλειοψηφία των ασθενών με ALS εμφανίζουν ήπιες γνωστικές διαταραχές που αφορούν κυρίως στις εκτελεστικές λειτουργίες, στη μνήμη, στη γλώσσα και στην κοινωνική συμπεριφορά.

Η συσχέτιση μεταξύ ALS και άνοιας παρουσιάστηκε πρώτη φορά το 1932 και έκτοτε πολλοί μελετητές (Harrison, 2008) δημοσίευσαν ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ασθενών με ALS και άνοια. Ο Hudson (1990) ήταν ο πρώτος που εξέτασε τη σχέση ανάμεσα στην ALS και την άνοια σε ασθενείς με ALS και τόνισε για πρώτη φορά τις δυσκολίες διάγνωσης άνοιας σε αυτούς τους ασθενείς. Στη βιβλιογραφική ανασκόπηση περιπτώσεων που παρουσίασε, εκτίμησε ότι το 15% των ασθενών με κληρονομική ALS έπασχαν από άνοια, σε σύγκριση με το 3-22% των σποραδικών ασθενών, ανάλογα με το ποια διαγνωστικά κριτήρια χρησιμοποιήθηκαν.

Κλινικά, η σοβαρή γνωστική διαταραχή στην ALS συνήθως χαρακτηρίζεται από αλλαγές στην προσωπικότητα, οξυθυμία, ιδεοληψίες, φτωχή κρίση και διάχυτες δυσλειτουργίες σε τεστ μέτρησης εκτελεστικών λειτουργιών.

Οι νευροπαθολογικές διαταραχές στην ALS με συνοδό άνοια περιλαμβάνουν μετωπιαία/κροταφική ατροφία καθώς και ατροφία του ιππόκαμπου χαρακτηριζόμενη από ήπια γλοιομάτωση και σπογγώδεις αλλαγές. Αυτές οι διαταραχές είναι αρκετά διαφορετικές από εκείνες που παρουσιάζονται στη νόσο Alzheimer ή στη νόσο Creutzfeldt-Jakob.

Σύγχρονες νευροαπεικονιστικές και βιοχημικές έρευνες (Harrison, 2008) υποστηρίζουν τα ευρήματα των νευροψυχολογικών μελετών. Ανατομικές έρευνες (Harrison, 2008) με τη χρήση αξονικής τομογραφίας υπέδειξαν σημαντική εγκεφαλική ατροφία στις μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές του φλοιού σε ασθενείς με ALS και συνοδό άνοια. Παρομοίως, μια πιο πρόσφατη μορφομετρική έρευνα (Kerman et al., 2010) με χρήση μαγνητικής τομογραφίας έδειξε απώλεια φαιάς ουσίας στον προκινητικό φλοιό καθώς και στην αριστερή κάτω, μέση και άνω μετωπιαία έλικα, στις αμφίπλευρες άνω κροταφικές έλικες και στους κροταφικούς πόλους.

### **Ήπια γνωστική δυσλειτουργία και ALS**

Αν και η συνύπαρξη ALS και άνοιας σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών είναι αναμφισβήτητη, ο ακριβής επιπολασμός της γνωστικής δυσλειτουργίας στις κλασικές

περιπτώσεις ALS παραμένει ακόμα αδιευκρίνιστος. Σε μια από τις μεγαλύτερες έρευνες (Ropper & Samuels, 2009) βρέθηκε ότι το 51% των ALS ασθενών παρουσίασαν γνωστικές διαταραχές.

Η εκτίμηση γνωστικών διαταραχών στους ασθενείς με ALS περιπλέκεται από έναν αριθμό εξωτερικών παραγόντων. Η δυσαρθρία, οι κινητικές και οι αναπνευστικές δυσκολίες που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ALS μπορεί να δυσχεράνουν τον εντοπισμό γνωστικών δυσλειτουργιών. Πολλά νευροψυχολογικά τεστ προϋποθέτουν οπτικοκινητικό συντονισμό κάτω από πίεση χρόνου. Οι ασθενείς με ALS μπορεί να λειτουργούν ανεπαρκώς σ' αυτές τις δοκιμασίες εξαιτίας των κινητικών τους δυσκολιών. Οι νεώτερες έρευνες (Ropper & Samuels, 2009) έχουν καταφέρει να διορθώσουν αυτό το πρόβλημα μέσω στατιστικού ελέγχου ή επιφέροντας μετατροπές στα υπάρχοντα τεστ, ώστε να ελαχιστοποιήσουν τις χρονομετρούμενες αντιδράσεις και τη χρήση κινητικών ικανοτήτων.

Τα προμηκικά συμπτώματα των κινητικών νευρώνων στην προμηκική περιοχή του εγκεφάλου μπορεί να εκφυλιστούν και να πεθάνουν προκαλώντας αδυναμία των προμηκικών μυών. Ως εκ τούτου, τα προμηκικά συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσκολία στην ομιλία, στην κατάποση, ή και στα δύο. Το 25% των ασθενών με ALS, αρχίζουν την ασθένειά τους με "προμηκική εμφάνιση" και το 75-85% των ασθενών με ALS αρχίζουν την ασθένειά τους με "κλασική εμφάνιση" αναπτύσσοντας τελικά προμηκικά συμπτώματα.

Μπορεί επίσης να επιφέρουν δυσκολίες στην αναγνώριση αλλαγής διάθεσης, προσωπικότητας και νοητικών λειτουργιών στους ασθενείς με ALS και ίσως αποτελούν τη μεγαλύτερη πρόκληση στη μελέτη γνωστικών λειτουργιών στη συγκεκριμένη πάθηση. Οι αναπνευστικές δυσκολίες είναι ένας ακόμη παράγοντας που δυσκολεύει την εκτίμηση των γνωστικών λειτουργιών των ασθενών με ALS. Καθώς η ασθένεια προχωρά, οι αναπνευστικές λειτουργίες φθίνουν και οι ασθενείς αναπτύσσουν χρόνια υποξία. Η υποξία μπορεί να προκαλέσει διαταραχές γνωστικών λειτουργιών. Οι σύγχρονες έρευνες (Ropper & Samuels, 2009) προκειμένου να αποκλείσουν ασθενείς με υποξία συμπεριλαμβάνουν μετρήσεις αναπνευστικής λειτουργίας. Είναι εμφανές ότι η μελέτη των γνωστικών λειτουργιών στην ALS εμπεριέχει πολλές δυσκολίες και αυτό εξηγεί τον περιορισμένο αριθμό σχετικών ερευνών.

## **Μνήμη και ALS**

Τα λιγοστά στοιχεία αποκλίνουσας μνήμης στην ALS έχουν προκαλέσει διαφωνίες στην επιστημονική κοινότητα. Ένας αριθμός νευροψυχολογικών ερευνών (Strong et al., 1999) σε ασθενείς με ALS αναφέρει φυσιολογική επίδοση σε δοκιμασίες βραχυπρόθεσμης λεκτικής ανάκλησης, ενώ άλλες έρευνες (Ermutlu et al., 2002) παρουσιάζουν δυσλειτουργικές επιδόσεις λεκτικής ανάκλησης. Δύο έρευνες (Gallassi, 1989) έχουν δείξει ότι η ανάκληση οπτικών παραστάσεων είναι διαταραγμένη στους ασθενείς με ALS.

Σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ορισμένοι ερευνητές (Neary et al., 2000) εξηγούν πως οι δυσλειτουργίες μνήμης στην ALS μπορεί να οφείλονται στη δυσκολία αποκωδικοποίησης της πληροφορίας και όχι στην ταχύτητα λήθης. Άλλοι ερευνητές (Hartikainen et al., 1993) πρότειναν ότι οι ασθενείς ALS είτε δυσκολεύονται να αγνοήσουν τις μη σχετικές πληροφορίες κατά τη διαδικασία της αποκωδικοποίησης είτε ότι δυσκολεύονται να χρησιμοποιήσουν επιτυχώς στρατηγικές μάθησης. Το γεγονός ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσιάζουν επιλεκτικές δυσκολίες άμεσης ανάκλησης υποδηλώνει ότι οι διαταραχές μνήμης δεν αποτελούν σημαντικό μέρος της γνωστικής δυσλειτουργίας όπως σε άλλες νευροεκφυλιστικές παθήσεις.

## **Γλώσσα και ALS**

Νευροαπεικονιστικές έρευνες (Harrison, 2008) έδειξαν ότι οι περιοχές ελέγχου της γλώσσας δυσλειτουργούν. Νευροψυχολογικά, οι ασθενείς με ALS παρουσιάζουν προβλήματα λεκτικής παραγωγής, δυσκολία στην ονομασία αντικειμένων, ηχολαλία, σημασιολογική παραφασία και χρήση στερεοτυπικών εκφράσεων. Οι ασθενείς με ALS επίσης μπορεί να εμφανίσουν κάποια συμπτώματα προοδευτικής αφασίας ή σημασιολογικής άνοιας που όμως δεν πληρούν διαγνωστικά κριτήρια.

Συγκεκριμένα, οι Rackowitz και Hodges (1998) ανέφεραν γλωσσικές δυσλειτουργίες σε ασθενείς με ALS και άνοια, κυρίως σε δοκιμασίες ονομασίας αντικειμένων και συντακτικής κατανόησης. Οι ασθενείς χωρίς ιστορικό άνοιας παρουσίασαν κυρίως διαταραχές παραγωγής λέξεων, ονομασίας αντικειμένων και είχαν την τάση να κάνουν σημασιολογικές αντικαταστάσεις λέξεων. Και οι δύο ομάδες είχαν φυσιολογική επίδοση σε τεστ μη λεκτικής σημασιολογικής γνώσης καθώς και φυσιολογική κατανόηση της γραμματικής.

## Διαταραχές συμπεριφοράς στην ALS

Οι διαταραχές της συμπεριφοράς είναι πλέον ένα αναγνωρισμένο χαρακτηριστικό στην ALS. Κλίμακες όπως το Neuropsychiatry Inventory και το Frontal Systems Behaviour Scale έχουν δείξει ότι το 63% των ασθενών με ALS χωρίς άνοια παρουσιάζουν συμπτώματα απάθειας, εκνευρισμού και δυσκολίας αναχαίτισης συναισθημάτων και πράξεων. Η απάθεια συγκεκριμένα είναι πιο συχνή σε ασθενείς με προμηκική μορφή της ασθένειας. Η απάθεια είναι σημαντικό να διαφοροποιείται από την κατάθλιψη, την κόπωση και την αναπνευστική δυσλειτουργία μέσω ιατρικού ιστορικού και χρήσης σταθμισμένων κλιμάκων. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με την απάθεια, η κατάθλιψη συσχετίζεται με συνοδό ανηδονία, μελαγχολία, αυτοκτονικούς ιδεασμούς και αισθήματα ενοχής.

Το Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q) είναι μια γρήγορη κλίμακα η οποία δίνει μια αξιόπιστη αξιολόγηση των συμπεριφορών που σιγήτως εμφανίζονται σε ασθενείς με άνοια. Είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τους οικογενειακούς γιατρούς επειδή αξιολογεί την σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ασθενούς. Αξιολογεί 10 συμπεριφορικές διαταραχές: τις αυταπάτες, τις ψευδαισθήσεις, τη δυσφορία, την ανησυχία, τη διέγερση/επιθετικότητα, την ευφορία, τη μη αναστολή (disinhibition), την ευεριθιστότητα/αστάθεια, την απάθεια και τη παρεκκλίνουσα κινητική δραστηριότητα.

## Θεραπεία

Δεν έχει βρεθεί ακόμα αποτελεσματική θεραπεία για την ασθένεια των κινητικών νευρώνων και η κλινική αντιμετώπισή της παραμένει συμπτωματική. Λόγω της φύσεως της ασθένειας είναι αναγκαία η παρακολούθηση και φροντίδα του ασθενούς από πολυθεματική ομάδα με επικεφαλής έμπειρο νευρολόγο. Η ομάδα αυτή πρέπει να περιλαμβάνει φυσιοθεραπευτή, λογοθεραπευτή, διαιτολόγο, ψυχολόγο, κοινωνικό λειτουργό, πνευμονολόγο, και έμπειρο νοσηλευτικό προσωπικό.

Η ριλουζόλη είναι το μόνο φάρμακο, που έχει έγκριση για τη θεραπεία στις ΗΠΑ. Το φάρμακο μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου και συνιστάται για όλους τους ασθενείς. Επεκτείνει το χρόνο διαβίωσης για αρκετούς μήνες και μεγαλώνει το χρόνο μέχρι που οι ασθενείς να χρειάζονται μηχανική υποβοήθηση της αναπνοής. Δεν αναστρέφει την καταστροφή που έχει ήδη γίνει στους νευρώνες κίνησης και οι ασθενείς που λαμβάνουν το

σκεύασμα, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν ζημιές στο σκύοτι και άλλες πιθανές παρενέργειες. Σε ασθενείς με αυξημένο τόνο μυών (σπαστικότητα) μπορούν να δοθούν συμπτωματικά φάρμακα. Υπάρχουν επίσης φάρμακα που μπορεί να ανακουφίσουν κράμπες ή πόνους.

Η φυσιοθεραπεία είναι πρωτίστης σημασίας και πρέπει να γίνεται συστηματικά από έμπειρους φυσιοθεραπευτές. Στόχος της είναι η διατήρηση όσο είναι δυνατό της μυϊκής δύναμης, και γενικά της κινητικής λειτουργίας του σώματος, καθώς και μείωση άλλων συμπτωμάτων, όπως πόνος ή σπαστικότητα. Απαλές αερόβιες ασκήσεις όπως το βάδισμα, το κολύμπι και η ποδηλασία σε ποδήλατο γυμναστηρίου, μπορούν να συσφίξουν τους μύες που δεν επηρεάστηκαν από την ασθένεια, να βελτιώσουν την υγεία της καρδιάς και των αγγείων και να βοηθήσουν τους ασθενείς να καταπολεμήσουν την αδυναμία και την κατάθλιψη.

Πολλοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολίες στην κατάποση ή στην ομιλία λόγω της αδυναμίας των μυών. Αυτά τα προβλήματα πρέπει να αντιμετωπισθούν με τη καθοδήγηση έμπειρου λογοθεραπευτή. Πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα ανάλογα με το βαθμό της δυσκολίας στην κατάποση έτσι ώστε να μη γίνει επικίνδυνη για τον ασθενή. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν ειδικά μέσα για υποβοήθηση της επικοινωνίας όταν χρειαστεί, όπως: α) να παράγουμε λεκτικά μηνύματα (να βρίσκουμε τις κατάλληλες λέξεις, να τις βάζουμε μαζί για να συντάξουμε λεκτικά μηνύματα), β) να κατανοούμε το λόγο των άλλων (να προσλαμβάνουμε και να καταλαβαίνουμε λέξεις, σειρές λέξεων και τα νοήματα που σηματοδοτούν αυτές οι σειρές και να ανταποκρινόμαστε ανάλογα) και γ) να χρησιμοποιούμε το γραπτό λόγο (να γράφουμε και να διαβάζουμε).

Η αναπνευστική δυσλειτουργία είναι ένα από τα κυριότερα προβλήματα που μπορεί να αντιμετωπίσει ο ασθενής με νόσο του κινητικού νευρώνα, λόγω αδυναμίας των αναπνευστικών μυών. Χρειάζεται τακτική παρακολούθηση και αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας από πνευμονολόγο. Σε περιπτώσεις που υπάρχει σημαντική μείωσή της (κούραση, δύσπνοια, δυσκολίες ύπνου, κλπ), μπορεί να δοκιμασθεί η μη-επεμβατική υποστήριξη με μηχανήμα BiPAP που εφαρμόζεται με μάσκα για όσες ώρες επιθυμεί ο ασθενής. Όταν οι μύες που ελέγχουν την αναπνοή, δεν είναι πλέον σε θέση να διατηρούν ικανοποιητικά επίπεδα οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, τότε αυτές οι συσκευές χρησιμοποιούνται καθ' όλο το εικοσιτετράωρο. Η επιλογή επεμβατικής αναπνευστικής υποστήριξης με αναπνευστήρα μέσω τραχειοτομής πρέπει να συζητηθεί αλλά εναπόκειται στον ίδιο τον ασθενή να αποφασίσει αν την επιθυμεί.

## **2.3. ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ)**

Η κατά πλάκας σκλήρυνση (ΣΚΠ) είναι η συνηθέστερη φλεγμονώδης απομυελινωτική νόσος του ΚΝΣ. Χαρακτηρίζεται από πολυεστιακές περιοχές απομυελίνωσης με σχετική διατήρηση των αξόνων, απώλεια ολιγοδενδροκυττάρων και ουλοποίηση της αστρογλοίας (Bradley et al., 2009).

Πρόκειται για μια χρόνια ασθένεια του νευρικού συστήματος, στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του ασθενή καταστρέφει σταδιακά το προστατευτικό κάλυμμα των νευραξόνων των νευρικών κυττάρων, προκαλώντας προβλήματα σε διάφορες αισθητικές και κοινωνικές λειτουργίες του οργανισμού. Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν είναι μεταδοτική ασθένεια, δεν έχει σαφή κληρονομική μορφή και δεν αποτελεί ψυχική διαταραχή. Η βαρύτητα και η κλινική πορεία της νόσου διαφέρουν σημαντικά από ασθενή σε ασθενή, ενώ ο μέσος όρος ζωής των ασθενών δε διαφέρει από αυτόν του φυσιολογικού πληθυσμού.

### **Αιτιολογία**

#### **A. Αυτοανοσία**

Σε φυσιολογικά άτομα τα επίπεδα των T και B λεμφοκυττάρων είναι χαμηλά. Αυτοανοσία αναπτύσσεται όταν αυτά τα κύτταρα χάσουν την ανοχή τους και ξεκινήσει μια πολύπλοκη διεργασία αυτοάνοσης αντίδρασης στους ιστούς-στόχους. Η βασική πρωτεΐνη της μυελίνης θεωρείται από μακρόν ένας από τους πρώτους υποψήφιους στόχους αυτοάνοσης προσβολής.

#### **B. Λοίμωξη**

Η επιδημιολογία στην ΣΚΠ υποδηλώνει την ύπαρξη κάποιου εξωγενούς ή περιβαλλοντικού παράγοντα. Εκτός των επιδημιολογικών δεδομένων (Γκούβας, 1988) τα στοιχεία που υποστηρίζουν το ρόλο της ιογενούς λοίμωξης είναι λίγα.

### **Επιδημιολογία**

Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου είναι τα 23,5 έτη ζωής, ενώ παρατηρήθηκε ότι στις γυναίκες αρχίζει νωρίτερα κατά 5 χρόνια περίπου. Τα αυτοάνοσα νοσήματα γενικά και ειδικά η ΣΚΠ προσβάλουν συχνότερα τις γυναίκες από ότι τους άνδρες. Η αναλογία

γυναικών/ανδρών είναι 1,77 προς 1. Περιοχές υψηλής συχνότητας, με επικράτηση 60 ανά 100000 άτομα, είναι η Ευρώπη συνολικά (συμπεριλαμβανομένης και της Ρωσίας), ο νότιος Καναδάς και οι βόρειες ΗΠΑ, η Νέα Ζηλανδία και η νοτιοανατολική πλευρά της Αυστραλίας.

Αποτελούν το 50% των οξέων νοσημάτων. Ανάλογα με την αιτιολογία χωρίζονται σε ιογενείς και μικροβιακές. Η συντριπτική τους πλειοψηφία (2/3-3/4) είναι ιογενούς προέλευσης. Σήμερα έχουν αναγνωριστεί περίπου 200 ιοί.

Ο κίνδυνος νόσησης συγγενών πρώτου, δεύτερου και τρίτου βαθμού ανέρχεται σε ποσοστό 15%, ποσοστό που δεν απέχει ιδιαίτερα από το γενικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στα αδέρφια και μειώνεται προοδευτικά στα παιδιά, θείους και εξαδέφφια. Ο κίνδυνος νόσησης σε διζυγωτικά δίδυμα είναι ίδιος με εκείνον των αδελφών (3-5%), ενώ σε μονοζυγωτικά δίδυμα είναι τουλάχιστον 20%.

## Διάγνωση

- Ιατρικό ιστορικό: Καταγράφεται από το γιατρό το ακριβές ιστορικό των συμπτωμάτων της νόσου.
- Νευρολογική εξέταση: Γίνεται αναλυτική ιατρική εξέταση από το νευρολόγο, που περιλαμβάνει έλεγχο αντανακλαστικών και μέτρηση αντίδρασης σε εξωτερικά ερεθίσματα.
- Οσφυονωτιαία παρακέντηση: Μετά από αναρρόφηση με βελόνα, ελέγχεται η ύπαρξη αντισωμάτων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, δηλαδή στο υγρό που κυκλοφορεί γύρω από το νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο.
- Μαγνητική τομογραφία: Αποδίδει λεπτότατες τομές του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, στις οποίες απεικονίζονται οι χαρακτηριστικές λευκές πλάκες της νόσου (προσεγγίζει τη διάγνωση με ποσοστό επιτυχίας 97%).
- Εξετάσεις προκλητών δυναμικών όρασης και ακοής: Γίνεται, με τη βοήθεια ηλεκτροδίων, μέτρηση της ταχύτητας διαβίβασης των νευρικών ερεθισμάτων, η οποία διαταράσσεται στην περίπτωση καταστροφής του περιβλήματος των νευρικών κυττάρων.



### **Κλινική πορεία**

Τα ποικίλα κλινικά χαρακτηριστικά οφείλονται στις πολυεστιακές περιοχές στροφής της μυελίνης στο ΚΝΣ (πλάκες ΣΚΠ).

#### **A. Διαταραχή γνωστικών λειτουργιών**

Η αμιγής άνοια αποτελεί σπάνιο χαρακτηριστικό της ΣΚΠ, εκδηλώνεται σε ποσοστό μικρότερο του 5% των ασθενών και συνήθως αφορά αποκλειστικά άτομα με σοβαρή και προκεχωρημένη νόσο. Παρόλα αυτά συχνά οι ασθενείς παραπονούνται για διαταραχές μνήμης και διάσπαση προσοχής. Το μέγεθος των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία συσχετίζεται με τη διαταραχή των νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Η κατάθλιψη είναι η συχνότερη συναισθηματική διαταραχή, συνήθως είναι δευτερογενής και οφείλεται στο βάρος χρόνιας, μη θεραπευόμενης νόσου (Bradley et al., 2009).

#### **B. Δυσλειτουργία των κρανιακών νεύρων**

Η οπτική νευρίτιδα είναι ο συχνότερος τύπος προσβολής των οπτικών οδών. Αμφοτερόπλευρη οπτική νευρίτιδα εκδηλώνεται συχνά, αλλά είναι συνήθως χρονικά εναλασσόμενη παρά ταυτόχρονη. Η προσβολή μεμονομένων οφθαλμοκινητικών νεύρων είναι σπάνια και τα συχνότερα ευρήματα είναι ο επίκτητος εκκρεμοειδής νυσταγμός και η διαπυρηνική οφθαλμοπληγία. Όταν η διαπυρηνική οφθαλμοπληγία είναι αμφοτερόπλευρη συνήθως συνδυάζεται με κάθετο νυσταγμό κατά την προς τα πάνω στρόφη του βλέμματος. Οι

οφθαλμικές κινήσεις παρακολούθησης είναι συχνότερα σακκαδικές και σπανιότερα ήπιας αναζήτησης.

Η διαταραχή της αισθητικότητας του προσώπου και η νευραλγία του τριδύμου αποτελεί συχνά πρώιμο σημείο σε νεαρούς ενήλικες. Ίλιγγος αναφέρεται σε ποσοστό 30-50% των ασθενών με ΣΚΠ (Bradley et al., 2009).

#### Γ. Προσβολή των αισθητικών οδών

Οι διαταραχές της αισθητικότητας αποτελούν χαρακτηριστικό της ΣΚΠ και εκδηλώνονται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς σε κάποιο χρονικό σημείο της πορείας της νόσου. Τα συμπτώματα από την αισθητικότητα συχνά περιγράφονται ως αιμωδία, μυρμηγκιάσματα, αίσθημα νυγμών, ακαμψία, ψυχρότητα ή οίδημα των κάτω άκρων ή του κορμού. Ριζιτικά άλγη στον κορμό και την κοιλία, ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα, μπορεί να παρατηρηθούν στην πορεία της νόσου. Η ύπαρξη έντονης αίσθησης κνησμού, ειδικά στα αυχενικά δερμοτόμια, και ετερόπλευρα, θέτουν την υπόνοια της ΣΚΠ.

#### Δ. Προσβολή των κινητικών οδών

Η δυσλειτουργία της φλοιονωτιαίας οδού είναι συχνή στη ΣΚΠ. Η παραπάρεση είναι πολύ συχνότερη από την αδυναμία άνω άκρων. Η νευρολογική εξέταση αναδुकνείει σπαστικότητα, συνήθως πιο εξεσημασμένη στα κάτω από ότι στα άνω άκρα, αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά και διατηρούμενο κλόνο.

#### Ε. Προσβολή των παρεγκεφαλιδικών οδών

Η προσβολή της παρεγκεφαλιδικής οδού έχει ως αποτέλεσμα αστάθεια βάδισης, δυσχέρεια στην εκτέλεση συντονισμένων κινήσεων στα άνω άκρα και δυσarthρική ομιλία. Τρόμος μπορεί να παρατηρηθεί στα άνω άκρα και στην κεφαλή.

Η χαρακτηριστικότερη κλινική πορεία της ΣΚΠ είναι η εμφάνιση υποτροπών. Σαν υποτροπή ορίζεται η εμφάνιση οξείας ή υποξείας συμπτωματολογίας η οποία κορυφώνεται εντός ημερών μέχρι και αρκετών εβδομάδων, και ακολουθείται από ύφεση, κατά την οποία τα συμπτώματα και τα σημεία υποχωρούν σε ποικίλο βαθμό. Η ελάχιστη διάρκεια υποτροπής έχει οριστεί αυθαίρετα στις 24 ώρες. Περίπου το 15% των ασθενών δεν εμφανίζει ποτέ δεύτερη υποτροπή. Προκειμένου να περιγραφούν ο τύπος και η πορεία της νόσου, καθορίστηκαν τέσσερις υποκατηγορίες νόσου:

- ΣΚΠ με εξάρσεις και υφέσεις: Σαφώς καθοριζόμενες υποτροπές με πλήρη αποκατάσταση ή παραμονή υπολειμματικών βλαβών κατά την ανάρρωση. Ανάμεσα στις υποτροπές της νόσου δεν παρατηρείται απιδείνωση της νόσου.
- Πρωτοπαθώς προοδευτική ΣΚΠ: Η νόσος από την έναρξη συνεχώς επιδεινώνεται. Περιστασιακά όμως παρατηρείται σταθεροποίηση και σε ελάχιστες περιπτώσεις προσωρινή βελτίωση.
- Δευτεροπαθώς προοδευτική ΣΚΠ: Αρχικά η νόσος εκδηλώνεται με εξάρσεις και υφέσεις. Αργότερα εμφανίζεται προοδευτική επιδείνωση με ή χωρίς περιστασιακές υποτροπές, ελάχιστες υφέσεις και σταθεροποίηση της κλινικής εικόνας.
- Προοδευτικά υποτροποιάζουσα ΣΚΠ: Η νόσος από την έναρξή της, εμφανίζεται με προοδευτική επιδείνωση. Παρατηρούνται, όμως οξείες υποτροπές με ή χωρίς πλήρη αποκατάσταση. Οι περίοδοι ανάμεσα στις υποτροπές χαρακτηρίζονται από συνεχιζόμενη εξέλιξη (Bradley et al., 2009).

## Θεραπεία

Η θεραπεία της ΣΚΠ θα πρέπει να έχει τους παρακάτω βασικούς στόχους: βελτίωση των συμπτωμάτων, μείωση της διάρκειας ή περιορισμό των υπολειμματικών επιπτώσεων της οξείας υποτροπής, μείωση του αριθμού των υποτροπών, πρόληψη ή επιβράδυνση του ρυθμού της προοδευτικής επιδείνωσης, υποστήριξη της οικογένειας και του ασθενή, βελτίωση των κοινωνικών και οικονομικών επιπτώσεων και υποστήριξη των ανάπηρων ή των ακινητοποιημένων (Bradley et al., 2009).

Ανακούφιση ή βελτίωση των συμπτωμάτων

**ΣΠΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ:** Η σπαστικότητα επιβραδύνει την εκούσια κινητικότητα, διαταράσσει την ισορροπία και τη βάδιση και μπορεί να προκαλέσει επώδυνες συσπάσεις καμπτήρων ή εκτεινόντων. Βελτίωση της σπαστικότητας παρατηρείται συχνά αλλά η αποκατάσταση της μυικής ισχύος είναι σπάνια. Η βακλοφαίνη είναι ένας αγωνιστής του γ-αμινοβουτυρικού οξέος που μειώνει τη σπαστικότητα και μπορεί να χορηγηθεί μόνη ή σε συνδυασμό με βακλοφαίνη λόγω του ότι ο μηχανισμός δράσης της είναι διαφορετικός. Οι βενζοδιαζεπίνες και η τοξίνη της Αλλαντίασης τύπου Α είναι χρήσιμα φάρμακα σε επιλεγμένους ασθενείς.

**ΤΡΟΜΟΣ:** Τρόμος παρατηρείται συνήθως κατά τις σκόπιμες κινήσεις και μπορεί να περιορίζει τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Χρήσιμα αντιεπιληπτικά στον τρόπο

είναι η πριμιδόνη, η καρβαμαζεπίνη και η γκαμπαπεντίνη. Άλλα φάρμακα που μπορεί να χορηγηθούν είναι η κλοναζεπάμη, η προπρανολόλη και η ονδασετρόνη.

**ΚΟΠΩΣΗ:** Η κόπωση θα πρέπει να διαφοροποιηθεί από την κατάθλιψη, τις παρενέργειες των φαρμάκων ή τη σωματική εξάντληση λόγω των διαταραχών βάδισης. Η αμανταδίνη έχει σχετικά λίγες παρενέργειες και είναι καλά ανεκτή από τους περισσότερους ασθενείς. Η πεμολίνη αποτελεί εναλλακτική λύση εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση στην αμανταδίνη. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί απίσης να ανταποκριθούν στη μεθυλφαινιδάτη. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, εκτός από τη χρήση τους στη θεραπεία των καταθλιπτικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη ΣΚΠ, μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της κόπωσης.

**ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ:** Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης αποτελούν φάρμακα εκλογής για τα καταθλιπτικά συμπτώματα ασθενων με ΣΚΠ.

**ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ:** Στα παροξυσμικά συμπτώματα περιλαμβάνονται η νευραλγία του τριδύμου, ο πόνος, οι παραισθήσεις, η αδυναμία, οι τονικές επιληπτικές κρίσεις, η δυσαρθρία, η αταξία, ο κνησμός, η διπλωπία, ο ημισπασμός προσώπου και η δυστονία. Τα αντιεπιληπτικά, ειδικά η καρβαμαζεπίνη και το βαλπροϊκό οξύ καθώς και οι βενζοδιαζεπίνες είναι αποτελεσματικά σε ορισμένους ασθενείς.

### **Θεραπευτικές στρατηγικές στη σκλήρυνση κατά πλάκας**

Πορεία νόσου-στάδιο	Θεραπευτικές επιλογές
Μονοσυμπτωματική	ΕΦ μεθυλοπρεδνιζόλη, 1000 για 5 ημέρες, χωρίς από του στόματος τιτλοποίηση
Υποτροπές-υφέσεις, χωρίς δραστηριότητα νόσου για αρκετά χρόνια ή χωρίς δραστηριότητα στην απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία	ΕΦ κορτικοστεροειδή εφόσον εκδηλωθεί κρίση
Εξάρσεις-υφέσεις (κλινική και απεικονιστική ενεργότητα της νόσου)	ΕΦ κορτικοστεροειδή για τις κρίσεις, συν(1) ιντερφερόνη-β 1 <sup>α</sup> (Avonex), 30μg ΕΜ εβδομαδιαίως, ή (2) ιντερφερόνη-β 1β (Betaferon Rebif) ή (3) οξείκη γλατιραμέρη (Copaxone), 20μg ΥΠΔ ημερησίως
Εξάρσεις-υφέσεις της δραστηριότητας της νόσου ενώ ο ασθενής είναι σε θεραπεία με ιντερφερόνη ή Copaxone	Προσθέστε μηνιαία εφ'άπαξ έγχυση ΕΦ μεθυλοπρεδνιζολόνης και εξετάστε την πιθανότητα αύξησης της δόσης της ιντερφερόνης
Εξάρσεις-υφέσεις, με επίταση της αναπηρίας	Μηνιαία ΕΦ χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης

Ταχέως εξελισσόμενη αναπηρία	ΕΦ κυκλοφωσφαμίδη και κορτικοστεροειδή ακολουθούμενη από δόση συντήρησης
<p>Εξαιρετικά ταχέως εξελισσόμενη αναπηρία</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Δευτερογενώς εξελισσόμενη</li> <li>· Πρωτοπαθώς εξελισσόμενη</li> </ul>	<p>Πλασμαφαίρεση</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Ανά τακτά χρονικά διαστήματα (μηνός) ΕΦ κορτικοστεροειδών</li> <li>· Ανά τακτά χρονικά διαστήματα ΕΦ κυκλοφωσφαμίδης/ κορτικοστεροειδών</li> <li>· Μεθοτρεξάτη, από του στόματος ή ΥΠΔ, 7,5-20,0mg/εβδομάδα, με ή χωρίς μηνιαία υψηλής δόσης χορήγηση κορτικοστεροειδών</li> <li>· Εξετάστε την πιθανότητα προσθήκης ιντερφερόνης-β εάν δε χορηγείται</li> <li>· Ανά τακτά χρονικά διαστήματα ΕΦ κορτικοστεροειδών</li> <li>· Μεθοτρεξάτη, από του στόματος ή ΥΠΔ, 7,5-20,0mg/εβδομάδα, με ή χωρίς μηνιαία υψηλής δόσης χορήγηση κορτικοστεροειδών</li> <li>· Κλαντριμπίνη, ΕΦ ή ΥΠΔ</li> <li>· Εξετάστε την πιθανότητα χορήγησης μιτοξαντρόνης</li> </ul>

## **2.4. Λοιμώξεις του νευρικού συστήματος που προκαλούν άνοια**

### **2.4.1. Νευροσύφιλη**

Η νευροσύφιλη ήταν μια συχνή αιτία άνοιας πριν από τη διαδεδομένη χρήση της πενικιλίνης που επέτρεψε την αποτελεσματική θεραπεία της πρώιμης σύφιλης. Η άνοια από τη νευροσύφιλη είναι τώρα σπάνια, αλλά η επανεμφάνιση της σύφιλης τα τελευταία χρόνια δείχνει ότι μπορεί να γίνει πιο συχνή.

Η σύφιλη είναι μία χρόνια πολυσυστηματική νόσος που προκαλείται από τη σπειροχαιτή *Treponema pallidum* και μεταδίδεται ως αφροδίσιο νόσημα ή κάθετα, από τη μητέρα προς το παιδί. Η αφροδίσια επίκτητη νόσος χαρακτηρίζεται από τυπικά συμπτώματα στην οξεία φάση, μακρά λανθάνουσα περίοδο και νευρολογικά συμπτώματα στα δευτερογενή και όψιμα στάδια. Εκτιμάται ότι (Bradley et al., 2009) ένα 4-9% των ασθενών με μη θεραπεύσιμη σύφιλη εκδηλώνει συμπτωματική νευροσύφιλη.

#### **Διάγνωση**

Οι ορολογικές εξετάσεις αίματος για το τρεπόννημα (FTA-ABS ή MHA-TP) είναι θετικές σχεδόν σε όλους τους ασθενείς με ενεργή νευροσύφιλη και θετικοποιούνται σε 3-4 εβδομάδες. Αλλά οι εξετάσεις αίματος μη ειδικές για το τρεπόννημα μπορεί να είναι αρνητικές, για αυτό το λόγο μια ειδική για το τρεπόννημα εξέταση αίματος πρέπει να ληφθεί σε όλες τις περιπτώσεις. Εάν αυτή είναι αρνητική, η νευροσύφιλη αποκλείεται αποτελεσματικά. Εάν είναι θετική πρέπει να γίνει οσφουονωτιαία παρακέντηση για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να παρέχει ένα βασικό προφίλ του ENY με βάση το οποίο να μετράται η αποτελεσματικότητα της ακολουθούμενης θεραπείας. Το ENY στην ενεργή νευροσύφιλη παρουσιάζει λεμφοκυττάρωση και μη τρεπονηματική αντιδραστικότητα σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις (Aminoff et al., 2006).

Ψευδώς θετικές εξετάσεις παρατηρούνται στη λοίμωξη με *Borellia* (Lyme), στις μη αφροδίσιες τρεπονηματώσεις, στον απλό έρπητα γεννητικών οργάνων, στην εγκυμοσύνη, στο λύκο, στην αλκοολική κίρρωση, στο σκληρόδερμα και στη μεικτή νόσο συνδετικού ιστού (Bradley et al., 2009).

## Κλινική εικόνα

Στον τόπο εισόδου της σπειροχαίτης είτε είναι δέρμα είτε βλεννογόνος, δημιουργείται ένα έλκος από το οποίο και εκρέει ορώδες υγρό. Ακολούθως η σπειροχαίτη μεταναστεύει μέσω των λεμφαγγείων στους λεμφαδένες της περιοχής, οι οποίοι και διογκώνονται. Μετά από την παραμονή της για κάποιο διάστημα στους λεμφαδένες αυτούς, εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος και διασπείρεται σε ολόκληρο το σώμα. Σε όποιους ιστούς εγκατασταθεί πολλαπλασιάζεται και προκαλεί την ανάπτυξη ενός νεοσχηματισμού, που χαρακτηρίζει τη σύφιλη και ονομάζεται κομμώμα (Νεοφώτιστος, 2003).

Η νόσος εξελίσσεται μακροχρόνια σε τρία στάδια.

### 1. Πρώτο στάδιο ή πρωτογενής σύφιλη.

Αποτελεί το αρχικό κλινικό στάδιο της νόσου και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση του έλκους και της συνοδού διόγκωσης των συστοίχων λεμφαδένων. Όπως αναφέρθηκε πριν, το έλκος αναπτύσσεται στην πύλη εισόδου της σπειροχαίτης, εμφανίζεται τρεις εβδομάδες περίπου μετά τη μόλυνση και είναι σκληρό στην αφή και τελείως ανώδυνο. Οι λεμφαδένες της περιοχής αυτής ψηλαφούνται διογκωμένοι αλλά είναι ανώδυνοι. Αν δεν ακολουθήσει θεραπεία της νόσου το έλκος υποχωρεί πλήρως μετά από 2-3 εβδομάδες, και δεν υπάρχει κανένα νευρολογικό σύμπτωμα.

### 2. Δεύτερο στάδιο ή δευτερογενής σύφιλη.

Η δευτερογενής σύφιλη εκδηλώνεται 2-12 εβδομάδες μετά από τη μόλυνση και τα συμπτώματα είναι πυρετός, δερματικά εξανθήματα που μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε δερματική περιοχή του σώματος και αποτελούν τις χαρακτηριστικές συφιλιδικές βλατίδες. Το χαρακτηριστικό σε αυτό το εξάνθημα είναι ότι δεν παρουσιάζει κνησμό. Το εξάνθημα αυτό εμφανίζεται συνήθως δυο μήνες από την αρχική μόλυνση. Μετά την εξαφάνισή του από το σώμα, δεν αφήνει σημάδια. Η αιτία αυτού του εξανθήματος είναι η αφθονία των μικροβίων της σπειροχαίτης, τα οποία μπαίνουν μέσα στα μικρά τριχοειδή αγγεία του δέρματος και προκαλούν μικρές εμβολές, τα κονδυλώματα που είναι σχηματισμοί συμπαγείς με μορφή βλαστών που αναπτύσσονται σε δερματικές πτυχές των γεννητικών οργάνων και του πρωκτού και από τα οποία αναβλύζει υγρό γεμάτο με σπειροχαίτες. Οι βλενώδεις πλάκες που εμφανίζονται στο βλεννογόνο του στόματος και των γεννητικών οργάνων, πολύ συχνά μετατρέπονται σε έλκη από τα οποία αναβλύζει ορός που περιέχει σπειροχαίτες. Προκαλείται πέσιμο των μαλλιών, το οποίο είναι προσωρινό και οι τρίχες ξαναβαίνουν μετά από ένα διάστημα δύο εβδομάδων έως μηνών. Περίπου το 30% των

ασθενών με δευτερογενή σύφιλη αναπτύσσει μηνιγγική λοίμωξη όμως μόνο το 1-2% των ασθενών είναι συμπτωματικοί. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της μηνιγγικής λοίμωξης είναι η κεφαλαλγία, η αυχενική δυσκαμψία, η ναυτία και ο εμετός. Στο ENY υπάρχει λεμφοκυτταρική πλειοκυττάρωση, αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης και χαμηλή προς φυσιολογική γλυκόζη.

Μετά την ύφεση του δεύτερου σταδίου, ο ασθενής εισέρχεται σε μια λανθάνουσα, ασυμπτωματική περίοδο, κατά την οποία η νόσος είναι εμφανής μόνο ουρολογικά. Σε αυτό το στάδιο ENY είναι συνήθως φυσιολογικό.

### 3. Τρίτο στάδιο ή τριτογενής σύφιλη.

Αποτελεί το χρόνιο και δυσίατο στάδιο της νόσου το οποίο και ακολουθεί, αν δεν προηγηθεί θεραπεία, 2-20 χρόνια μετά από τη μόλυνση. Πρόκειται για μια βραδεία εξελικτική φλεγμονώδη νόσο με καρδιαγγειακές και νευρολογικές εκδηλώσεις. Επίσης εμφανίζονται οι ειδικοί νεοσχηματισμοί, τα κομμιώματα. Αυτά καταλαμβάνουν πολλά όργανα του ανθρώπου, όπως το δέρμα, το ήπαρ, την καρδιά, τα οστά, τις μεγάλες αρτηρίες, τα νεφρά και τέλος το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η σημαντικότερη κλινική εκδήλωση της τριτογενούς σύφιλης είναι η προσβολή του νευρικού συστήματος, που παρατηρείται σε ένα ποσοστό 3-7% των περιπτώσεων και αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου των ασθενών. Τα συμπτώματα είναι επίμονος πονοκέφαλος, δυσκαμψία του αυχένα, μυϊκές διαταραχές και διαταραχές της όρασεως.

Τα μηνιγγικά, μηνιγγοαγγειακά και παρεγχυματικά σύνδρομα θεωρούνται ως συνέχεια της νόσου. Η συφιλιδική μηνιγγίτιδα, η μηνιγγοαγγειακή μηνιγγίτιδα, η γενική παράλυση και η νωτιαία φθίση αποτελούν διαφορετικές κλινικές εκφράσεις των ίδιων θεμελιωδών παθολογικών γεγονότων.

Η γενική παράλυση αναφέρεται στην παρεγχυματική εγκεφαλική προσβολή. Η έναρξη είναι με βαθμιαία απώλεια μνήμης ή μεταβολές στην προσωπικότητα ή στη συμπεριφορά. Αυτή ακολουθείται από σφαιρική νοητική επιδείνωση με ιδέες μεγαλείου, κατάθλιψη, ψύχωση και εστιακή αδυναμία. Τα τελικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν τις επιληπτικές κρίσεις, αγγειακά εγκεφαλικά και άνοια. Η νευρολογική εξέταση μπορεί να δείξει τρόμο του προσώπου και της γλώσσας, έλλειψη της έκφρασης του προσώπου και δυσαρθρία.

Η νωτιαία φθίση αναφέρεται στη συφιλιδική μυελονευροπάθεια. Χαρακτηρίζεται από διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ακράτεια ούρων) και αισθητική αταξία. Οι

πάσχοντες έχουν κατάργηση των τενόντιων αντανακλαστικών στα κάτω άκρα και διαταραχή της αισθητικότητας. Ανωμαλίες των κορών παρατηρούνται σε περισσότερο από το 90% των περιπτώσεων με κόρες Argyll-Robertson στις μισές περιπτώσεις.

### **Θεραπεία**

Η νευροσύφιλη αντιμετωπίζεται με μια 10-ήμερη χορήγηση κρυσταλλικής πενικιλίνης G, ενδοφλέβια. Ο πυρετός και η λευκοκυττάρωση μπορούν να εμφανιστούν αμέσως μόλις αρχίσει η θεραπεία, αλλά είναι παροδικά. Οι ασθενείς με τεκμηριωμένη νευροσύφιλη θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη θεραπεία. Ασθενείς στους οποίους δε μειώνεται ο αριθμός των κυττάρων του ENY μετά από 6 μήνες ή στους οποίους το ENY δεν επανέρχεται στις φυσιολογικές τιμές μετά από 2 έτη μπορεί να χρειάζονται επαναχορήγηση θεραπείας.

Μετά από τη θεραπεία με πενικιλίνη, για τη γενική παράλυση η κλινική κατάσταση μπορεί να βελτιωθεί ή να σταθεροποιηθεί. Σε μερικές περιπτώσεις συνεχίζει να επιδεινώνεται.

Εάν ένα άτομο είναι αλλεργικό στην πενικιλίνη συνίσταται τότε η χορήγηση δοξκυκλίνης για 15 μέρες.

## **2.4. 2. Νόσος Lyme**

Η νόσος Lyme είναι μια σοβαρή και πολύπλοκη φλεγμονώδης νόσος που προκαλείται από τις βακτηριακές λιποπρωτεΐνες που παράγονται από το βακτήριο που ονομάζεται *Borrelia burgdorferi*. Το *Borrelia* αναπτύσσεται πάρα πολύ αργά, έτσι ώστε να εξηγεί εν μέρει, την ικανότητά του να προκαλεί χρόνιες ασθένειες. Η μετάδοση του *Borrelia* γίνεται κυρίως με το τσίμπημα μολυσμένου τσιμπούριου. Η νόσος προσβάλλει κάθε ιστό και κάθε οργανική ομάδα του σώματος.

### **Επιδημιολογία**

Η νόσος Lyme απαντάται στην Ευρώπη, στην Αυστραλία, στην Κίνα, στην Ιαπωνία, στη Ρωσία, σε περιοχές των ΗΠΑ και στον Καναδά. Τα τσιμπούρια που είναι φορείς της νόσου Lyme βρίσκονται συνήθως σε εύκρατα κλίματα, σε περιοχές όπου η σχετική υγρασία στο επίπεδο του εδάφους είναι υψηλή. Η νόσος Lyme είναι η συχνότερα μεταδιδόμενη νόσος στις

ΗΠΑ. Περισσότερα από 20.000 κρούσματα της νόσου αναφέρθηκαν στις ΗΠΑ το 2006. Ωστόσο λόγω της σημαντικής υπό-αναφοράς περιπτώσεων και των λανθασμένων διαγνώσεων, τα Κέντρα Ελέγχου Ασθενειών εικάζουν ότι ο πραγματικός αριθμός των κρουσμάτων είναι τουλάχιστον 10 φορές υψηλότερος. Η νόσος ενδημεί σε όλες σχεδόν τις ΗΠΑ, αλλά κυρίως, στο 90% των περιπτώσεων, στη Νέα Υόρκη, στην Πενσυλβάνια, στο Κοννέκτικατ, στη Μασσαχουσέτη, στο Ουισκόνσιν και στη Μινεσότα. Στην Ευρώπη οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στις Σκανδιναβικές χώρες, στη Γερμανία και στην Ελβετία. Στη Γερμανία η ετήσια συχνότητά της νόσου Lyme υπολογίζεται σε 1/1.000 πληθυσμού.

Σύμφωνα με τον κύκλο ζωής του εντόμου, στις ΗΠΑ η νόσος παρατηρείται συνήθως μεταξύ Μαΐου και Οκτωβρίου και κυρίως τους μήνες Ιούνιο και Ιούλιο. Η κορυφαία συχνότητα της νόσου παρατηρείται σε παιδιά ηλικίας 11-14 ετών, όπως και σε νέους-μέσης ηλικίας ενήλικες.

### **Αιτιολογία**

Η νόσος Lyme οφείλεται σε λοίμωξη από τη σπειροχαίτη *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Η *Borrelia* μεταδίδεται μετά από τσίμπημα μολυσμένου τσιμπούριου, το οποίο κυρίως, παρασιτεί στα ελάφια. Η νόσος Lyme μεταδίδεται στον άνθρωπο κυρίως μέσω των νυμφών. Η μετάδοση της *Borrelia* από τα μολυσμένα τσιμπούρια στον άνθρωπο εξαρτάται από τη διάρκεια της έκθεσης στο λοιμογόνο παράγοντα. Μετά από αρκετές ημέρες ή μήνες, οι σπειροχαίτες εισδύουν στην κυκλοφορία του αίματος, διασπείροντας τη νόσο σε ολόκληρο τον οργανισμό, κυρίως όμως στο δέρμα, στους οφθαλμούς, στους μύες, στην καρδιά και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Στο δέρμα διασπείρονται τοπικά οδηγώντας στην ανάπτυξη του μεταναστευτικού ερυθήματος. Ο μηχανισμός των εκδηλώσεων της νόσου Lyme δεν έχει διευκρινισθεί, αν και πιθανώς περιλαμβάνει φλεγμονώδη απάντηση στη σπειροχαίτη στο σημείο της λοίμωξης. Η άμεση τοξική δράση της *Borrelia* στα κύτταρα του ξενιστή μπορεί επίσης να παίζει ρόλο.

### **Διάγνωση**

Στα πρώιμα στάδια, η διάγνωση γίνεται από το ιστορικό έκθεσης στη σπειροχαίτη, τις χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις και κυρίως το μεταναστευτικό ερυθήμα και

επιβεβαιώνεται με ορολογικές μεθόδους. Οι ορολογικές δοκιμασίες έχουν ειδικότητα 90-95% αλλά στα αρχικά στάδια μπορεί να είναι αρνητικές. Το ποσοστό οροθετικότητας αυξάνει με τη διάρκεια της λοίμωξης. Ψευδώς αρνητικές ορολογικές δοκιμασίες παρατηρούνται συνήθως σε ασθενείς με πρώιμη νόσο Lyme. Επίσης η νόσος μπορεί να διαγνωστεί με διάφορες εξετάσεις αίματος. Η εξέταση που γίνεται συνήθως πρώτη ονομάζεται ανοσοενζυμική ανάλυση και σε περίπτωση που βρεθούν σε αυτήν αντισώματα IgG έναντι της *Borrelia burgdorferi* θα πρέπει να διενεργηθεί μια εξέταση επαλήθευσης που ονομάζεται Western Blot. Η εξέταση αίματος είναι ακριβής μόνο 35%, γιατί όταν τα συμπτώματα της ασθένειας επικρατούν για μικρό χρονικό διάστημα τα αντισώματα δεν μπορούν να εντοπιστούν.

Μια άλλη μέθοδος για τη διάγνωση της νόσου Lyme είναι το PCR, το οποίο ανιχνεύει το DNA της *Borrelia burgdorferi* σε διάφορα υλικά, όπως το αίμα, δέρμα, ούρα, ENY. Αυτή η μέθοδος είναι περισσότερο ευαίσθητη από την καλλιέργεια και ανιχνεύει τη σπειροχαιταιμία πριν από την ανίχνευση των αντισωμάτων. Εάν είναι θετική στα φλεγμονώδη υγρά είναι ένδειξη ότι οι νευρολογικές ή αρθρικές εκδηλώσεις οφείλονται σε τοπική λοίμωξη από την *Borrelia burgdorferi*. Εάν παραμένει θετική μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά είναι ένδειξη επιμονής της λοίμωξης και επιβάλλει συνέχιση της αντιβιοτικής αγωγής.

### **Κλινική εικόνα**

Η κλινική διαδρομή της νόσου μπορεί να διακριθεί σε 3 στάδια. Στο πρώτο στάδιο, το πρώτο σύμπτωμα είναι μια χαρακτηριστική δερματική αλλοίωση που ονομάζεται μεταναστευτικό ερύθημα, το οποίο είναι μια κηλίδα ή βλατίδα η οποία διευρύνεται και εξελίσσεται σε ένα βραδέως επεκτεινόμενο κόκκινο εξάνθημα σε σχήμα ομόκεντρων κύκλων με μία καθαρή περιοχή στο κέντρο. Παρατηρείται στο 90% των ασθενών με νόσο Lyme, ενώ είναι πολλαπλό στο 10% περίπου των περιπτώσεων. Οι μισοί από τους ασθενείς που έχουν το μεταναστευτικό ερύθημα δεν το γνωρίζουν ή δεν ξέρουν ότι προέρχεται από κάποιο τσίμπημα από τσιμπούρι. Το μεταναστευτικό ερύθημα αναπτύσσεται μετά από μερικές μέρες έως ένα μήνα στο σημείο του τσιμπήματος. Στο 50% των περιπτώσεων εμφανίζεται μετά από μία εβδομάδα. Μετά από μερικές μέρες επεκτείνεται από το σημείο του τσιμπήματος στη γύρω περιοχή, τυπικά σε θερμές και υγρές περιοχές του σώματος, όπως οι βουβώνες, οι μασχάλες, το διάφραγμα, η οπίσθια επιφάνεια του γόνατος και το εντύπωμα της ζώνης. Συνήθως είναι ασυμπτωματικό, αν και ενίοτε οι ασθενείς παραπονιούνται για δυσαισθησία, κνησμό ή ακόμα

και πόνο. Συνήθως εξαφανίζεται αυτόματα μέσα σε 4 εβδομάδες, ακόμα και χωρίς θεραπεία. Εάν διαρκεί μερικές μόνο ώρες έως 2 ημέρες αποτελεί μάλλον αντίδραση στο τσίμπημα. Επίσης η δερματική αλλοίωση μπορεί να συνοδεύεται με δυσανεξία, κόπωση, πυρετό, κεφαλαλγία, δυσκαμψία του αυχένα, μυαλγία, αρθραλγία ή λεμφαδενοπάθεια. Ενδέχεται να εμφανιστούν και δευτερογενείς δερματικές αλλοιώσεις σε άλλες περιοχές.

Κάποιο διάστημα μετά από το τσίμπημα από το τσιμπούρι, το βακτήριο μπορεί να μπει στην κυκλοφορία του αίματος και με αυτόν τον τρόπο η ασθένεια να εξαπλωθεί σε ολόκληρο το σώμα. Στο δεύτερο στάδιο της νόσου, που εκδηλώνεται μετά από εβδομάδες ή και μήνες, ορισμένοι ασθενείς αναπτύσσουν γενικευμένη νόσο. Το συνηθέστερο σύμπτωμα είναι ο διαλείπων πόνος σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, με ή χωρίς οίδημα. Συνήθως προσβάλλονται μεγάλες αρθρώσεις που επηρεάζονται από το βάρος, όπως τα γόνατα. Η αρθρίτιδα μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια και να εκδηλώνεται επί αρκετά έτη.

Σπανιότερα, εκδηλώνονται μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και νευροπάθεια που περιλαμβάνει την πάρεση των κρανιακών νεύρων και πολυριζονευρίτιδα.

Μετά από μήνες ή έτη, ορισμένοι ασθενείς εισέρχονται σε ένα τρίτο, χρόνια στάδιο, που μπορεί να περιλαμβάνει χρόνια ατροφική ακροδερματίτιδα, νευρολογικές διαταραχές ή χρόνια αρθρίτιδα. Χωρίς να είναι συνήθης, υπάρχει και σοβαρή μορφή της νόσου που προκαλεί αναπηρία. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στο 10-12% των μη θεραπευθέντων ασθενών. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις είναι οι κεφαλαλγίες, ο λήθαργος, η κρανιακή νευροπάθεια, η λεμφοκυτταρική μηνιγγίτιδα, η οποία εκδηλώνεται με έντονη κεφαλαλγία, αυχενική δυσκαμψία και φωτοφοβία, η χρόνια εγκεφαλοπάθεια, η οποία εκδηλώνεται με διαταραχές της διάθεσης, η αταξία καθώς και η άνοια. Η νόσος Lyme μπορεί ακόμη και να αποβεί μοιραία σε σοβαρές περιπτώσεις.

## **Θεραπεία**

Η θεραπεία γίνεται με αντιβιοτικά, συνήθως δοξυκυκλίνη για τους ενήλικες και παιδιά άνω των 8 ετών ή αμοξυκλίνη για ενήλικες, παιδιά μικρότερης ηλικίας και γυναίκες που θηλάζουν. Είναι η συνηθισμένη θεραπεία για τη νόσο στα αρχικά στάδια. Αυτά τα φάρμακα καθαρίζουν συνήθως τον οργανισμό από τη λοίμωξη και αποτρέπουν τις περαιτέρω επιπλοκές. Η θεραπεία συνήθως γίνεται για 14 με 21 μέρες αλλά και η θεραπεία 10 έως 14 ημερών είναι εξίσου αποδοτική. Το 10% των ασθενών με πρόωμη νόσο Lyme παρουσιάζει

επιδείνωση των ενοχλημάτων του τις πρώτες 3-4 μέρες της θεραπείας με αντιβιοτικά. Η αντίδραση αυτή διαρκεί μερικές μόνο ημέρες και υποχωρεί αυτόματα. Άλλες θεραπείες είναι οι ενδοαρθρικές εγχύσεις κορτικοειδών, η μεθοτρεξάτη και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

### **2.4.3. Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια**

Η προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, μια υποξεία απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποτελεί σήμερα τη μόνη ανθρώπινη απομυελινωτική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος αποδεδειγμένα ιογενούς αιτιολογίας (Bradley et al., 2009).

#### **Αιτιολογία**

Η προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια είναι αποτέλεσμα λοίμωξης των ολιγοδενδροκυττάρων από ευκαιριακό παποβαϊό και οδηγεί σε διάχυτη και διάσπαρτη απομυελίνωση που προσβάλλει πρώτιστα τη λευκή ουσία των εγκεφαλικών αιμοσφαιρίων αλλά και το στέλεχος του εγκεφάλου και την παρεγκεφαλίδα. Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται στο είδος JC και ορισμένες στο είδος SV-40. Η προσβολή από ιό JC κατά την πρώιμη παιδική ηλικία δεν προκαλεί νόσο. Ο ιός επανενεργοποιείται όταν διαταράσσεται η κυτταρική ανοσία. Τα αντισώματα ανευρίσκονται στους περισσότερους ενήλικους, αλλά η συμπτωματική λοίμωξη είναι σπάνια. Είναι πολύ συχνή στους ασθενείς με AIDS, λέμφωμα ή λευχαιμία, καρκίνωμα, σαρκοείδωση, φυματίωση ή φαρμακολογική καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος μετά από μεταμόσχευση οργάνων και σπάνια σε εκείνους με φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού.

#### **Διάγνωση**

Το ENY είναι συνήθως φυσιολογικό αλλά μπορεί να παρουσιάσει ήπια αύξηση της πίεσης, των λευκοκυττάρων ή της πρωτεΐνης. Η μαγνητική τομογραφία απεικονίζει εστιακές ή πολυεστιακές βλάβες της υποφλοιώδους λευκής ουσίας. Όταν η διάγνωση είναι αμφίβολη, μπορεί να εξακριβωθεί από τη βιοψία του εγκεφάλου.

## **Κλινική εικόνα**

Η πορεία είναι υποξεία και προοδευτική, οδηγώντας στο θάνατο σε 3-6 μήνες. Ο πυρετός και τα συστηματικά συμπτώματα είναι απόντα. Προεξέχουν η άνοια και η εστιακή φλοιώδης δυσλειτουργία. Στα σημεία αυτά περιλαμβάνονται η ημιπάρεση, τα οπτικά ελλείμματα, η αφασία, η δυσαρθρία και η υπαισθησία. Η αταξία και η κεφαλαλγία είναι ασυνήθιστα ενώ οι επιληπτικές κρίσεις δεν εμφανίζονται (Aminoff et al., 2006).

## **Θεραπεία**

Η διαταραχή είναι σχεδόν πάντα θανατηφόρος και η θεραπεία με αντιικούς παράγοντες όπως η κυτοσίνη αραβινοσίνη, η αδενίνης αραβινοσίνη ή η αμανταδίνη είναι γενικά ανεπιτυχής (Aminoff et al., 2006).

### **2.4.4. Υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα**

Στην υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα το εγκεφαλικό παρέγχυμα των παιδιών βλάπτεται από χρόνια αντίδραση στον ιό της ιλαράς.

Η πάθηση είναι πιθανό να εξελιχθεί γρήγορα από τις διαταραχές της συμπεριφοράς προς τη διανοητική έκπτωση και τις διάχυτες νευρολογικές αλλοιώσεις με τον ιδιαίτερο έκδηλο μυόκλωνο και να καταλήξει σε θάνατο μέσα σε λίγους μήνες. Η άμεση καταστροφή της φαιάς και της λευκής ουσίας χωρίς φλεγμονώδη αντίδραση προκαλεί άνοια.

### **2.4.5. Μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες**

Οι μεταδιδόμενες σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες είναι αποτέλεσμα, όχι εισβολής ξένου παθογόνου, αλλά συσσώρευσης ανωμάτων μορφών μιας πρωτεΐνης ανθεκτικής στην πρωτεΐνάση (prion) που καθορίζεται ειδικά από ένα γονίδιο στο χρωμόσωμα 20. Η πρωτεΐνη αυτή έχει την ικανότητα να μεταδίδει τη νόσο όταν ενοφθαλμίζεται σε νέο ξενιστή.

## **A. Νόσος Creutzfeldt-Jakob**

Η νόσος Creutzfeldt-Jakob είναι μια αμετάβλητα θανατηφόρος μεταβιβαζόμενη διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από την ταχέως προοδευτική άνοια και την ποικίλη εστιακή συμμετοχή του εγκεφαλικού φλοιού, των βασικών γαγγλίων, της παρεγκεφαλίδας, του στελέχους και του νωτιαίου μυελού.

Το 1920 οι Creutzfeldt και Jakob περιέγραψαν για πρώτη φορά 5 περιστατικά μιας σποραδικά εμφανιζόμενης ταχέως εξελισσόμενης άνοιας, η οποία και πήρε το όνομά της από τους δύο γερμανούς επιστήμονες. Ήταν η πρώτη μορφή σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας που περιγράφηκε στον άνθρωπο.

### **Επιδημιολογία**

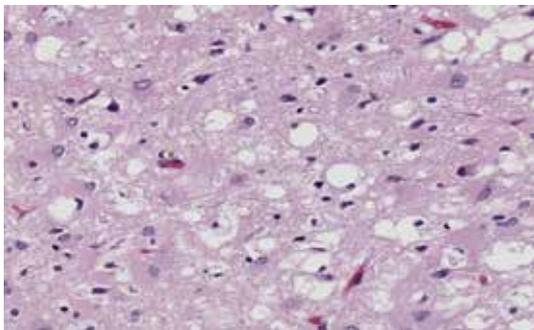
Η ετήσια επίπτωση είναι περίπου 1: 1.000.000 πληθυσμού. Φυσιολογικά η επίκτητη νόσος εμφανίζεται σε ασθενείς 16 – 82 ετών με μια μέγιστη επίπτωση μεταξύ των 60 και 64 ετών και μια ίση επίπτωση μεταξύ των φύλων. Περισσότερα από ένα μέλη μιας οικογένειας επηρεάζονται στο 5-10% των περιπτώσεων. Οι περιπτώσεις μεταξύ των συζύγων είναι σπάνιες (Aminoff et al., 2006).

Ο μέσος χρόνος επιβίωσης είναι περίπου 7 μήνες. Περίπου το 90% των περιπτώσεων είναι σποραδικές άγνωστης αιτιολογίας και η οικογενής μορφή ευθύνεται για τις υπόλοιπες περιπτώσεις, το 10%, που σχετίζονται με μετάλλαξη γονιδίων. Υπάρχει ένας μικρός αλλά αυξανόμενος αριθμός περιπτώσεων ιατρογενούς νόσου Creutzfeldt-Jakob που είναι αποτέλεσμα διασταυρούμενης μόλυνσης μέσω νευροχειρουργικών επεμβάσεων από μολυσμένα χειρουργικά εργαλεία και σαν αποτέλεσμα μεταμόσχευσης κερατοειδούς ή σκληράς μήνιγγας ή χορήγησης ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης. Ανάμεσα στο 1995 και το 1999, παρατηρήθηκαν 40 περιπτώσεις μιας νέας παραλλαγής της νόσου Creutzfeldt-Jakob στη Μεγάλη Βρετανία που μπορεί να είναι αποτέλεσμα κατανάλωσης βοδινού κρέατος μολυσμένο με σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια των αγελάδων.

## Αιτιολογία

Ένα πρωτεϊνικό λοιμώδες τμήμα (prion) είναι ο αιτιολογικός παράγοντας. Σύμφωνα με τη θεωρία του Stanley Prusiner, η οποία και του χάρισε το βραβείο Nobel το 1997, πρόκειται για τα prion, δηλαδή για πρωτεΐνες αποτελούμενες από αλυσίδα 253 αμινοξέων που χαρακτηρίζονται από εξαιρετική ανθεκτικότητα κατά την έκθεσή τους σε ιονίζουσα ακτινοβολία και την επεξεργασία τους με αλκοολούχα διαλύματα. Τα prion διατηρούν τη μοριακή τους δομή και δε διασπώνται από ένζυμα, όπως οι διάφορες προτεάσες και νουκλεάσες. Αντίθετα αδρανοποιούνται κατά την έκθεσή τους σε θερμοκρασίες άνω των 130° C για διάστημα άνω των 20 λεπτών, την επεξεργασία τους με φενόλες και με διαλύματα με ακραίες τιμές pH. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η πρωτεΐνη prion (PrPs) ανιχνεύεται και σε υγιείς οργανισμούς και πιο συγκεκριμένα στην κυτταρική μεμβράνη νευρικών και μυϊκών κυττάρων αλλά και λευκών αιμοσφαιρίων. Το γονίδιο της PrPs εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 20.

Η ανώμαλη prion πρωτεΐνη PrPsc διαφέρει από τη φυσιολογική PrPs μόνο ως προς τη στερεοδομή του μορίου της. Ενώ τα μόρια της PrPs αποτελούνται από έλικες «α», τα μόρια της PrPsc αποτελούνται από την ίδια ακριβώς σειρά 253 αμινοξέων, τα οποία σχηματίζουν στο χώρο πέταλα «β». Εικάζεται λοιπόν μια αλυσιδωτή αντίδραση που τελικά επιφέρει μετατροπή της υγιούς PrPs του κυττάρου σε PrPsc, γεγονός το οποίο για άγνωστο λόγο προς το παρόν προκαλεί μικροσκοπικά σχηματισμό κενотоπιών, οδηγεί σε κυτταρική νέκρωση και μακροσκοπικά σε σπογγώδη εκφύλιση του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Η χαρακτηριστική ανωμαλία που προκαλείται και που δίνει και το όνομα της ασθένειας είναι η δημιουργία μέσα στον εγκέφαλο του ασθενούς πολλών, μικρών κοιλιοτήτων οι οποίες είναι γεμάτες με υγρό δίνοντας έτσι παρόμοια εικόνα με ένα σπόγγο.



Η μικρογραφία αυτή, του εγκεφαλικού ιστού, αποκαλύπτει την παρουσία των σπογγιωδών αλλαγών στο φλοιό και την απώλεια των νευρώνων στην περίπτωση της σποραδικής μορφής της νόσου Creutzfeldt-Jakob.

## Τύποι της νόσου Creutzfeldt-Jakob

### 1. Σποραδική μορφή.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω ο κύριος τύπος της νόσου Creutzfeldt- Jakob που πλήττει τον άνθρωπο είναι η σποραδική μορφή. Η σποραδική μορφή δεν έχει γνωστή αιτιολογία. Η άποψη που επικρατεί είναι ότι οφείλεται σε εξαιρετικά σπάνιες αλλαγές της τεταρτογενούς δομής της prion πρωτεΐνης, οι οποίες συμβαίνουν πιθανώς αυτόματα σε άτομα ορισμένης ηλικίας με αποτέλεσμα να μετατραπεί η φυσιολογική πρωτεΐνη PrP<sup>s</sup> στην παθολογική ισομορφή της PrP<sup>sc</sup>. Από το σημείο αυτό και μετά η ήδη τροποποιημένη πρωτεΐνη διευκολύνει τη μετατροπή και της υπόλοιπης φυσιολογικής (PrP<sup>s</sup>) σε παθολογική (PrP<sup>sc</sup>) με αποτέλεσμα τη βαθμιαία καταστροφή του νευρικού ιστού.

### 2. Οικογενής μορφή.

Η οικογενής μορφή της νόσου των Creutzfeldt-Jakob, αποτελεί το 10% του συνόλου των περιστατικών με νόσο Creutzfeldt –Jakob και οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο της PrP<sup>s</sup> στο χρωμόσωμα 20. Η μορφή αυτή της νόσου και σε σύγκριση με τη σποραδική μορφή χαρακτηρίζεται από εμφάνιση σε νεότερη ηλικία, βραδύτερη εξέλιξη και φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Έχει παρατηρηθεί στη Σλοβακία, σε περιοχές της Χιλής και μεταξύ των Εβραίων της Λιβύης.

### 3. Ιατρογενής μορφή.

Έχουν περιγραφεί περίπου 80 περιστατικά ασθενών οι οποίοι εκδήλωσαν τη νόσο μετά από μεταμόσχευση κερατοειδούς ή σκληράς μήνιγγας. Στις περιπτώσεις αυτές τα μοσχεύματα προέρχονταν από δότες που ακόμη δεν είχαν εκδηλώσει τη νόσο Creutzfeldt-Jakob, ήταν όμως φορείς παθολογικών prion. Τέλος υπάρχει σειρά επιληπτικών ασθενών, οι οποίοι νόσησαν μετά από στερεοτακτική νευροχειρουργική επέμβαση, κατά την οποία, όπως εκ των υστέρων διαπιστώθηκε, είχαν χρησιμοποιηθεί, μολυσμένα, ανεπαρκώς αποστειρωμένα ηλεκτρόδια. Επίσης υπήρχαν 100 περίπου περιστατικά, τα οποία παρουσιάστηκαν στη Γαλλία και οφείλονταν στη χρήση αυξητικής ορμόνης που είχε προέλθει από την επεξεργασία υποφύσεων ανθρώπων που έπασχαν από τη νόσο Creutzfeldt-Jakob. Ο κίνδυνος αυτός έχει ουσιαστικά εξαλειφθεί, αφού δεν χρησιμοποιούνται πια ανθρώπινες υποφύσεις για την παραγωγή αυξητικής ορμόνης.

### 4. Νέα παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob.

Το 1985 παρατηρήθηκαν σε κοπάδια αγελάδων στη Μ. Βρετανία μεμονωμένα περιστατικά ζώων που παρουσίαζαν έντονη επιθετικότητα και αταξία με ταχεία εξέλιξη και θανατηφόρο κατάληξη. Έγινε για πρώτη φορά λόγος για τη νόσο των τρελών αγελάδων. Ένα χρόνο αργότερα παρατηρήθηκαν συνολικά 7.000 προσβεβλημένα ζώα και το 1989 η περίεργη αυτή νόσος είχε ήδη πάρει διαστάσεις επιδημίας. Έφτασε στο μέγιστο της το 1992 με περίπου 36.000 άρρωστα ζώα, δηλαδή κατά μέσο όρο 3.000 νέα περιστατικά ανά μήνα. Τα προληπτικά μέτρα που είχαν ληφθεί το 1988, δηλαδή η απαγόρευση χρήσης ζωικών πρωτεϊνών και αλεύρων για τη διατροφή των βοοειδών έφεραν αποτελέσματα 5 χρόνια αργότερα. Μετά το 1993 άρχισε να φθίνει σαφώς ο αριθμός των νέων περιστατικών, κατά περίπου 40% ανά έτος. Μέχρι το 2000 καταγράφηκαν περίπου 200.000 περιστατικά, εκ των οποίων τα 95% στη Μ. Βρετανία. Η εμφάνιση του 5% του συνόλου σε άλλες χώρες της Ευρώπης (Γαλλία, Ολλανδία, Βέλγιο, Γερμανία) οφείλεται προφανώς στην εξαγωγή ζωντανών ζώων από το Ηνωμένο Βασίλειο σε χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, αλλά και τη χρήση μολυσμένων ζωοτροφών. Ο αριθμός των προσβεβλημένων ζώων, των οποίων το κρέας έφτασε σε αυτό το χρονικό διάστημα στην κατανάλωση υπολογίζεται στις 750.000 περίπου.

Πέρα από την κοινή κλινική εικόνα, τα προσβεβλημένα ζώα παρουσίασαν ομοιόμορφα ιστολογικά ευρήματα, δηλαδή σπογγώδη εκφύλιση του εγκεφαλικού παρεγχύματος, νέκρωση εγκεφαλικών κυττάρων και γλοιώση. Έπασχαν λοιπόν από τη λεγόμενη Σπογγώδη Εγκεφαλοπάθεια των Βοοειδών (BSE). Η επιδημία αυτή οφείλεται στη σίτιση των βοοειδών με ζωάλευρα, για την παρασκευή των οποίων είχαν προφανώς χρησιμοποιηθεί και πτώματα αμνοεριφίων που είχαν πεθάνει από Scrapie (μία θανατηφόρος νόσος που είχε προσβάλει τα πρόβατα). Για λόγους εξοικονόμησης ενέργειας από τα μέσα της δεκαετίας του '70 η καύση των ζώων και η παρασκευή ζωαλεύρων γινόταν πλέον σε σαφώς χαμηλότερες θερμοκρασίες (90° αντί για 140°), γεγονός το οποίο μπορεί να εξηγήσει πλέον τη μεταβίβαση μη διασπασμένων prion-πρωτεϊνών μέσω των ζωοτροφών. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι μόνο ορισμένοι ιστοί βοοειδών που πάσχουν από σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια είναι μολυσματικοί. Πιο συγκεκριμένα έχει αποδειχτεί ότι ο εγκέφαλος, ο νωτιαίος μυελός, ο αμφιβληστροειδής και τα εντόσθια αποτελούν ιστούς των οποίων η κατανάλωση μεταδίδει τη νόσο. Αντιθέτως ο μυϊκός ιστός, το γάλα και το αίμα πασχόντων ζώων δε θεωρούνται μολυσματικά. Η διάγνωση της νόσου γίνεται με τη χρήση ειδικών Immunoblots, τα οποία επιτρέπουν την ανίχνευση της prion-πρωτεΐνης σε δείγμα εγκεφάλου των υπό έλεγχο ζώων. Τα αποτελέσματα είναι έτοιμα εντός 12-24 ωρών.

Με μια καθυστέρηση 5 περίπου ετών, χρονικό διάστημα ίσο με το χρόνο επώασης της Σπογγώδους Εγκεφαλοπάθειας των Βοοειδών (BSE), εμφανίστηκαν στη Μ. Βρετανία περιστατικά νεότερων ηλικιακά ασθενών (18-53 ετών), οι οποίοι αρχικά παρουσίασαν ψυχιατρικά φαινόμενα, διαταραχές συμπεριφοράς και ακολούθως στο σύνολό τους βαριά αταξία, και οι οποίοι είχαν καταναλώσει κρέας και αλλαντικά πριν την απαγόρευση χρήσης νευρικού ιστού και εντοσθίων για την παραγωγή τροφίμων το 1989. Οι ασθενείς αυτοί, συνολικά 42 στη Μ. Βρετανία και 1 στη Γαλλία μέχρι το 2000, παρουσίασαν μια μορφή σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας, η οποία όπως πλέον έχει διαπιστωθεί οφείλεται στο prion που προκάλεσε την επιδημία της Σπογγώδους Εγκεφαλοπάθειας των Βοοειδών (BSE) στη Βρετανία, και κατά πάσα πιθανότητα μεταδόθηκε στον άνθρωπο μέσω της διατροφικής αλυσίδας. Η νόσος αυτή έχει πολλά κοινά, αλλά και σημαντικές διαφορές από την κλασική νόσο Creutzfeldt-Jakob, που περιγράψαμε προηγουμένως. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1996 και ονομάστηκε Νέα Παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob. Διαφέρει από τη σποραδική μορφή της νόσου ως προς τη μέση ηλικία προσβολής των ασθενών, τη μέση διάρκεια επιβίωσης και την αρχική εμφάνιση ψυχιατρικών και όχι ανοϊκών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς με τη νέα παραλλαγή Creutzfeldt-Jakob παρουσιάζουν τα πρώτα συμπτώματα κατά μέσο όρο σε ηλικία 29 ετών, ενώ επιβιώνουν κατά μέσο όρο 14 μήνες.

## **Διάγνωση**

Η εξέταση του Εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) είναι συνήθως φυσιολογική, όμως μια νέα ανοσολογική ανάλυση που ανιχνεύει μια ομάδα 14-3-3 πρωτεϊνών ανασταλτικών των πρωτεϊνών που απελευθερώνονται στο ENY από κατεστραμμένους νευρώνες έχει ευαισθησία και ειδικότητα στο 90%. Η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (HEΓ) είναι η χρησιμότερη μελέτη διερεύνησης σε ασθενείς με νόσο Creutzfeldt-Jakob. Η MRI μπορεί να αποκαλύψει εγκεφαλική ατροφία. Η οριστική διάγνωση γίνεται με την ανοσοανίχνευση της PrPsc στον εγκεφαλικό ιστό που λαμβάνεται στη βιοψία ή στις οικογενείς περιπτώσεις, με την ανίχνευση των μεταλλακτικών μορφών της PrPs στο DNA των λεμφοκυττάρων. Επίσης η βιοψία του εγκεφάλου αναδεικνύει έκπτωση νευρικών κυττάρων, γλοίωση και σπογγώδη ατροφία του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

## Διαφορική διάγνωση

Ποικίλες άλλες διαταραχές πρέπει να διακριθούν από τη νόσο Creutzfeldt-Jakob. Η νόσος Alzheimer λαμβάνεται συχνά υπόψη, ειδικά σε ασθενείς με λιγότερο κεραυνοβόλο πορεία και με σπανιότητα των παρεγκεφαλιδικών και των εξωπυραμιδικών σημείων. Όπου προέχει η υποφλοιώδης συμμετοχή μπορεί να υποπτευθούμε τη νόσο Parkinson, την παρεγκεφαλιδική εκφύλιση ή την προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση. Οι οξείες μεταβολικές διαταραχές που προκαλούν μεταβολή στη νοητική λειτουργία και μυόκλωνο μπορούν να μιμηθούν τη νόσο Creutzfeldt-Jakob (Aminoff et al., 2006).

## Κλινική εικόνα

Περίπου το 1/4 των ασθενών βιώνουν πρόδρομα συμπτώματα τα οποία μπορεί να παρατηρηθούν εβδομάδες έως μήνες πριν την έναρξη της εξελικτικής άνοιας. Αυτά περιλαμβάνουν αίσθημα κόπωσης, αλλοίωση του ύπνου και της όρεξης (βουλιμία και ανορεξία), απώλεια βάρους και απώλεια της λίμπιντο. Μερικές φορές ο ασθενής παραπονείται ότι δεν αισθάνεται καλά ή έχει ένα αίσθημα επερχόμενης καταστροφής (Bradley et al., 2009).

Η εξέλιξη της άνοιας είναι ραγδαία από το στάδιο της μη ειδικής σύγχυσης ή διαταραχή της συμπεριφοράς έως την ανάπτυξη αμιγώς διάχυτων νευρολογικών ανωμαλιών που οδηγούν σε φυτική κατάσταση. Η πάθηση τυπικά επιφέρει το θάνατο μέσα σε 12 μήνες ενώ σε μερικούς ασθενείς εξελίσσεται γρήγορα μέσα σε λίγες εβδομάδες. Η έναρξη των νευρολογικών συμπτωμάτων συνήθως ξεκινά με διαταραχή συγκέντρωσης, μνήμης και διαταραχή της ικανότητας επίλυσης προβλημάτων.

Εκτός από τις γνωσιακές ανωμαλίες, οι συχνότερες κλινικές εκδηλώσεις είναι ο μυόκλωνος, τα εξωπυραμιδικά σημεία (δυσκαμψία, βραδυκινησία, τρόμος, δυστονία, χορεία ή αθέτωση), τα παρεγκεφαλιδικά σημεία και τα πυραμιδικά σημεία. Η προσβολή των οπτικών πεδίων, οι παραλύσεις των κρανιακών νεύρων και οι επιληπτικές κρίσεις εμφανίζονται λιγότερο συχνά.

## **Θεραπεία**

Σήμερα καμία θεραπεία δεν είναι διαθέσιμη. Η νόσος είναι συνήθως αδυσώπητα προοδευτική και, αν και μπορεί να εμφανιστεί παροδική βελτίωση, είναι αμετάκλητα μοιραία. Η τρέχουσα θεραπεία έχει σαν στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

## **B. Νόσος Kuru**

Η νόσος Kuru είναι μια εξελικτική παρεγκεφαλιδική αταξία και περιγράφηκε από τους Gajdusek και Zigas (1959) (Marsden & Timothy, 1989). Η νόσος αυτή παρατηρήθηκε μόνο στους Papua της φυλής Fore στα υψίπεδα της Νέας Γουινέας. Εντύπωση είχε προκαλέσει ο υψηλός επιπολασμός της νόσου (1%) σε εκείνες τις ομάδες που ασκούσαν τελετουργίες καννιβαλισμού. Μεταξύ των παραδοσιακών τους εθίμων ήταν και η βρώση του σώματος του νεκρού ως ένδειξη τιμής και σεβασμού προς αυτόν. Συνήθως το έθιμο το τελούσαν οι γυναίκες συγγενείς των νεκρών και μέσω αυτών τα μικρά παιδιά, ενώ οι άντρες σπανίως συμμετείχαν. Η μεγάλη συχνότητα της νόσου μεταξύ των γυναικών και των νεαρών ατόμων έθεσε την υπόνοια κάποιας αιτιολογικής σχέσης της νόσου προς το έθιμο αυτό και ότι πιθανώς η νόσος να είναι λοιμώδους αιτιολογίας. Η νόσος Kuru ήταν η πρώτη μορφή σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας που περιγράφηκε.

Η αρχική φάση χαρακτηρίζεται από ελάχιστη αταξία, αστάθεια, δυσαρθρία και γενικευμένο τρόμο. Στη συνέχεια ακολουθεί μια περίοδος χαρακτηριζόμενη από συναισθηματική αστάθεια και επιδεινούμενη αταξία και τρόμο, στην οποία μπορεί να επιπροστεθούν χορειοαθετωσικές και άλλες ακούσιες κινήσεις. Στην τελική φάση το άτομο αναπτύσσει άνοια με πυραμιδικά σημεία, δυσαρθρία, δυσφαγία και τέλος θάνατο 12-18 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.

Τα νευροπαθολογοανατομικά ευρήματα της νόσου ήταν εκφυλιστικού τύπου και συνίσταντο σε εκφύλιση και απώλεια νευρώνων, αστροκυτταρική γλοίωση, πλάκες αμυλοειδούς ουσίας και εμφάνιση πολλαπλών κενотоπιών, διαφόρου μεγέθους, που έδιναν στον εγκέφαλο την εικόνα σφουγγαριού.

Με τη διακοπή του καννιβαλισμού η Kuru εξαφανίστηκε.

## **Γ. Σύνδρομο Gerstman-Straussler-Scheinker**

Πρόκειται για μια οικογενή παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob. Η έναρξη της νόσου τίθεται κατά την τρίτη ή τέταρτη δεκαετία ζωής και η παρατεταμένη κλινική πορεία είναι συνήθης. Οι ασθενείς παρουσιάζουν αρχικά παρεγκεφαλιδική δυσλειτουργία (αταξία ή δυσαρθρία), ενώ η άνοια εμφανίζεται αργότερα κατά την πορεία της νόσου. Σε ορισμένες οικογένειες κυριαρχούν τα εξωπυραμιδικά ή τα παρκινσονικά χαρακτηριστικά, ενώ άλλες παρουσιάζουν παραλύσεις βλέμματος, κώφωση ή φλοιώδη τύφλωση. Κατά την εξέταση διαπιστώνεται απώλεια των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών στα κάτω άκρα με αντιδράσεις έκτασης του πέλματος. Ο μυόκλονος είναι σχετικά σπάνιος (Bradley et al., 2009).

## **Δ. Θανατηφόρος οικογενής αϋπνία**

Πρόκειται για μια οικογενή παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob. Είναι μια αυτοσωμική επικρατητική διαταραχή που εκδηλώνεται με ανθεκτική εξελικτική αϋπνία και διαταραχές του αυτόνομου συστήματος που οφείλονται σε υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού όπως υπέρταση, υπερθερμία, υπεριδρωσία και ταχυκαρδία. Οι ανωμαλίες του κινητικού συστήματος περιλαμβάνουν τρόμο, αταξία, επίταση των αντανακλαστικών και μυόκλονο. Αληθής άνοια μπορεί να αναπτυχθεί, αλλά οι περισσότεροι έχουν ελλείματα προσοχής και μνήμης, αποπροσανατολισμό, σύγχυση ή σύμπλοκες ψευδαισθήσεις.

### **2.4.6. Άνοια σχετιζόμενη με το AIDS**

Το 1986 ο Naria και οι συνεργάτες του περιγράφουν τη συγκεκριμένη άνοια ως ένα ανοϊκό σύνδρομο του AIDS που περιλαμβάνει αλλαγές στις κινητικές και νοητικές λειτουργίες αλλά και στη συμπεριφορά. Τα πρώιμα κλινικά συμπτώματα της άνοιας υποδηλώνουν μια υποφλοιική εγκεφαλική διεργασία ενώ στα τελευταία συμπτώματα επηρεάζονται τόσο οι υποφλοιικές όσο και οι φλοιικές δομές του εγκεφάλου.

Στην προχωρημένη HIV λοίμωξη ο κίνδυνος άνοιας, μυελοπάθειας και επώδυνης νευροπάθειας αυξάνει και οι ασθενείς γίνονται ευπαθείς σε ευκαιριακές λοιμώξεις όπως η εγκεφαλική τοξοπλάσμωση, η PML και η κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα και σε νεοπλάσματα, όπως το πρωτοπαθές λέμφωμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Καθώς η HIV προχωρεί, ο αριθμός των CD4 κυττάρων μειώνεται και ο κίνδυνος νευρολογικών επιπλοκών αυξάνει. Η

εξοικείωση με τα συνήθη σχετιζόμενα με τον HIV νευρολογικά σύνδρομα διευκολύνει την αναγνώρισή τους. Στην πρόιμη λοίμωξη μπορεί να αναπτυχθούν απομυελινωτικές νευροπάθειες. Κατά τη διάρκεια του μέσου σταδίου της λοίμωξης μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα άνοιας και προσβολής από έρπητα ζωστήρα.

Εγκεφαλική νόσος χωρίς χωροκατακτητική επίδραση

Οι συχνότερες αιτίες ενδοκράνιων βλαβών χωρίς χωροκατακτητική επίδραση σε ασθενείς με HIV λοίμωξη είναι η PML, η HIV άνοια και η εγκεφαλίτιδα CMV.

## **Επιδημιολογία**

Η HIV άνοια αποτελεί το αρχικό χαρακτηριστικό του AIDS μέχρι και στο 3% των ανηλικών ασθενών με AIDS και η συχνότητα αυτή είναι ελαφρά υψηλότερη σε παιδιά. Μέχρι το χρόνο θανάτου, περίπου το ένα τρίτο των ασθενών έχει κλινική άνοια. Η άνοια αναπτύσσεται εντός αρκετών μηνών.

Στην Ελλάδα στα τέλη Οκτωβρίου του 2007 ο συνολικός αριθμός οροθετικών HIV ατόμων ήταν 8.584 από τους οποίους είχαν νοσήσει με AIDS οι 2.829, ενώ κατέληξαν στο θάνατο οι 1.552. Ο αριθμός των κρουσμάτων που δηλώνονται κάθε χρόνο κορυφώθηκε το 1996, για να ακολουθήσει πτωτική πορεία στη συνέχεια μέχρι και το 2002, οπότε και παρουσιάστηκε μικρή σταθεροποίηση με ελαφρά αυξητικές τάσεις. Έρευνες (Kallings, 2008) που έγιναν κατά την τριετία 2005 ως 2007 έδειξαν ρυθμό αύξησης των περιστατικών μόλυνσης από AIDS περίπου 23%. Σύμφωνα με έρευνες (Kallings, 2008), η εισαγωγή του υποτύπου A του ιού του AIDS έφτασε στην Ελλάδα από την Αφρική το 1978 και σήμερα όχι μόνο έχει μεταδοθεί σε διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες αλλά διέσχισε και τα ελληνικά σύνορα προς την Αλβανία.

## **Διάγνωση**

Η διάγνωση της άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας είναι δυνατή μόνον αφού αξιολογηθούν οι επιμέρους νοητικές συμπεριφορικές και κινητικές

διεργασίες, καθώς επίσης και οι μικρότερες νοητικές διαταραχές που σχετίζονται με τη μόλυνση από το HIV.

Κατά την εξέταση του ΕΝΥ διαπιστώνεται μονοκυτταρική πλειοκυττάρωση στο ένα πέμπτο των ατόμων με αριθμό κυττάρων συνήθως κάτω των 50ml. Τα δύο τρίτα των ασθενών έχουν αυξημένο επίπεδο πρωτεΐνης που είναι συνήθως μικρότερο των 20 mg/dl και συχνά παρατηρείται ενδοραχιαία σύνθεση ειδικών HIV αντισωμάτων και ολιγοκλωνικών ταινιών. Η κύρια αξία της νευροαπεικόνισης είναι ο αποκλεισμός άλλων νευρολογικών διαταραχών.

### **Κλινικά χαρακτηριστικά**

Τα χαρακτηριστικά της περιλαμβάνουν διαταραχή των νοητικών λειτουργιών, κόπωση και κακουχία, κεφαλαλγίες, αυξημένη κοινωνική απομόνωση και απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας. Ο ασθενής παρουσιάζει νοητική επιβράδυνση, ανωμαλίες των σακκαδίων και των κινήσεων παρακολούθησης βλέμματος, μειωμένη εκφραστικότητα προσώπου, υποφωνία, διαταραχή του συντονισμού και της ισορροπίας και τρόμο στάσης. Οι λεπτές κινήσεις επιτελούνται βραδέως και χωρίς ακρίβεια.

Οι λειτουργίες που επηρεάζονται περισσότερο είναι: η λεκτική μνήμη, οι γλωσσικές και οι κινητικές λειτουργίες. Θα πρέπει να τονισθεί ότι τα κινητικά συμπτώματα της μόλυνσης από τον HIV μοιάζουν με παρκινσονικού τύπου συμπτώματα (δηλ. βραδυκινησία, διαταραγμένη επιδεξιότητα στα χέρια κ.ά.).

Συχνά συμπτώματα της άνοιας είναι η απάθεια, η κοινωνική απόσυρση και η μείωση του αυθορμητισμού ενώ σε μια σημαντική μειονότητα ατόμων που έχουν προσβληθεί από τη νόσο, αυτή μπορεί να παρουσιασθεί άτυπα με τη μορφή συναισθηματικής διαταραχής, ψύχωσης ή επιληπτικών κρίσεων (Μαυρέας et al., 1993).

### **Θεραπεία**

Για τη θεραπεία της HIV άνοιας χορηγούνται υψηλές δόσεις αζιδοθυμιδίνης (AZT).

#### **2.4.7. Χρόνια μηνιγγίτιδα**

Μηνιγγίτιδα αποκαλείται η φλεγμονή των προστατευτικών μεμβρανών που περιβάλλουν το κεντρικό νευρικό σύστημα και συνολικά είναι γνωστές ως μήνιγγες.

##### **Επιδημιολογία**

Παρόλο που η μηνιγγίτιδα είναι ασθένεια υποχρεωτικής δήλωσης σε πολλές χώρες, η ακριβής επίπτωση της νόσου είναι άγνωστη. Η μικροβιακή μηνιγγίτιδα εμφανίζεται σε 3 άτομα στα 100.000 ετησίως στις δυτικές χώρες. Στη Βραζιλία το ποσοστό μικροβιακής μηνιγγίτιδας είναι υψηλότερο, στο 45,8 ανα 100.000 ετησίως.

Τυπικά, οι επιδημίες συμβαίνουν την περίοδο ξηρασίας (Δεκέμβριο με Ιούνιο) και ένα επιδημικό κύμα μπορεί να διαρκέσει 2 με 3 χρόνια, ενώ υφίεται στις παρεμβαλλόμενες περιόδους βροχών. Αυτές οι περιοχές, που έχουν πολύ φτωχή παροχή υπηρεσιών υγείας, αντιμετωπίζουν ποσοστό κρουσμάτων 100-800 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους. Αυτές οι περιπτώσεις προκαλούνται κατά κύριο λόγο από τον μηνιγγιτιδόκοκκο. Η μεγαλύτερη επιδημία που έχει καταγραφεί στην ιστορία σάρωσε όλη την περιοχή το 1996-1997, προκαλώντας πάνω από 250.000 κρούσματα και πάνω από 25.000 θανάτους.

##### **Αιτιολογία**

Η μηνιγγίτιδα συνήθως προκαλείται από λοίμωξη από ιούς ή μικροοργανισμούς. Οι περισσότερες περιπτώσεις οφείλονται σε ιογενή λοίμωξη, με τα βακτήρια, τους μύκητες και τα παράσιτα να αποτελούν τα επόμενα πιο συχνά αίτια. Μπορεί επίσης να είναι αποτέλεσμα μη λοιμωδών αιτίων συμπεριλαμβανομένων του τραυματισμού, του καρκίνου και συγκεκριμένων φαρμάκων. Αν και μερικές μορφές της μηνιγγίτιδας είναι ήπιες και θεραπεύονται από μόνες τους, η μηνιγγίτιδα είναι μια σοβαρή ασθένεια αφού η φλεγμονή γειτνιάζει με τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη, ενώ είναι και μεταδοτική με τον αέρα και μπορεί να πάρει διαστάσεις επιδημίας. Η πιθανότητα σοβαρής μορφής νευρολογικής ζημιάς, ακόμα και θανάτου, επιβάλλει την άμεση ιατρική εξέταση και φροντίδα.

## Διάγνωση

Όταν υπάρχει υποψία μηνιγγίτιδας γίνεται έλεγχος στο αίμα για ανεύρεση δεικτών φλεγμονής, π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), και γενική αίματος, όπως και αιμοκαλλιέργειες.

Η πιο σημαντική εξέταση για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό μηνιγγίτιδας είναι η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) με οσφουονωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ). Παρόλα αυτά, η οσφουονωτιαία παρακέντηση αντεδεικνύεται σε ασθενείς με μάζα στον εγκέφαλο (όγκο ή απόστημα) ή όταν είναι αυξημένη η ενδοκράνια πίεση (ΕΚΠ), επειδή ενέχει τον κίνδυνο εγκολεασμού του εγκεφάλου. Αν ο ασθενής βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο για αυτές τις καταστάσεις (πρόσφατη κρανιοεγκεφαλική κάκωση, γνωστή διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, παρουσιάζει εστιακή νευρολογική σημειολογία, ή κλινικά σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης), πριν την οσφουονωτιαία παρακέντηση διεξάγεται αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI). Αυτό εφαρμόζεται περίπου στο 45% όλων των ενήλικων ασθενών. Αν προηγηθούν η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία, ή αν η οσφουονωτιαία παρακέντηση αποδειχτεί δύσκολη, η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία σύμφωνα με τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες πρέπει να ξεκινά άμεσα για να αποφευχθεί καθυστέρηση στην έναρξη της αντιμετώπισης. Συχνά η αξονική και η μαγνητική γίνονται σε οψιμότερο στάδιο για την εκτίμηση επιπλοκών της μηνιγγίτιδας.

## Κλινική εικόνα

Στους ενήλικες μια σοβαρή κεφαλαλγία είναι το συνηθέστερο σύμπτωμα της μηνιγγίτιδας, που απαντάται στο 90% των περιπτώσεων μικροβιακής μηνιγγίτιδας, ακολουθούμενη από αυχενική δυσκαμψία (αδυναμία παθητικής κάμψης του αυχένα λόγω του αυξημένου τόνου των μυών του αυχένα). Η κλασική τριάδα των διαγνωστικών σημείων αποτελείται από την αυχενική δυσκαμψία, αιφνίδιο υψηλό πυρετό και μεταβολή του επιπέδου συνείδησης. Παρόλ' αυτά και τα τρία αυτά συμπτώματα εμφανίζονται μόνο στο 44-46% όλων των περιπτώσεων μικροβιακής μηνιγγίτιδας. Αν απουσιάζουν και τα τρία αυτά σημεία τότε η διάγνωση της μηνιγγίτιδας είναι ιδιαίτερος απίθανη. Άλλα σημεία που συχνά σχετίζονται με μηνιγγίτιδα περιλαμβάνουν τη φωτοφοβία (μη ανοχή στο φως) και τη φωνοφοβία (μη ανοχή στους δυνατούς ήχους). Τα μικρά παιδιά συνήθως δεν παρουσιάζουν τα προαναφερθέντα συμπτώματα και μπορεί μόνο να είναι ανήσυχα και να φαίνονται αδιάθετα. Στα βρέφη έως 6 μηνών μπορεί να προβάλλει η πρόσθια πηγή (το μαλακό σημείο στην κορυφή της κεφαλής

των βρεφών). Άλλα χαρακτηριστικά που μπορεί να διακρίνουν τη μηνιγγίτιδα από άλλες λιγότερο σοβαρές παθήσεις σε μικρά παιδιά είναι ο πόνος στα κάτω άκρα, τα ψυχρά άκρα και το μη φυσιολογικό χρώμα του δέρματος.

Οι περισσότερες εκδηλώσεις εξελίσσονται με την πάροδο εβδομάδων. Η κεφαλαλγία, οσφυαλγία είναι κοινές. Ο επικοινωνών υδροκέφαλος μπορεί να αναπτυχθεί και να προκαλέσει άνοια. Η ενδοκρανιακή πίεση μπορεί να διατηρηθεί σε υψηλά επίπεδα και να προκαλέσει κεφαλαλγία, έμετο, και μειωμένη εγρήγορση για ημέρες ή εβδομάδες.

### **Θεραπεία**

Η μηνιγγίτιδα είναι δυνητικά μια κατάσταση απειλητική για τη ζωή και έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας αν αφηθεί χωρίς θεραπεία. Καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας έχει συσχετιστεί με χειρότερη πρόγνωση. Γι' αυτό η έναρξη θεραπείας με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά δε θα πρέπει να καθυστερεί μέχρι να διενεργηθούν οι επιβεβαιωτικές εξετάσεις. Αν υπάρχουν υποψίες για μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο, οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χορήγηση βενζυλπενικιλίνης πριν τη μεταφορά στο νοσοκομείο. Σε περίπτωση υπότασης ή καταπληξίας (σοκ) πρέπει να χορηγηθούν υγρά ενδοφλεβίως. Δεδομένου ότι η μηνιγγίτιδα μπορεί να προκαλέσει διάφορες πρώιμες σοβαρές επιπλοκές, συνίσταται τακτική κλινική επανεξέταση για να αναγνωριστούν αυτές εγκαίρως, ενώ η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας κρίνεται αναγκαία.

Αν το επίπεδο συνείδησης είναι πολύ ελαττωμένο ή υπάρχει υποψία εγκατάστασης αναπνευστικής ανεπάρκειας μπορεί να χρειαστεί μηχανικός αερισμός. Οι επιληπτικές κρίσεις αντιμετωπίζονται με αντιεπιληπτικά. Η εγκατάσταση υδροκέφαλου (απόφραξη της ροής του ENY) μπορεί να απαιτεί προσωρινή ή μόνιμη τοποθέτηση κάποιας συσκευής παροχέτευσης, όπως η κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση.

## **2.5. Τοξικές και μεταβολικές διαταραχές που προκαλούν άνοια**

### **2.5.1. Αβιταμινώσεις**

#### **A. Έλλειψη βιταμίνης B12**

Το έλλειμμα βιταμίνης B12 είναι ένα από τα λίγα διατροφικά νοσήματα που εκδηλώνονται συνήθως στη Βόρεια Αμερική. Η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης B12 συνδέεται με τον ενδογενή παράγοντα και το σύμπλοκο μεταφέρεται στον ειλεό, από όπου απορροφάται στην κυκλοφορία και συνδέεται με τις τρανσκοβαλαμίνες προκειμένου να μεταφερθεί στους ιστούς. Μέχρι και 90% της συνολικής βιταμίνης B12 στον οργανισμό (1-10 mg) αποθηκεύεται στο ήπαρ. Επειδή το σώμα έχει μεγάλες αποθήκες της βιταμίνης B-12, η έλλειψη χρειάζεται αρκετά χρόνια για τη δημιουργία της. Ακόμα και όταν η απορρόφηση βιταμινών είναι σοβαρά διαταραγμένη, χρειάζονται πολλά χρόνια για την ανάπτυξη ελλείματος στις αποθήκες του οργανισμού. Η κλινική υποτροπή σε κακοήθη αναιμία μετά από τη διακοπή της θεραπείας με βιταμίνη B12 αναγνωρίζεται κατά μέσο όρο μετά από 5 χρόνια. Η αναισθησία με οξείδιο του αζώτου μπορεί να προκαλέσει οξεία συμπτωματολογία σε ασθενείς με υποκλινικό έλλειμμα (Bradley et al., 2009).

Η βιταμίνη B12 είναι ουσία απαραίτητη τόσο για την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων (καλού αιματοκρίτη) όσο και για την καλή λειτουργία του νευρικού μας συστήματος.

Η βιταμίνη B12 βρίσκεται αποκλειστικά σε ζωϊκές τροφές (κρέας, συκώτι, νεφρά). Ανεπάρκειά της μπορεί να παρουσιαστεί τόσο από δίαιτα πτωχή σε ζωϊκές τροφές όσο και από κακή απορρόφησή της από το έντερο το οποίο είναι και η συχνότερη αιτία. Οι ηλικιωμένοι συχνά αποφεύγουν να τρώνε κρέας είτε λόγω κόστους, είτε γιατί δεν έχουν κάποιον να τους το μαγειρέψει ή γιατί έχουν δυσκολίες στη μάσηση και στην κατάποσή του. Το πεπτικό τους σύστημα λόγω ατροφίας του στομάχου ή βλάβης του τελικού ειλεού δεν μπορεί να απορροφήσει τη βιταμίνη B12 με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν συχνά, περίπου 10% σε άτομα άνω των 65 ετών, μειωμένα επίπεδα βιταμίνης B12.

#### **Αιτιολογία**

Μειωμένα επίπεδα βιταμίνης β12 οφείλονται στις εξής αιτίες:

- Τροφική ένδεια (φυτοφάγοι άνθρωποι)
- Άτομα που για διάφορες αιτίες έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση στομάχου (γαστρεκτομή). Κάθε άτομο που υφίσταται ολική γαστρεκτομή πρέπει να λαμβάνει προληπτικά 1.000μg B12/μήνα.
- Νοσήματα του λεπτού εντέρου και κυρίως του ειλεού όπου απορροφάται η B12.
- Ανάπτυξη βακτηριδίων στο λεπτό έντερο σε περιπτώσεις όπου υπάρχει εντερική στάση (εκκολπώματα, στένωση εντέρου). Τα βακτηρίδια στην προκειμένη περίπτωση καταναλώνουν τη βιταμίνη B12. Αυτό είναι το λεγόμενο σύνδρομο τυφλής έλικας.
- Μόλυνση με διφυλλοβόθριον το πλατύ. Το παράσιτο αυτό καταναλώνει μεγάλες ποσότητες βιταμίνης B12.
- Νοσήματα του παγκρέατος.
- Συγγενή πλημμελή απορρόφηση βιταμ. B12 - συγγενή έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα.
- Αυξημένες ανάγκες (κύηση, κακοήθειες, υπερθυροειδισμός, αιμολυτικές αναιμίες)
- Ατροφική γαστρίτιδα που οδηγεί σε έλλειψη έκκρισης του ενδογενούς παράγοντα λόγω ατροφίας του βλεννογόνου του θόλου του στομάχου.
- Ύπαρξη αντισωμάτων ενάντια του ενδογενούς παράγοντα ή ενάντια των τοιχωματικών κυττάρων του θόλου του στομάχου που παράγουν τον παράγοντα αυτόν. Τέτοια αντισώματα εμφανίζονται σε άτομα που πάσχουν από παθήσεις θυρεοειδούς (θυρεοειδίτιδα, Hashimoto, διοπαθή υποπαραθυρεοειδισμό) σακχαρώδη διαβήτη, νόσο Addison, λευκή. Η ατροφική γαστρίτιδα και η ύπαρξη αντισωμάτων είναι η κυριότερες αιτίες έλλειψης βιταμίνης B12 και οδηγούν σε μεγαλοβλαστική αναιμία που ονομάζεται ιδιοπαθής κακοήθης αναιμία ή αναιμία Biermer.

### **Επιδημιολογία**

Στην Ευρώπη η συχνότητα εμφάνισης της έλλειψης B12 είναι 1,6-10%. Συνήθως παρατηρείται στην ηλικία των 40-60 ετών και η συχνότητα μεταξύ γυναικών-αντρών είναι: 1.5/1.

## Διάγνωση

Για την ακριβή διάγνωση πρέπει να πραγματοποιούνται όλες οι εξετάσεις αίματος.

## Κλινική εικόνα

Τα κλινικά χαρακτηριστικά της ανεπάρκειας της βιταμίνης B12 είναι παραισθησίες στα άνω και κάτω άκρα, μυική αδυναμία και αστάθεια βάδισης. Μπορεί να υπάρχει θετικό σημείο Lhermitte, που είναι μία ηλεκτρική αίσθηση που τρέχει κάτω από την πλάτη και φτάνει ως τα άκρα. Σε πολλούς ασθενείς, δημιουργείται από την κάμψη της κεφαλής προς τα εμπρός. Μπορεί επίσης να προκληθεί στην οπίσθια αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, ενώ ο λαιμός είναι σε κάμψη. Επίσης παρουσιάζεται βραδυψυχισμός, κατάθλιψη, σύγχυση, παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις.

Πολλοί ασθενείς παραπονούνται επίσης για δυσπεψία και μεταβολή των συνηθειών του εντέρου. Κατά την εξέταση ανευρίσκονται σημεία πολυνευροπάθειας, μυελοπάθειας ή και τα δύο. Η διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας και το θετικό σημείο Romberg αποτελεί το πιο σταθερό εύρημα. Τα τενόντια αντανακλαστικά είναι συνήθως μειωμένα ή μπορεί να απουσιάζουν στα κάτω άκρα. Η κινητική διαταραχή, εφόσον υπάρχει, ποικίλλει από ήπια αδεξιότητα κατά τη βάδιση με επίταση των τενόντιων αντανακλαστικών μέχρι σπαστική παραπληγία και Babinski αμφοτερόπλευρο. Κατά την οφθαλμολογική εξέταση μπορεί να διαπιστωθεί αμφοτερόπλευρη απώλεια όρασης, οπτική ατροφία και κεντροκεντρικά σκοτώματα. Μπορεί επίσης να εμφανισθούν σημεία από το εγκεφαλικό στέλεχος ή την παρεγκεφαλίδα ή ακόμα και αναστρέψιμο κόμα (Bradley et al., 2009).

Άλλες πιθανές συνέπειες στην υγεία, λόγω της έλλειψης βιταμίνης B12, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Οικογενειακών Ιατρών (AAFP) που ιδρύθηκε το 1947 είναι οι εξής:

- Άνοια
- Αναιμία
- Ανωμαλίες στο νευρικό σύστημα
- Πιθανόν αυξημένος κίνδυνος καρδιοπάθειας και εγκεφαλικού επεισοδίου σε περίπτωση συνύπαρξης υψηλότερων των φυσιολογικών επιπέδων ενός αμινοξέως που ονομάζεται ομοκυστεΐνη.

## **Θεραπεία**

Το σύνηθες θεραπευτικό σχήμα είναι η χορήγηση ενδομυκώς βιταμίνης B12, 100 ημερησίως ή 1000 mg δύο φορές την εβδομάδα για 2 εβδομάδες, ακολουθούμενη από εβδομαδιαίες ενέσεις 1000 mg για 2-3 μήνες επιπλέον. Εάν η δοκιμασία Schilling δείξει δυσαπορρόφηση βιταμίνης B12, είναι απαραίτητες οι μηνιαίες ενέσεις 1000 mg βιταμίνης εφόρου ζωής.

Η ανάταξη των νευρολογικών εκδηλώσεων δεν είναι πάντοτε δυνατή όταν αυτές έχουν εγκατασταθεί, αλλά ο στόχος είναι τουλάχιστον να αποφευχθεί η επιδείνωση αυτών που ήδη υπάρχουν.

## **B. Έλλειψη φυλλικού οξέος (Βιταμίνη B9)**

Το φυλλικό οξύ (Βιταμίνη 9) που απομονώθηκε για πρώτη φορά από τα φύλλα του σπανακιού το 1941 (γι' αυτό και ονομάζεται φυλλικό και όχι φολικό), είναι μια βιταμίνη απαραίτητη για τη σύνθεση του DNA των κυττάρων μας και για τη μετατροπή μιας ουσίας του οργανισμού μας, η οποία καλείται ομοκυστεΐνη προς μια άλλη, τη μεθειονίνη.

## **Επιδημιολογία**

Υπερτριπλάσια πιθανότητα θανάτου από καρδιακά επεισόδια έχουν όσοι παρουσιάζουν πολύ υψηλές τιμές ομοκυστεΐνης στο αίμα, οι οποίες εξαρτώνται γενικά από το φύλο (οι άντρες έχουν υψηλότερες τιμές από τις γυναίκες), την ηλικία (οι ηλικιωμένοι συχνότερα από τους νεώτερους) και από τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, καθιστική ζωή, κατανάλωση οινοπνεύματος και καφέ) τείνουν να αυξήσουν τη συγκέντρωση της ουσίας αυτής στο αίμα.

Οι υψηλές τιμές της ομοκυστεΐνης δεν είναι κάτι σπάνιο στο γενικό πληθυσμό των Δυτικών χωρών. Σήμερα, υπολογίζεται ότι ένας στους τρεις ενήλικες Έλληνες έχει υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα, ενώ μία από τις δυο κληρονομικές μεταλλάξεις μεταβολισμού του φυλλικού οξέος, παρουσιάζεται στο 45% περίπου των κατοίκων της χώρας μας.

Τα άτομα που παρουσιάζουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης έλλειψης φυλλικού οξέος είναι τα ακόλουθα:

- Ηλικιωμένοι (που τείνουν να έχουν φτωχό διαιτολόγιο ή μειωμένη απορρόφηση)
- Άτομα με σύνδρομο κακής απορρόφησης στο έντερο (ιδίως στεατόρροια, όπου τα κόπρανα περιέχουν άπεπτο λίπος)
- Έγκυες γυναίκες (το αναπτυσσόμενο έμβρυο έχει αυξημένες απαιτήσεις σε φυλλικό οξύ από τις αποθήκες φυλλικού οξέος της μητέρας του)
- Αλκοολικοί

### **Αιτιολογία**

Η σημασία του φυλλικού οξέος στην προληπτική ιατρική, έγινε γνωστή μόνο κατά τις δυο τελευταίες δεκαετίες (Herbet, 1999). Όταν υπάρχει έλλειψη φυλλικού οξέος στον οργανισμό μας, τότε η ομοκυστεΐνη δεν μπορεί να μετατραπεί προς μεθειονίνη, οπότε η πρώτη αθροίζεται στο αίμα όπου οι τιμές της αυξάνονται. Η έρευνα των τελευταίων ετών έδειξε ότι η αυξημένη ομοκυστεΐνη του αίματος είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιακό έμφραγμα και εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς και για θρόμβωση των φλεβών κυρίως των ποδιών. Μια μελέτη από το Ισραήλ έδειξε ότι μέσα σε 10 χρόνια, τόσο οι άντρες, όσο και οι γυναίκες που είχαν υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα, παρουσίασαν υπερτριπλάσιο κίνδυνο για θάνατο από έμφραγμα και εγκεφαλικό, από ότι τα άτομα με φυσιολογικές τιμές ομοκυστεΐνης. Με άλλα λόγια η υπέρμετρη ομοκυστεΐνη αυξάνει την πιθανότητα για καρδιαγγειακή πάθηση, όπως ακριβώς και η υψηλή χοληστερόλη. Επομένως όσοι έχουν υπέρταση, υψηλή χοληστερόλη, διαβήτη και κληρονομικότητα για καρδιοπάθεια πρέπει να ελέγχουν και την ομοκυστεΐνη τους, διότι εάν με τις καταστάσεις αυτές συνυπάρχει και άνοδος αυτής της ουσίας, τότε ο κίνδυνος πολλαπλασιάζεται (Herbert, 1999).

Έλλειψη φυλλικού οξέος στον οργανισμό μας έχουμε στις εξής τρεις περιπτώσεις.

1. Όταν οι διατροφικές προσλήψεις των ατόμων είναι περιορισμένες. Στην Ελλάδα υπάρχει ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού, που οι προσλήψεις του σε φυλλικό οξύ είναι μειωμένες (και επομένως οι τιμές της ομοκυστεΐνης αυξημένες).
2. Περιορισμένη απορρόφηση του φυλλικού οξέος των τροφίμων, από το έντερο. Έτσι υπολογίζεται ότι μόνο το 50% της περιεκτικότητας σε φυλλικό οξύ μιας συνηθισμένης

δίαιτας, απορροφάται για να εισέλθει τελικά στον οργανισμό μας, ενώ σημαντικές απώλειες της βιταμίνης αυτής πραγματοποιούνται κατά το μαγείρεμα και τη συντήρηση των τροφίμων.

3. Όταν συνυπάρχουν ορισμένες κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού του φυλλικού οξέος, όπως είναι η μετάλλαξη C677T του ενζύμου MTHFR, μια γενετική ανωμαλία η οποία φαίνεται ότι είναι αρκετά συχνή στην Ελλάδα (Herbert, 1999).

Υψηλά επίπεδα φυλλικού οξέος βρίσκονται σε φρούτα και λαχανικά, ιδιαίτερα φυλλώδη λαχανικά (όπως το σπανάκι και το μαρούλι), καθώς και σε φακές, μπιζέλια και μαγιά. Ο άνθρωπος δεν είναι σε θέση να συνθέσει φυλλικό οξύ στον οργανισμό, πράγμα που σημαίνει ότι αυτό εξαρτάται από τα επαρκή επίπεδά του στη διατροφή του.

### **Κλινική εικόνα**

Η έλλειψη φυλλικού οξέος μπορεί να επιδράσει αρνητικά στους ιστούς που αναπτύσσονται γρήγορα, όπως στο βλεννογόνο του εντέρου. Η έλλειψη αυτή μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη στα μωρά και τα μικρά παιδιά.

Μια άλλη εκδήλωση της ανεπάρκειας φυλλικού οξέος είναι η μεγαλοβλαστική αναιμία, που μπορεί να επηρεάσει άτομα όλων των ηλικιών, άνδρες και γυναίκες. Η έλλειψη φυλλικού οξέος επιβραδύνει το ρυθμό της διαίρεσης των κυττάρων στο μυελό των οστών, με αποτέλεσμα την παραγωγή λιγότερων αλλά μεγαλύτερων, ανώριμων ερυθρών αιμοσφαιρίων (ερυθροκύτταρα). Αυτά τα ανώμαλα ερυθροκύτταρα είναι πιο αδύναμα να μεταφέρουν οξυγόνο στους ιστούς, και ο πάσχων θα αισθάνεται κουρασμένος, αδύναμος και με δυσκολία στην αναπνοή. Άλλες μορφές επίδρασης περιλαμβάνουν ωχρότητα και γαστρεντερικά συμπτώματα όπως γαστρικά έλκη.

Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα (Herbert, 1999) δείχνουν ότι τα άτομα με ανεπάρκεια φυλλικού οξέος και υψηλή ομοκυστεΐνη παρουσιάζουν συχνότερα απώλεια της μνήμης, ενώ αντίθετα η αυξημένη πρόσληψη (και η επακόλουθη πτώση της ομοκυστεΐνης) αποκαθιστούν τα ελλείμματα της μνήμης. Τέλος υπάρχουν ενδείξεις (Herbert, 1999) σύμφωνα με τις οποίες η ανεπάρκεια φυλλικού οξέος αυξάνει τον κίνδυνο για μελλοντική ανάπτυξη άνοιας και νόσου Alzheimer.

## **Θεραπεία**

Η πρόληψη, με τη χορήγηση φυλλικού οξέος και η τροποποίηση της διατροφής μπορεί να σώσει ζωές. Στις ΗΠΑ, ο υποχρεωτικός εμπλουτισμός των δημητριακών με φυλλικό οξύ (συμπεριλαμβανομένων του ψωμιού, των ζυμαρικών και του ρυζιού) αναμένεται ότι θα αποτρέψει 40.000 θανάτους ετησίως.

Οι υψηλές τιμές της ομοκυστεΐνης στο αίμα, ομαλοποιούνται εύκολα, με τη χορήγηση μικρών δόσεων φυλλικού οξέος της τάξης των 400 έως 600 μg (ή 0,4-0,6 mg) την ημέρα και με μια τροποποίηση του διαιτολογίου, με μεγαλύτερη κατανάλωση τροφίμων που είναι πλούσια σε φυλλικό οξύ, όπως είναι τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά. Ιδιαίτερη ανάγκη για ενισχυμένες προσλήψεις φυλλικού οξέος έχουν και τα άτομα με την κληρονομική μετάλλαξη του ενζύμου MTHFR.

Η αναιμία που προκαλείται από έλλειψη φυλλικού οξέος μπορεί να αντιμετωπιστεί με συμπληρώματα φυλλικού οξέος. Καθώς ο μέσος όρος ζωής των ερυθροκυττάρων είναι 40 ημέρες και καθώς όλα τους πρέπει να αντικατασταθούν, θα χρειαστούν περίπου 120 ημέρες για να είναι αποτελεσματική η θεραπεία (Herbert, 1999).

## **Γ. Πελλάγρα**

Η πελλάγρα αποτελεί χρόνια, υποτροπιάζουσα νόσο που χαρακτηρίζεται από βλάβες του δέρματος, από γαστρεντερικές διαταραχές και άνοια και οφείλεται στην ανεπάρκεια νιασίνης στον οργανισμό.

Ο πρώτος που περιέγραψε τα συμπτώματα της νόσου ήταν ο Gasper Casal το 1762 στο Oniedo της Ισπανίας, ο οποίος παρατήρησε τη νόσο σε φτωχούς χωρικούς που τρέφονταν κυρίως με καλαμπόκι. Ο Francesco Frapolli βάφτισε τη νόσο πελλάγρα το 1771, η οποία ονομασία προέρχεται από τα συνθετικά pelle και agra, τα οποία σημαίνουν δέρμα και τραχύ αντίστοιχα.

Στις ΗΠΑ η νόσος ήταν γνωστή από το 1902 και για χρόνια θεωρούνταν ότι οφειλόταν σε κάποιο λοιμογόνο παράγοντα. Το 1922 ο Joseph Goldberger κατέρριψε αυτόν το μύθο διαπιστώνοντας ότι η πελλάγρα είναι στερητική νόσος και οφείλεται στη διατροφή των ασθενών.

## Επιδημιολογία

Σε όλο το πρώτο μισό του εικοστού αιώνα η νόσος αποτέλεσε πραγματική μάστιγα σε πολλές περιοχές του κόσμου. Η πελλάγρα συνέβαινε συχνά σε αγροτικές περιοχές μεταξύ φτωχών που έτρωγαν τροφές πλούσιες σε αλεύρι από καλαμπόκι και φτωχές σε ζωικές πρωτεΐνες, φρούτα και λαχανικά. Έκτοτε η άνοδος του βιοτικού επιπέδου και η πλούσια σε ζωικές πρωτεΐνες διατροφή οδήγησε στη σημαντική μείωση των ενδημικών μορφών της νόσου. Στην Ελλάδα παρέμενε ενδημική σε ορισμένες ομάδες του πληθυσμού μέχρι το δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο. Από τότε μόνο σποραδικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί. Σήμερα πλέον η πελλάγρα θεωρείται σπάνια νόσος.

## Αιτιολογία

Η πελλάγρα οφείλεται στην ανεπάρκεια νιασίνης (βιταμίνη B3) στον οργανισμό, η οποία σχηματίζεται από το απαραίτητο αμινοξύ τρυπτοφάνη. Η νιασίνη αποτελεί απαραίτητο συστατικό των συνενζύμων νικοτιναμινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD) και νικοτιναμινο-αδενινο-φωσφοδινουκλεοτίδιο (NADP), τα οποία συμμετέχουν σε πολλές οξειδώσεις στον οργανισμό. Το μισό της ποσότητας της νιασίνης του σώματος προέρχεται από τις τροφές ενώ το υπόλοιπο μισό από την μετατροπή της τρυπτοφάνης σε νιασίνη.

Ένα ενήλικο άτομο χρειάζεται 20 mg νιασίνης (βιταμίνης B3) την ημέρα. Η νιασίνη βρίσκεται άφθονη στις τροφές ζωικής προέλευσης, στους ξηρούς καρπούς, μανιτάρια, ολικά δημητριακά, ξηρά φασόλια και στον αρακά και απουσιάζει από ορισμένες, όπως οι πατάτες, το λάδι, τα άλευρα αραβοσίτου και σίκαλης.

Η πελλάγρα ως προς το αίτιο διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής οφείλεται στην ανεπαρκή πρόσληψη της νιασίνης με τη διατροφή. Η δευτεροπαθής πελλάγρα προκαλείται από διάφορες αιτίες, η συχνότερη των οποίων στις ανεπτυγμένες χώρες είναι ο χρόνιος αλκοολισμός. Άλλα αίτια αποτελούν η χρόνια κολίτιδα, η ηπατική κίρρωση, τα σύνδρομα δυσασπορρόφησης, οι χειρουργικές επεμβάσεις του πεπτικού, η διαφοροποίηση του μεταβολισμού της τρυπτοφάνης όπως συμβαίνει στο καρκινοειδές σύνδρομο και τη νόσο Hartnup, καθώς και η λήψη διάφορων φαρμάκων.

## **Διάγνωση**

Δεν υπάρχουν βιοχημικές δοκιμασίες που θα θέσουν τη διάγνωση, οπότε αυτή βασίζεται στην κλινική εικόνα, που θα δημιουργήσει την υποψία για τη νόσο και επίσης βασίζεται στην απάντηση μετά από τη θεραπεία.

## **Κλινική εικόνα**

Όπως αναφέραμε και παραπάνω η πελλάγρα χαρακτηρίζεται από δερματίτιδα, άνοια και διάρροια. Σε ό,τι αφορά στις δερματικές εκδηλώσεις παρατηρείται ποικιλία εικόνων. Συνήθης είναι η παρουσία ερυθήματος στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές που στη συνέχεια εμφανίζει φυσαλίδες, πομφόλυγες ή διαβρώσεις. Η κλασική εμφάνιση περιλαμβάνει βλάβες συμμετρικές, σαφώς αφοριζόμενες που εντοπίζονται στο πρόσωπο, τις ραχιαίες επιφάνειες των άκρων χειρών, των βραχιόνων και του τραχήλου. Επίσης συχνά παρατηρούνται απολέπιση, λειχηνοποίηση και μελάγχρωση. Σε αρκετές περιπτώσεις αναγνωρίζονται βλάβες στο περίνεο και τη γεννητική χώρα.

Άλλα συμπτώματα είναι οι διάρροιες, οι γαστρεντερικές διαταραχές και οι εμετοί. Η διάρροια οφείλεται σε διάχυτη φλεγμονή των βλεννογόνων ενώ είναι δυνατόν να έχουμε και άλλες διαταραχές από τους βλεννογόνους όπως αχλωρυδρία, γλωσσίτιδα, στοματίτιδα και κολπίτιδα.

Οι διανοητικές διαταραχές είναι λιγότερο διακριτές. Προηγούνται κόπωση, αϋπνία και απάθεια και ακολουθούν στη συνέχεια εγκεφαλοπάθεια που χαρακτηρίζεται από σύγχυση, απώλεια της μνήμης και περιστασιακά αληθής ψύχωση. Είναι δυνατόν να υπάρχουν παραισθησίες και πολυνευρίτις ως αποτέλεσμα συνυπάρχουσας έλλειψης και άλλων βιταμινών.

## **Θεραπεία**

Η θεραπεία είναι η χορήγηση της νιασίνης σε μικρές δόσεις (10 mg ημερησίως), ενώ μεγαλύτερες δόσεις (40-200 mg ημερησίως) μπορεί να απαιτούνται στο καρκινοειδές σύνδρομο και στη νόσο Hartnup. Η ανταπόκριση στη χορήγηση της νιασίνης είναι ταχεία και

η παρατηρούμενη αποδρομή των δερματικών συμπτωμάτων συμβαίνει εντός λίγων εβδομάδων με την υποβοήθηση δίαιτας πλούσια σε νιασίνη όπως το κρέας, γάλα και τα αυγά.

### **2.5.2. Αλκοολική άνοια**

Ο αλκοολισμός είναι χρόνια διαταραχή που η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας τη χαρακτηρίζει ότι εκδηλώνεται με επανειλημμένη, σταθερή και συνεχή χρήση οινοπνεύματος ή οινοπνευματωδών ποτών, σε ποσότητες οι οποίες είναι έξω από το κοινωνικό ή το ιατρικό πλαίσιο. Η χρήση αυτή γίνεται σε βαθμό που επηρεάζει δυσμενώς την υγεία του χρήστη και την επαγγελματική, κοινωνική και ευρύτερη λειτουργικότητά του.

Η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία, λέει ότι για να είναι κάποιος αλκοολικός ή παρουσιάζει παθολογικό τρόπο χρήσης οινοπνεύματος ή είναι άτομο το οποίο εμφανίζει μέσα από τη χρήση του αλκοόλ, ανοχή ή στερητικό σύνδρομο. Αν αυτές οι δύο συνθήκες συντρέχουν, τότε αυτός ο άνθρωπος είναι αλκοολικός. Είναι ανάγκη να εξηγήσουμε τι σημαίνει παθολογικός τύπος χρήστη αλκοόλ και τι σημαίνει στερητικό σύνδρομο, που είναι τα στοιχεία τα οποία η Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία θέτει σαν προϋπόθεση για να χαρακτηρίσει κάποιο άτομο ως αλκοολικό. Στην πρώτη περίπτωση σημαίνει ότι το άτομο κάνει καθημερινή χρήση αλκοόλ. Έχει μεγάλες δυσκολίες ή αδυναμία να ελαττώσει ή να διακόψει το οινόπνευμα, αν και έχει κάνει επανειλημμένες προσπάθειες να κοντρολάρει το οινόπνευμα χωρίς καμία επιτυχία. Αντίθετα, κατά το διάστημα των προσπαθειών του έχει μεθύσει αρκετές φορές και δε θυμάται τι συνέβη κατά τη διάρκεια της μέθης. Παρ' όλο που γνωρίζει ότι αυτό το πράγμα θα τον οδηγήσει στην έκπτωση της κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητάς του, βίαιες συμπεριφορές, απουσίες από τη δουλειά, διώξιμο από τη δουλειά, δοσοληψίες με την αστυνομία, συλλήψεις για μέθη, για ατυχήματα, για τσακωμούς με μέλη της οικογένειας ή με φίλους, δεν είναι δυνατόν να μην πει. Αυτός είναι ο παθολογικός τύπος χρήσης οινοπνεύματος. Το δεύτερο στοιχείο που επιβεβαιώνει ότι ένα άτομο είναι αλκοολικό, είναι η ανοχή στο οινόπνευμα. Το άτομο έχει αναπτύξει ανοχή στο οινόπνευμα ή εμφανίζει στερητικό σύνδρομο στο κόψιμό του.

Ανοχή στο οινόπνευμα σημαίνει ότι το άτομο έχει την ανάγκη για τεράστιες ποσότητες χρήσης οινοπνεύματος ώστε να μπορεί να μεθύσει, δηλαδή να μην τον πιάνει το οινόπνευμα. Στερητικό σύνδρομο είναι η ανάπτυξη αυτού του πράγματος που ο κόσμος λέει delirium tremens όταν το οινόπνευμα διακόπτεται απότομα (τρεμούλες στα χέρια το πρωί, κακουχία,

διαταραχές στη μνήμη, διαταραχές στη σκέψη, ακόμα και ψευδαισθήσεις και γενικά μια βαριά σωματική κατάσταση που παρουσιάζεται είτε με το απότομο σταμάτημα του αλκοόλ είτε με τη μεγάλη ελάττωσή του).

## **Παράγοντες κινδύνου**

### **A. Βιολογικοί παράγοντες**

Εκείνο που ξέρουμε είναι ότι σίγουρα κάποια επιβάρυνση κληρονομική υπάρχει στον αλκοολικό. Έχει αποδειχτεί ότι στις οικογένειες που υπάρχουν πρόγονοι αλκοολικοί πολύ συχνότερα προκύπτουν μέλη αλκοολικά απ' ό,τι σε οικογένειες που δεν υπήρχαν αλκοολικοί. Έχει αποδειχθεί επιστημονικά ότι παιδιά με υπερκινητική συμπεριφορά μπορεί να εξελιχθούν, σε μεγαλύτερο ποσοστό, σε αλκοολικά άτομα, σε σχέση με τα φυσιολογικά, όπως και τα παιδιά που έχουν δυσκολίες στη ρύθμιση του συναισθήματός τους, δυσκολίες στη μνήμη (παιδιά με μαθησιακές δυσκολίες). Όλες αυτές τις προβληματικές καταστάσεις πολύ συχνότερα μπορεί να τις βρούμε να επιβαρύνονται μελλοντικά και με τον αλκοολισμό.

Οι ψυχολογικοί παράγοντες μπορεί να συνδέονται με τον αλκοολισμό. Είναι μια μεγάλη ποικιλία χαρακτηριστικών, που συνοδεύουν ανθρώπους με ειδική προσωπικότητα (όχι ότι όλοι αυτοί οι άνθρωποι θα γίνουν αλκοολικοί, όμως έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να κολλήσουν στο αλκοόλ όταν μπλέξουν μ' αυτό). Είναι οι άνθρωποι που έχουν αντικοινωνική διαταραχή προσωπικότητας, άτομα τα οποία έχουν ως χαρακτηριστικό στην προσωπικότητά τους αρκετά καταθλιπτικά συμπτώματα. Είναι άτομα παθητικά και εξαρτητικά (άτομα που κολλάνε στους άλλους ανθρώπους), άτομα που έχουν αρκετό άγχος, άτομα που έχουν χαμηλό αίσθημα αυτοεκτίμησης, χαμηλό αίσθημα υπευθυνότητας, χαμηλό αίσθημα αυτοελέγχου. Τα άτομα αυτά έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να γίνουν αλκοολικοί. Από όλα αυτά τα στοιχεία, κανένα μόνο του δε φτάνει για να γίνει κάποιος αλκοολικός και όλα αυτά συνδυάζονται σ' ένα βαθμό για να προκύψει το τελικό αποτέλεσμα. Απ' όλα αυτά δεν μπορούμε να χαρακτηρίσουμε ποιο είναι περισσότερο ή λιγότερο επικίνδυνο ή ποιο προεξάρχει, σε προτεραιότητα, επειδή πάνω σ' αυτό το θέμα δεν υπάρχει μελέτη.

### **B. Κοινωνικοί παράγοντες**

Στις δυτικές κοινωνίες σε σχέση με τις ανατολικές, ο αλκοολισμός είναι τρεις με τέσσερις φορές μεγαλύτερος. Είναι συχνότερος ο αλκοολισμός σ' αυτές τις κοινωνίες γιατί οι μεν δέχονται το οινόπνευμα, οι άλλες δεν το επιτρέπουν.

Τα έθιμα και τα ήθη διευκολύνουν την ύπαρξη του αλκοολισμού. Το αν ένας τόπος είναι παραγωγός, αν το οινόπνευμα είναι φθηνό και αν η πρόσβαση είναι εύκολη τότε, είναι πιο εύκολο τα άτομα αυτού του τόπου να εθιστούν στον αλκοολισμό. Αν σ' ένα χώρο παράγεται παραδοσιακά κρασί, το κρασί υπάρχει και στο κάθε σπίτι. Όπου η διαθεσιμότητα είναι υψηλή φαίνεται ότι το οινόπνευμα χρησιμοποιείται πολύ περισσότερο.

Ωστόσο το φαινόμενο του αλκοολισμού είναι αποτέλεσμα των νέων συνθηκών ζωής και πολύ περισσότερο της διασκέδασης. Όσο περνάει ο καιρός κατεβαίνει ο μέσος όρος ηλικίας των αλκοολικών, τώρα υπάρχουν αλκοολικοί 25 και 30 ετών, οι οποίοι εμφανίζονται ως αποτέλεσμα του νέου τρόπου διασκέδασης (μπαράκια, σφηνάκια, δυνατά ποτά κ.λπ.). Αυτή είναι μια κοινωνική παράμετρος η οποία άλλαξε και σχετίζεται με τον αλκοολισμό. Ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη διευκόλυνση ανάπτυξης του αλκοολισμού, είναι το ότι δεν υπάρχουν μέτρα προστασίας σε διάφορες χώρες. Για παράδειγμα, το χαμηλότερο ποσοστό σε αλκοολισμό το έχουν οι Κινέζοι και οι Εβραίοι. Σε αυτές τις χώρες ο αλκοολισμός είναι κάτι κακό, κατάπτυστο και είναι απορριπτέο πράγμα στους πολιτισμικούς τους κανόνες. Αντίθετα, η Ιρλανδία είναι από τις πρώτες χώρες με ποσοστό πολύ υψηλό. Αυτά είναι κοινωνικά θέματα τα οποία δημιουργούν προβλήματα και συσχετίζονται με τον αλκοολισμό. Όμως ένα απ' όλα αυτά δεν φτάνει για να οδηγήσει ένα άτομο στην εξάρτησή του από το οινόπνευμα. Χρειάζονται και οι βιολογικοί παράγοντες που προαναφέραμε. Ο αλκοολισμός έχει πολυπαραγοντική αιτιολογία.

### **Κλινική πορεία**

Ο χρόνιος αλκοολικός μπορεί να πάθει αλκοολική άνοια. Καταστρέφεται ο εγκέφαλός του, δε θυμάται, δεν έχει δυνατότητα να χρησιμοποιήσει το μυαλό του, λέει ακατανόητα πράγματα.

Μπορεί να πάθει αυτό που λέγεται αλκοολική παράνοια. Οι χρόνιοι χρήστες συχνά προξενούν προβλήματα παρερμηνείας των γεγονότων γύρω τους και ιδιαίτερα προβλήματα που επικεντρώνονται στην αφοσίωση και στην πίστη του ερωτικού τους συντρόφου. Πολύ συχνά οι συζυγοκτονίες μπορεί να είναι αποτέλεσμα αλκοολικής παράνοιας, ζηλοτυπικού παραληρήματος. Πολλά άτομα μπορεί να έχουν από τη χρόνια χρήση οινοπνεύματος έντονες καταθλιπτικές διαταραχές και έντονες αγχώδεις διαταραχές (κοινωνική φοβία, κρίσεις πανικού).

## **Θεραπεία**

Η αλκοολική άνοια μπορεί να προληφθεί. Οι συστάσεις για την ασφαλή κατανάλωση αλκοόλ είναι ότι οι άντρες δεν πρέπει να πίνουν πάνω από 4 κανονικά ποτά την ημέρα και οι γυναίκες όχι πάνω από 2 κανονικά ποτά την ημέρα. Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά άνοιας που σχετίζεται με το αλκοόλ και το Σύνδρομο Κορσάκωφ σε άτομα που πίνουν τακτικά αυτά τα επίπεδα ποτού ή λιγότερο.

Τα πιο ευπαθή μέρη του εγκεφάλου είναι αυτά που χρησιμοποιούνται για τη μνήμη και τον προγραμματισμό, οργάνωση και κρίση, κοινωνικότητα και ισορροπία. Η χορήγηση θειαμίνης φαίνεται ότι βοηθά στην πρόληψη και βελτίωση της πάθησης.

### **2.5.3. Νόσος Marchiafava – Bignami**

Πρόκειται για μια προοδευτική νευρολογική νόσο που συναντάται πιο συχνά σε μεσήλικες ή σε μεγαλύτερους αλκοολικούς άντρες. Η νόσος οφείλεται στην απομυελίνωση του μεσολόβιου και στη νέκρωση της φλοιώδους στιβάδας που αφορούν στους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς.

Η νόσος περιγράφηκε από τους Ιταλούς παθολόγους, Marchiafava και Bignami το 1903. Οι δύο παθολόγοι περιέγραψαν τα συμπτώματα τριών αλκοολικών αντρών οι οποίοι πέθαναν εφόσον είχαν υποστεί επιληπτικές κρίσεις και είχαν πέσει σε κώμα. Στον κάθε ασθενή, είχε βρεθεί ότι τα 2/3 μέρη του μεσολόβιου είχαν νεκρωθεί σε μεγάλο βαθμό. Με το πέρασμα των χρόνων η ιατρική βιβλιογραφία έχει αναφέρει εκατοντάδες περιπτώσεις της νόσου Marchiafava-Bignami. Οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν αλκοολικοί άντρες όμως η ασθένεια εμφανίζεται σπάνια και σε μη αλκοολικούς.

Το 2007 περιγράφηκαν περιπτώσεις της νόσου σε μη αλκοολικούς ασθενείς. Ο Celik ανέφερε μία μη αλκοολική ασθενή με οξεία νόσο Marchiafava-Bignami, η οποία σχετιζόταν με γυναικολογική κακοήθεια. Οι επιστήμονες έθεσαν το ζήτημα μιας πιθανής παρανεοπλασματικής νόσου Marchiafava-Bignami. Επίσης, περιγράφηκε και μια περίπτωση της νόσου σε μια μετεγχειρισμένη, μη αλκοολική γυναίκα, στην οποία η νόσος παρουσιάστηκε με εγκεφαλοπάθεια.

## **Επιδημιολογία**

Η νόσος Marchiafava-Bignami είναι μια σπάνια νόσος και η βιβλιογραφία έχει αναφέρει μόνο 250 περιπτώσεις της νόσου. Οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σε άντρες που είναι πάνω από 45 ετών και είναι αλκοολικοί.

## **Διάγνωση**

Η διάγνωση μπορεί να γίνει με την αξονική τομογραφία η οποία μπορεί να δείξει βλάβη στο μεσολόβιο, όμως σε ορισμένες περιπτώσεις, οι αλλαγές μπορεί να είναι ήπιες και να μην ανιχνευθούν. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι απαραίτητη για να δείξει ξεκάθαρα το πρόβλημα. Το ΗΕΓ χρησιμοποιείται για να εξεταστούν οι επιληπτικές κρίσεις. Επίσης μπορεί να γίνουν και νευροψυχολογικές δοκιμασίες οι οποίες θα δείξουν δυσκολίες στη μεταφορά των πληροφοριών από το δεξί στο αριστερό ημισφαίριο.

## **Διαφορική διάγνωση**

Η διαφορική διάγνωση γίνεται για να ξεχωρίσουμε τη νόσο Marchiafava-Bignami από άλλες εγκεφαλικές βλάβες που σχετίζονται με τον αλκοολισμό, όπως η εγκεφαλοπάθεια του Wernicke, τραύμα στο κεφάλι, κεντρική γεφυρική απομυελίνωση και πελλάγρα.

## **Κλινική εικόνα**

Όπως αναφέραμε παραπάνω οι ασθενείς έχουν ιστορικό αλκοολισμού και διατροφή χαμηλή σε θρεπτικά συστατικά. Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να γίνει ξαφνικά και να εμφανιστεί εμβροντησία (μερική ή πλήρης απώλεια των αισθήσεων), κόμα ή επιληπτικές κρίσεις. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ανικανότητα να διατηρούν καινούργιες πληροφορίες, οξεία ή χρόνια άνοια, προβλήματα βάδισης και σπαστικότητα η οποία συνήθως περιπλέκει το πρόβλημα βάδισης. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν τρόμο, ακράτεια, ημιπάρεση, αφασία και απραξία.

## **Θεραπεία**

Καμία θεραπεία δεν είναι διαθέσιμη. Η συμπτωματική θεραπεία είναι για τα προβλήματα που σχετίζονται με το αλκοόλ, όπως με θειαμίνη και να απευθυνθεί ο ασθενής σε ένα πρόγραμμα απεξάρτησης από το αλκοόλ.

### **2.5.4. Δηλητηρίαση με βαρέα μέταλλα**

Η τοξικότητα βαρέων μετάλλων αντιπροσωπεύει μια ασυνήθιστη, ωστόσο κλινικά σημαντική, ιατρική κατάσταση. Εάν η θεραπευτική προσέγγιση της τοξικότητας δεν αναγνωριστεί ή αντιμετωπιστεί με λάθος τρόπο, δύναται να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και να φέρει ακόμα και το θάνατο. Μεταξύ των πιο κοινών βαρέων μετάλλων που εμπλέκονται σε οξείες και χρόνιες καταστάσεις συμπεριλαμβάνεται ο μόλυβδος, το αρσενικό, ο υδράργυρος, ο χαλκός και το αργίλιο.

Η ραγδαία ανάπτυξη της βιομηχανίας τα τελευταία χρόνια, έχει αυξήσει εντυπωσιακά το γενικό περιβαλλοντικό φορτίο από τις τοξίνες βαρέων μετάλλων, που προκύπτουν από την παραγωγή και εξαγωγή των καθαρών και μη ενώσεων των βαρέων μετάλλων για εμπορικούς σκοπούς.

Σήμερα, βαρέα μέταλλα ανιχνεύονται στο πόσιμο νερό, στο χώμα αλλά και στον αέρα, λόγω της αυξανόμενης χρήσης αυτών των ενώσεων. Είναι παρόντα σε κάθε τομέα του σύγχρονου καταναλωτισμού, από τα δομικά υλικά μέχρι τα φάρμακα καλλυντικών, στις επεξεργασμένες πηγές καυσίμων, τροφίμων και στα προϊόντα προσωπικής φροντίδας. Είναι πολύ δύσκολο στη σημερινή εποχή να αποφύγει κανείς την έκθεση σε οποιαδήποτε από τα πολλά επιβλαβή βαρέα μέταλλα που έχουν επικρατήσει σε μεγάλες ποσότητες στο περιβάλλον.

## **Επιδημιολογία**

Στις ΗΠΑ, από την εθνική έρευνα εξέτασης υγείας και διατροφής, η οποία πραγματοποιήθηκε εντός του χρονικού διαστήματος 1988-1990 διαπιστώθηκε ότι ένα ποσοστό 0,4% βρεφών ηλικίας 1 έτους και μεγαλύτερων είχε επίπεδα μόλυβδου στο αίμα 25 mcg/dL ή υψηλότερα. Παράλληλα, μεταξύ εκείνων ηλικίας 1-5 ετών, (κατ' εκτίμηση 1,7

εκατομμύρια παιδιά) εντοπίστηκαν επίπεδα μεγαλύτερα από 10 mcg/dL.

Το σύνδρομο της μολυβδίασης παιδικής ηλικίας, που προκαλείται από την κατάποση του μολύβδου, θεωρείται ότι έχει επίπτωση σε περισσότερα από 2 εκατομμύρια παιδιά προσχολικής ηλικίας στις ΗΠΑ. Η τοξικότητα του μολύβδου έδειξε σημαντικά υψηλότερη επικράτηση στον Αφρικανικό Αμερικανικό πληθυσμό, καθώς και στις χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές περιοχές.

Όσον αφορά στο φύλο, υπάρχει ελάχιστη ή καμία διαφορά στην επικράτηση. Τα επαγγέλματα που υποχρεώνουν τον απασχολούμενο να τεθεί σε χρόνια έκθεση σε συγκεκριμένα βαρέα μέταλλα και απασχολούν κυρίως άτομα ενός ιδιαίτερου φύλου συνδέονται με τα υψηλότερα ποσοστά έκθεσης σε εκείνο το φύλο. Τέλος, διάφορα είναι τα σημεία ανησυχίας στην τοξικότητα βαρέων μετάλλων όσον αφορά στην ηλικία. Γενικά, τα παιδιά είναι πιο ευαίσθητα στην τοξικότητα των βαρέων μετάλλων και περισσότερο επιρρεπή σε τυχαίες εκθέσεις.

## **Αιτιολογία**

Η παθοφυσιολογία των βαρέων μετάλλων παραμένει σχετικά σταθερή. Τα βαρέα μέταλλα δεσμεύονται από υδροθεικές ομάδες πρωτεϊνών, προκαλώντας αλλαγή της ενζυματικής τους δραστηριότητας.

Σχεδόν όλα τα οργανικά συστήματα εμπλέκονται με την τοξικότητα των βαρέων μετάλλων, με κυρίαρχα το κεντρικό νευρικό σύστημα, το περιφερικό νευρικό σύστημα, το αιματοποιητικό, το νεφρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Σε μικρότερη έκταση, η τοξικότητα του μολύβδου μπορεί να προσβάλλει τα οστεο-μυϊκά και αναπαραγωγικά συστήματα. Η επιρροή στα οργανικά συστήματα καθώς και η δριμύτητα της τοξικότητας διαφέρουν ανάλογα με το συγκεκριμένο βαρύ μέταλλο το οποίο εμπλέκεται σε κάθε περίπτωση, την ηλικία του ατόμου και το επίπεδο τοξικότητας.

1. Μόλυβδος. Ο μόλυβδος αποτελεί το 5ο πιο κοινό χρησιμοποιούμενο μέταλλο στις ΗΠΑ. Χρησιμοποιείται για την παραγωγή πυρομαχικών, μεταλλικών στοιχείων φερόντων οργανισμών, υλικών ορείχαλκου/σωληνώσεων, σταθεροποιητικών υλών συγκολλήσεως, εμπορευματοκιβωτίων, προϊόντων βενζίνης, κεραμικής και βαρών. Η ανθρώπινη έκθεση στο μόλυβδο προκύπτει κυρίως από την κατάποση νερού, από

μόρια που περιέχουν μόλυβδο τα οποία διακινούνται μέσα στην ατμόσφαιρα καθώς και από βαφές. Ο καπνός από τα τσιγάρα αποτελεί επίσης μια σημαντική πηγή έκθεσης στο μόλυβδο. Άτομα τα οποία καπνίζουν ή αναπνέουν καπνό από τσιγάρα είναι πιθανώς περισσότερο εκτεθειμένα σε μεγαλύτερα επίπεδα μολύβδου απ' ότι άτομα που δεν εκτίθενται στον καπνό. Ο μόλυβδος απορροφάται από τον οργανισμό μετά από εισπνοή ή από κατάποση. Τα παιδιά απορροφούν το μόλυβδο με πολύ μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα απ' ότι οι ενήλικες μετά από έκθεση σε αυτόν, ενώ ο μόλυβδος ο οποίος έχει εισέλθει στον οργανισμό μετά από κατάποση απορροφάται πιο εύκολα σε άτομο το οποίο διανύει περίοδο νηστείας. Ποσοστό μεγαλύτερο από 90% από μόλυβδο ο οποίος έχει εισαχθεί στον οργανισμό με την εισπνοή, απορροφάται άμεσα από το αίμα. Εφόσον ο μόλυβδος έχει απορροφηθεί κυκλοφορεί μέσα στη ροή του αίματος και διανέμεται πρωταρχικά στους μαλακούς ιστούς (νεφρά, εγκέφαλος και μύες) και στα οστά. Οι ενήλικες διανέμουν περί το 95% του ποσοστού μολύβδου στον οργανισμό τους στα οστά, ενώ αντιθέτως τα παιδιά ένα μικρότερο ποσοστό, της τάξης του 73%.

2. Υδράργυρος. Υπάρχουν δύο κύριες μορφές, ο οργανικός και ο ανόργανος υδράργυρος. Ο ανόργανος υδράργυρος εμφανίζεται όταν το στοιχείο του υδράργυρου ενώνεται με χλώριο, θείο ή οξυγόνο. Ο ανόργανος υδράργυρος καθώς και το στοιχείο του υδραργύρου είναι αμφοτέρα τοξικά και επιδρούν δυσμενώς στην υγεία. Ο οργανικός υδράργυρος είναι γνωστό ότι βιοαποικοδομείται ή περνά στην τροφική αλυσίδα λόγω της αδυναμίας του οργανισμού να τον επεξεργαστεί και να τον καταστρέψει. Εντοπίζεται κυρίως σε ψάρια, σε ζώα φάρμας και συχνά σε διάφορα προϊόντα όπως στο επεξεργασμένο σιτάρι και στο επιφανειακό αλάτι, σε γαλακτοκομικά προϊόντα, καθώς και σε πηγές φρέσκου νερού. Η απορρόφηση και η διανομή των ενώσεων υδραργύρου εξαρτάται κυρίως από τη χημική κατάστασή τους. Οι ενώσεις του οργανικού υδραργύρου απορροφούνται από το γαστρεντερικό τμήμα πιο άμεσα από ότι οι ενώσεις ανόργανου υδραργύρου, αφού οι τελευταίες απορροφώνται σε ένα πολύ μικρό ποσοστό. Μετά την απορρόφηση εντός του γαστροεντερικού τμήματος, ο οργανικός υδράργυρος διανέμεται σε όλο το σώμα, έχοντας ωστόσο την τάση να συγκεντρώνεται στον εγκέφαλο και στα νεφρά. Περίπου το 80% από τον ατμό υδραργύρου απορροφάται άμεσα από τους πνεύμονες και διανέμεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα νεφρά. Οργανικές και ανόργανες μορφές υδραργύρου έχουν επίσης εμφανιστεί σε κύτταρα του μυϊκού ιστού και του ήπατος καθώς και στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

3. Χαλκός. Ο χαλκός υπάρχει στη φύση με τη στοιχειώδη του μορφή καθώς και ως συστατικό πολλών διαφορετικών ενώσεων. Η τοξικότερη μορφή χαλκού είναι πιθανά ο δισθενής χαλκός ( $\text{Cu}^{2+}$ ). Απελευθερώνεται στο περιβάλλον κυρίως διαμέσου των αποβλήτων, των στερεών εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων των μεταλλείων. Είναι παρόν στον αέρα και στο νερό λόγω διαφόρων φυσικών φαινομένων, όπως οι ηφαιστειακές εκρήξεις, και η μεταδιδόμενη μέσω του ανέμου σκόνη. Οι πηγές πόσιμου νερού μολύνονται από χαλκό λόγω της χρήσης του σε πολλούς διαφορετικούς τύπους υδραυλικών προμηθειών. Η απορρόφηση του χαλκού εμφανίζεται διαμέσου της εξωτερικής επιφανείας των πνευμόνων, και του γαστρεντερικού ατραπού. Ο βαθμός στον οποίο απορροφάται στο γαστρεντερικό ατραπό εξαρτάται κατά ένα μεγάλο μέρος από τη χημική σύστασή του και την παρουσία άλλων ουσιών, όπως του ψευδαργύρου. Μόλις απορροφηθεί ο χαλκός διανέμεται πρώτα στο ήπαρ, και στη συνέχεια στα νεφρά, τον σπλήνα, στην καρδιά, στους πνεύμονες, στο στομάχι, στο έντερο, στα νύχια και στα μαλλιά.
4. Αρσενικό. Το έδαφος και το πόσιμο νερό είναι ευαίσθητα στην προσβολή από αρσενικό που χρησιμοποιείται κυρίως σε εγκαταστάσεις γαλβανισμού και παραγωγής ενέργειας, μυκητοκτόνα, εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα, φυτοφάρμακα, στα συντηρητικά και τις πρόσθετες ουσίες ζωικών τροφών, σε χημικά απόβλητα και αντιβιοτικά, ενώ εντοπίζεται και σε περιοχές επιβλαβών αποβλήτων. Πολλές χημικές ενώσεις με αρσενικό απορροφώνται εύκολα μέσω της στοματικής οδού. Η απορρόφηση μέσα στους πνεύμονες εξαρτάται από το μέγεθος της ένωσης και θεωρείται ότι ένα μεγάλο μέρος του εισπνεόμενου αρσενικού απορροφάται αργότερα διαμέσου του στομαχιού μετά από την αναπνευστική εκκαθάριση. Μετά από την απορρόφηση των ενώσεων αρσενικού αυτό διανέμεται στην αορτή και στην επιφάνεια της σπλήνας, των πνευμόνων, των νεφρών, και του ήπατος. Οι ενώσεις αρσενικού επίσης εύκολα κατακρατούνται στα μαλλιά και στα νύχια.
5. Αργίλιο. Το αργίλιο συσσωρεύεται στους νεφρούς, στα οστά, στους πνεύμονες, στο ήπαρ, στους μύες του εγκεφάλου, στο δέρμα, στα όργανα αναπαραγωγής και στο στομάχι.

### **Κλινική εικόνα**

Η δηλητηρίαση με βαρέα μέταλλα, παρότι σπάνια, προκαλεί διανοητική έκπτωση.

1. Μόλυβδος. Ο μόλυβδος αποτελεί ένα από τα περισσότερο τοξικά στοιχεία τα οποία εμφανίζονται φυσικά επάνω στη Γη. Η παρατεταμένη έκθεση στο μόλυβδο, με επίπεδα μολύβδου στο αίμα πάνω από 70mg/100 ml μπορεί να προκαλέσει χρόνια αναστρέψιμη νεφροπάθεια. Άλλα συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς με δηλητηρίαση μολύβδου είναι η υπέρταση, η μεταβολική οξέωση, η υπερκαλιαιμία, η μεταλλική γεύση, τα κοιλιακά άλγη, οι διάρροιες και οι εμετοί. Υψηλές συγκεντρώσεις μολύβδου μπορούν να οδηγήσουν σε αμετάκλητη εγκεφαλική βλάβη (εγκεφαλοπάθεια), ανακοπή, κώμα, ακόμη και θάνατο εφόσον δεν αντιμετωπιστούν άμεσα. Η βλάβη που προκαλείται στο κεντρικό νευρικό σύστημα λαμβάνεται ως ιδιαίτερα σοβαρή εφόσον η συγκέντρωση μολύβδου στο αίμα ξεκινά από 40 mcg/dL, αφού τότε δύναται να προκαλέσει μείωση των ταχυτήτων διεξαγωγής των νεύρων και νευρίτιδα. Άτομα τα οποία εκτίθενται σε μέτρια επίπεδα μολύβδου έχουν εμφανίσει νευροψυχολογική αδυναμία. Ο μόλυβδος μπορεί να προκαλέσει οξυθυμία, κούραση, άνοια με δυσκολία στην επεξεργασία πληροφοριών, προβλήματα μνήμης, μείωση των χρόνων αίσθησης και μηχανικής αντίδρασης, βλάβη στη διαδικασία λήψης αποφάσεων καθώς και μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης. Επίσης μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολία εκμάθησης, προβλήματα συμπεριφοράς (επιθετικότητα), μειωμένη φυσική ανάπτυξη και νοητική υστέρηση.
2. Υδράργυρος. Η συνεχής έκθεση σε υδράργυρο μπορεί να προκαλέσει ένα σημαντικό αριθμό ανθρώπινων δυσλειτουργιών. Ο βαθμός της βλάβης, της δυσλειτουργίας, εξαρτάται κυρίως από τη χημική του σύσταση και το χρόνο έκθεσης. Η οξεία κατάποση ανόργανων αλάτων υδραργύρου μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές ανωμαλίες, όπως κοιλιακούς πόνους, εμετούς, διάρροιες και αιμορροΐδες. Άλλα συμπτώματα είναι τα κοιλιακά άλγη, η παράνοια και η μη ολιγουρική οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς έχουν μία γεύση που είναι πικρή και μεταλλική, αισθάνονται ένα σφίξιμο στο θώρακα και καύση κάτω από το στέρνο. Επαναλαμβανόμενη και μακρά έκθεση έχει ως αποτέλεσμα σοβαρές διαταραχές στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στη γαστρεντερική οδό, στα νεφρά και στο ήπαρ. Άτομα, τα οποία έχουν υποστεί δηλητηρίαση από χρόνια κατάποση καθαρτικών που περιέχουν ανόργανο υδράργυρο έχουν παρουσιάσει άνοια, κολίτιδα, καθώς και νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης μολυσμένη θαλασσινή τροφή και σπόροι καλαμποκιού επεξεργασμένοι με υδράργυρο έχουν αναφερθεί ως αιτία άνοιας.  
Εφόσον ο ανόργανος υδράργυρος διαπεράσει διαμέσου της αναπνευστικής οδού μπορεί να προκαλέσει ένα εύρος κλινικών επιπλοκών, όπως τη διαβρωτική

βρογχίτιδα, την πνευμονία, την κόπωση, την αϋπνία, την έλλειψη μνήμης, την απισθυμία, πόνο στο στήθος, εξασθένηση της πνευμονικής λειτουργίας και ουλίτιδα. Η χρόνια εισπνοή ενώσεων ανόργανου υδραργύρου μπορεί να προκαλέσει μείωση της λειτουργίας του αισθητήριου και του κινητικού νεύρου, κατάθλιψη, οπτικές και ακουστικές παραισθήσεις, μυϊκό τρόμο, διαταραχές στον ύπνο, αλλαγές στην αυτόνομη λειτουργία (καρδιακός σφυγμός, πίεση αίματος, αντανεκλαστικά), εξασθενημένο οπτικοκινητικό συντονισμό, διαταραχές στην ομιλία, άνοια, κώμα και θάνατο.

3. Η οξεία τοξικότητα του χαλκού χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία, διάρροια, εμετό, κοιλιακό πόνο και μία μεταλλική γεύση στο στόμα. Η χρόνια έκθεση στο χαλκό μπορεί να παράγει πολυάριθμες διαταραχές της συμπεριφοράς. Η τοξικότητα χαλκού έχει εμφανιστεί και στους ασθενείς με τη νόσο Wilson, μια γενετική διαταραχή που προκαλεί μια ανώμαλη συσσώρευση του χαλκού στους ιστούς του σώματος. Οι μεταλλάξεις στο ένζυμο υπεροξειδίου χαλκού/ ψευδάργυρου (SOD) έχουν αποδειχθεί ως ένας σημαντικός παράγοντας στον εκφυλισμό μηχανικών νευρώνων σε συνθήκες όπως στη νόσο του Alzheimer.
4. Αρσενικό. Το αρσενικό είναι ένα ιδιαίτερα τοξικό στοιχείο που έχει χρησιμοποιηθεί, όπως είναι ήδη ιστορικά γνωστό, σε αυτοκτονίες και ανθρωποκτονίες. Οι επιπτώσεις που φέρει στην υγεία είναι γνωστές και πολύμορφες. Η οξεία έκθεση στις ενώσεις αρσενικού μπορεί να προκαλέσει ανορεξία, ναυτία, εμετούς, διάρροια, μυϊκούς πόνους και κάψιμο του στόματος και του λαιμού. Μία μεγάλη οξεία στοματική δόση προκαλεί ταχυκαρδία, οξεία εγκεφαλοπάθεια, παράλυση, συμφορητικούς σπασμούς, κώμα, ακόμη και θάνατο. Επαναλαμβανόμενη έκθεση στις ενώσεις αρσενικού οδηγεί στην ανάπτυξη περιφερικών νευροπαθειών, εγκεφαλοπάθειας, δυσφορίας, καθώς και σε γάγγραινα των χαμηλότερων άκρων. Άλλα χρόνια αποτελέσματα της δηλητηρίασης από αρσενικό είναι οι ανωμαλίες του δέρματος, τα νευροτοξικά συμπτώματα, η χρόνια αναπνευστική νόσος, η άνοια, η απώλεια ακοής και οι καρδιαγγειακές παθήσεις.
5. Αργίλιο. Η τοξικότητα από αργίλιο μπορεί να παράγει διάφορα κλινικά σημάδια και κοινά συμπτώματα όπως είναι η υπερβολική κατάθλιψη, η καρδιακή αρρυθμία, ο πονοκέφαλος, η απώλεια ομιλίας, η ανορεξία, το μούδιασμα των άνω και κάτω άκρων και η θολή όραση. Η τοξικότητα αργιλίου προάγει την εξασθένηση της μακροπρόθεσμης μνήμης σε άτομα τα οποία έχουν εκτεθεί σε αυτό, όπως προκύπτει από διάφορους ελέγχους. Επίσης το αργίλιο έχει παρατηρηθεί στις διαταραχές

γήρανσης του εγκεφάλου. Η νόσος του Alzheimer και ο παρκινσονισμός αποτελούν τις επικρατέστερες νόσους. Σε περιοχές με υψηλά ποσοστά αργιλίου στο πόσιμο νερό παρουσιάζεται αύξηση της επίπτωσης της νόσου του Alzheimer. Τέλος το εισπνεόμενο αργίλιο μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη της πνευμονικής ίνωσης και μικρότερου βαθμού λεμφοκωκκιομάτωσης.

## **Θεραπεία**

Οι πρώτες βοήθειες για την τοξικότητα είναι το γάλα, το οποίο ελαττώνει τις οξείες μορφές του υδραργύρου, προλαμβάνοντας οξεία ερεθίσματα στο γαστροεντερικό ιστό, όπως ο εμετός και οι αιμορραγίες.

Η πενικιλλαμίνη μπορεί να απορροφήσει τον υδράργυρο από την κυκλοφορία. Η Dimercaprol (BAL) όπως και το EDTA χρησιμοποιούνται ως αντίδοτο. Η θεραπεία της χίλησης ή της δ-πενικιλλαμίνη είναι η πιο κατάλληλη έναντι της τοξικότητας του αρσενικού. Διαλύματα χορηγούμενα ενδοφλεβίως βοηθούν στην απομάκρυνση των τοξίνων των βαριών μετάλλων. Το EDTA και το DMSA αποτελούν τα δύο από αυτά. Τέτοιου είδους θεραπείες είναι αποτελεσματικές, αλλά και επιβλαβείς σε αρκετούς ασθενείς.

Σήμερα η εναλλακτική θεραπεία της χίλησης έχει αναπτυχθεί αρκετά, θεωρείται ασφαλέστερη από την παραδοσιακή ενδοφλέβια θεραπεία, βασίζεται σε τροφικές ουσίες που βοηθούν στην αποβολή των βαρέων μετάλλων από τον οργανισμό και στηρίζουν την υγεία του σώματος. Η χίληση μπορεί να ολοκληρωθεί με τις θρεπτικές ουσίες που προστατεύουν τον οργανισμό από τα βαριά μέταλλα.

- Το μαγνήσιο προστατεύει τον οργανισμό από το αλουμίνιο.
- Αμινοξέα, ασβέστιο, ιώδιο, βιταμίνη C, ψευδάργυρος προστατεύουν τον οργανισμό από το αρσενικό.
- Αμινοξέα, ασβέστιο, βιταμίνη C, ψευδάργυρος προστατεύουν τον οργανισμό από το κάδμιο.
- Τα αμινοξέα, το ασβέστιο, ο σίδηρος, η βιταμίνη C, η βιταμίνη E, και ο ψευδάργυρος προστατεύουν από το μόλυβδο.
- Τα αμινοξέα, το σελήνιο και η βιταμίνη C προστατεύουν από τον υδράργυρο.

### **2.5.5. Σύνδρομο Korsakoff**

Το σύνδρομο Korsakoff χαρακτηρίζεται από διαταραχή των γνωστικών λειτουργιών κατά την οποία η διαταραχή μνήμης είναι δυσανάλογα σοβαρότερη με αυτή των άλλων γνωστικών λειτουργιών. Συμβαίνει συχνότερα σε χρόνιους αλκοολικούς ασθενείς.

#### **Επιδημιολογία**

Η επίπτωση είναι 1/1000 ανθρώπους σε όλον τον κόσμο. Η έναρξη της νόσου παρατηρείται στους άνδρες ηλικίας 40 έως 50 ετών και στις γυναίκες ηλικίας 30 έως 49 ετών. Η νόσος επηράζει ελαφρώς πιο συχνά τους άνδρες από ό,τι τις γυναίκες και δεν παρατηρείται φυλετική προτίμηση.

#### **Αιτιολογία**

Το σύνδρομο Korsakoff προκαλείται από χρόνια αλκοολισμό και σοβαρό υποσιτισμό. Ο αλκοολισμός μπορεί να αποτελεί ένδειξη της κακής διατροφής, το οποίο εκτός από τη φλεγμονή του βλεννογόνου του στομάχου, προκαλεί ανεπάρκεια θειαμίνης. Άλλες αιτίες περιλαμβάνουν διατροφικές ελλείψεις, παρατεταμένο εμετό, διατροφικές διαταραχές ή τα αποτελέσματα μιας χημειοθεραπείας. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί σε έγκυες γυναίκες που έχουν μια μορφή ακραίας πρωινής αδιαθεσίας, η οποία είναι γνωστή ως υπερέμεση εγκυμοσύνη. Η δηλητηρίαση από υδράργυρο μπορεί επίσης να οδηγήσει σε σύνδρομο του Korsakoff.

#### **Διάγνωση**

Το σύνδρομο Korsakoff δεν μπορεί να διαγνωσθεί έως ότου το εξαρτώμενο άτομο να απέχει από το αλκοόλ για τουλάχιστον τέσσερις έως πέντε εβδομάδες, για να καταστεί δυνατή η εμφάνιση των οξείων συμπτωμάτων της στέρησης αλκοόλ.

Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθούν ψυχολογικά τεστ της μνήμης και αξιολόγηση άλλων ικανοτήτων για να δούμε αν το άτομο πάσχει από το σύνδρομο Korsakoff ή από κάποια άλλη πάθηση. Επίσης, θα πρέπει να δούμε αν η κατάστασή του ασθενούς εξελίσσεται χωρίς

αλκοόλ. Εάν η κατάστασή του δεν αλλάζει, τότε ο ασθενής μπορεί να πάσχει από κάποια άλλη μορφή άνοιας, όπως η νόσος του Alzheimer.

### **Κλινική εικόνα**

Η διαταραχή μνήμης χαρακτηρίζεται τόσο από αναδρομική όσο και από προχωρητική αμνησία. Οι ασθενείς έχουν σοβαρή δυσκολία στην καταγραφή γεγονότων και περιορισμένη ικανότητα ανάκλησης γεγονότων που προηγούνται αρκετά έτη της έναρξης της νόσου. Οι περισσότεροι είναι αποπροσανατολισμένοι στο χώρο και στο χρόνο. Η εγρήγορση, η προσοχή, η κοινωνική συμπεριφορά και οι περισσότερες άλλες πλευρές των γνωσιακών λειτουργιών είναι σχετικά άθικτες. Η μυθοπλασία αποτελεί κυρίαρχο χαρακτηριστικό, ειδικά κατά τα αρχικά στάδια της νόσου.

Το σύνδρομο Korsakoff υποδηλώνει ειδική μορφή γνωστικής διαταραχής, στην οποία η μάθηση και η μνήμη διαταράσσονται πολύ περισσότερο από τις άλλες νοητικές λειτουργίες. Δύο γνωρίσματα διακρίνουν τη νοσολογική κατηγορία αυτή:

1. Η αδυναμία ανάκλησης γεγονότων και άλλων πληροφοριών, οι οποίες είχαν εγγραφεί και παρέμεναν σταθερές επί μήνες ή και χρόνια πριν από την εμφάνιση της νόσου (οπισθοδρομική αμνησία)
2. Η αδυναμία μάθησης και διατήρησης νέων πληροφοριών, όπως είναι οι λεκτικές, τοπογραφικών και των περισσότερο πολύπλοκων κινητικών ικανοτήτων (προσθιοδρομική αμνησία).

Το γενικό επίπεδο της νοημοσύνης είναι δυνατό να επηρεασθεί πολύ λιγότερο και οι λειτουργίες του λόγου, η ικανότητα μαθηματικών υπολογισμών και οι μαθημένες στο παρελθόν ικανότητες διατηρούνται (δεν παρατηρείται αφασία, απραξία, ή αγνωσία). Ενώ η σφαιρική αμνησία αποτελεί την κύρια εκδήλωση, οι παρατηρούμενες διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες είναι ελάχιστες. Οι περισσότεροι ασθενείς με αμνησιακό σύνδρομο είναι απαθείς, αδιαφορούν για ό,τι συμβαίνει στο περιβάλλον τους, χαρακτηρίζονται από έλλειψη πρωτοβουλίας, αυθορμητισμού και επίγνωσης. Η μυθοπλασία δεν είναι πάντοτε παρούσα και δεν αποτελεί αναγκαία προϋπόθεση για τη διάγνωση.

Οι δομές που συνήθως προσβάλλονται, είναι ο διεγκέφαλος και οι ιππόκαμποι. Αυτό δε σημαίνει ότι οι δομές αυτές συνιστούν «κέντρα μνήμης», ή ότι οι μεγάλες ημισφαιρικές

βλάβες δε διαταράσσουν τη μνήμη, αλλά απλώς μόνον ότι μικρές βλάβες σε στρατηγικής σημασίας περιοχές σε διεγκεφαλο-ιπποκαμπικές δομές μπορούν να έχουν δραματική επίδραση σε όλες τις λειτουργίες της μάθησης και της μνήμης.

Αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό της αμνησιακής κατάστασης Korsakoff αποτελεί το γεγονός ότι ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα του ελλείμματος της μνήμης, αυτό δεν είναι ποτέ πλήρες. Συγκεκριμένες παρελθούσες μνήμες μπορούν να ανακληθούν, αλλά ατελώς και άσχετα όσον αφορά στη φυσιολογική χρονική τους συσχέτιση-γεγονός, το οποίο τους προσδίδει μια χροιά φαντασίας και εξηγεί πολλές περιπτώσεις μυθοπλασίας. Ένα άλλο αξιοσημείωτο στοιχείο είναι ότι μακροχρόνιες κοινωνικές συνήθειες, οι αυτόματες κινητικές ικανότητες και η ανάμνηση λέξεων και οπτικών εντυπώσεων παραμένουν αναλλοίωτες.

## **Θεραπεία**

Η πρόοδος του συνδρόμου Korsakoff μπορεί να σταματήσει εντελώς αν το άτομο απέχει από το αλκοόλ, υιοθετήσει μια υγιεινή διατροφή και παίρνει συμπληρώματα βιταμινών. Αν και παραμένει ασαφές, εάν η πρόσθετη θειαμίνη βοηθά τους ανθρώπους να βελτιώσουν την εγκεφαλική βλάβη που έχει ήδη επέλθει, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη περαιτέρω ζημιών του συνδρόμου.

## **2.6. ΕΠΙΛΗΨΙΑ**

Υπάρχουν περισσότερα από 20 διαφορετικά είδη και μορφές κρίσεων. Εμπίπτουν, όμως, σε δύο κύριες κατηγορίες:

Στις Γενικευμένες Κρίσεις, δηλαδή αυτές που σχετίζονται με το μεγαλύτερο τμήμα ή ολόκληρο τον εγκέφαλο και στις Μερικές ή Εστιακές Κρίσεις, στις οποίες συμμετέχει ένα μόνο μέρος του εγκεφάλου.

Μερικές φορές, παρατηρείται μια αφύσικη έκρηξη ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο. Όταν συμβαίνει κάτι τέτοιο, τότε το άτομο καταλαμβάνεται από κρίση. Οι κρίσεις είναι μόνο προσωρινές καταστάσεις.

Δυνητικά, οποιοσδήποτε μπορεί να καταληφθεί από μία τέτοια κρίση, αλλά οι περισσότεροι άνθρωποι είναι πολύ υψηλής ανθεκτικότητας στις κρίσεις.

Όταν ένα άτομο έχει μικρή αντίσταση και οι κρίσεις επαναλαμβάνονται, τότε λέμε ότι αυτό το άτομο πάσχει από επιληψία.

## **Επιδημιολογία**

Στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες, η επίπτωση της επιληψίας ποικίλει από 40 με 70 άτομα ανά 100.000, αλλά στις αναπτυσσόμενες χώρες μπορεί να φθάνει και μέχρι 100-190 ανά 100.000 άτομα. Ο επιπολασμός της ενεργού επιληψίας, οριζόμενος μέσω του αριθμού των ατόμων που παίρνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα ή που εκδήλωσαν μια επιληπτική κρίση τα τελευταία 5 χρόνια, ποικίλει από 4 με 10 ανά 100.000 άτομα στις αναπτυγμένες και μέχρι 57 ανά 100.000 στις αναπτυσσόμενες χώρες. Περίπου 1,5-5% των ατόμων σε οποιονδήποτε πληθυσμό θα παρουσιάσει επιληπτική κρίση σε κάποιο χρονικό σημείο της ζωής του.

## **ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ**

### **A. Εστιακές κρίσεις**

Η Διεθνής Λίγκα Κατά της Επιληψίας, κατατάσσει τις εστιακές κρίσεις ως εκείνες στις οποίες οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις και οι ΗΕΓ μεταβολές υποδηλώνουν ενεργοποίηση ενός συστήματος νευρώνων περιορισμένου σε ένα μέρος του εγκεφαλικού ημισφαιρίου. Η σύμπλοκη επιληπτική κρίση σχετίζεται με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης σε αντίθεση με την απλή εστιακή κρίση.

### **B. Απλές εστιακές κρίσεις**

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των απλών εστιακών κρίσεων εξαρτώνται από την περιοχή του εγκεφάλου που ενεργοποιείται. Η αρχική εκφόρτιση θεωρείται σχετικά εντοπισμένη, αλλά η δραστηριότητα εξαπλώνεται σε γειτονικές περιοχές του εγκεφάλου και τα συμπτώματα εμπλουτίζονται. Οι συχνότερες απλές εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι εκείνες με κινητικά ή αισθητικά συμπτώματα.

### Γ. Απλές εστιακές κινητικές κρίσεις

Οι περισσότερες κινητικές κρίσεις ξεκινούν από μια περιοχή του κινητικού φλοιού και εξαπλώνονται σε παρακείμενες περιοχές. Οι κρίσεις της κινητικής οδού προκαλούν κλονική δραστηριότητα του αντίπλευρου άνω ή κάτω άκρου ή του προσώπου (κρίσεις Jackson). Οι επιληπτικές κρίσεις της προρολάνδιας περιοχής διαταράσσουν την ομιλία και προκαλούν τονικοκλονικές κινήσεις της αντίθετης πλευράς του προσώπου και επανειλημμένες κινήσεις κατάποσης. Οι επιληπτικές κρίσεις της περιοχής της καλύπτρας προκαλούν κλονικές κινήσεις του προσώπου που μπορεί να είναι ομόπλευρες και συνοδεύονται από κινήσεις μασητικές, σιελόρροια και κινήσεις κατάποσης. Οι επιληπτικές κρίσεις του παράκεντρου λοβίου προκαλούν τονικοκλονικές συσπάσεις κάτω άκρων και του προκινητικού φλοιού προκαλούν στροφή της κεφαλής και τονική έκταση του ομόπλευρου άνω άκρου (στάση ξιφομάχου) (Bradley et al., 2009).

### Δ. Απλές εστιακές αισθητικές κρίσεις

Οι κρίσεις του βρεγματικού λοβού προκαλούν αιμωδία ή μυρμήγκιασμα ή παραισθησίες που εντοπίζεται σε μια περιοχή του σώματος και μπορεί να εξελιχθεί σε κρίση αισθητική Jackson. Οι κρίσεις του ινιακού λοβού σχετίζονται συνήθως με στοιχειώδη οπτικά συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Η λέξη αύρα χρησιμοποιείται για να περιγράψει μια αίσθηση που προηγείται μιας επιληπτικής κρίσης. Η αύρα είναι συνήθως απλή εστιακή κρίση που διαρκεί από δευτερόλεπτα έως λεπτά.

### Ε. Σύμπλοκες εστιακές κρίσεις

Οι σύμπλοκες εστιακές κρίσεις είναι κρίσεις χαρακτηριζόμενες από διαταραχή του επιπέδου συνείδησης χωρίς γενικευμένη τονικοκλονική δραστηριότητα. Τα κύρια χαρακτηριστικά είναι η μερική ή πλήρης έλλειψη επίγνωσης και η αμνησία του γεγονότος.

### Στ. Κροταφικές κρίσεις

Οι σύμπλοκες εστιακές κρίσεις κροταφικής προέλευσης μπορεί να ξεκινήσουν με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης ή μπορεί να προηγηθεί μια απλή εστιακή κρίση ή αύρα. Η αύρα μπορεί να ποικίλλει σε διάρκεια από δευτερόλεπτα μέχρι αρκετά λεπτά πριν από τη διαταραχή της συνείδησης. Οι περισσότερες σύμπλοκες εστιακές κρίσεις διαρκούν περισσότερο από 30 δευτερόλεπτα, συνήθως μέχρι 1-2 λεπτά και λίγες διαρκούν λιγότερο

από 10 δευτερόλεπτα, γεγονός που τις διαχωρίζει από τις αφαιρέσεις. Η αποκατάσταση του επιπέδου συνείδησης μετά την κρίση είναι συνήθως βραδεία, με σημαντική σύγχυση που μπορεί να διαρκέσει αρκετά λεπτά ή περισσότερο. Η συσχέτιση των κλινικών χαρακτηριστικών και του σημείου της επιληπτικής εκφόρτισης δεν είναι απόλυτη.

Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά είναι ονειροειδείς καταστάσεις, αναβιώσεις, αισθήματα οικειότητας με άγνωστα γεγονότα (*déjà vu*) ή αισθήματα ότι γνωστά γεγονότα είναι ξένα και περίεργα (*jamaïs vu*). Ορισμένοι ασθενείς βιώνουν μια μορφή καταναγκαστικής σκέψης, η οποία χαρακτηρίζεται από ταχεία επανάκληση παλαιότερων εμπειριών (πανοραμική όραση). Άλλες πιθανές επιληπτικές εκδηλώσεις είναι μεταβολές της γνωσιακής κατάστασης ή του συναισθήματος (Bradley et al., 2009).

#### Z. Επιληπτικές κρίσεις μετωπιαίου λοβού

Οι σύμπλοκες εστιακές κρίσεις, που ξεκινούν αιφνίδια είναι βραχείας διάρκειας, έχουν ελάχιστη μετακριτική σύγχυση και εκδηλώνονται κατά ώσεις αρκετές φορές ημερησίως. Οι κρίσεις είναι συχνά παράδοξες κινήσεις, με κινητικούς αυτοματισμούς, π.χ. κινήσεις ποδηλασίας ή δίκην πεντάλ. Οι κρίσεις της έλικας του προσαγωγίου προκαλούν σύμπλοκους κινητικούς αυτοματισμούς δίκην χειρονομιών με μεταβολές της διάθεσης και του συναισθήματος και σημεία από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Οι πρόσθιες μετωποπολικές κρίσεις προκαλούν καταναγκαστική σκέψη, στροφή της κεφαλής, τονικοκλονικές συσπάσεις αντίθετου ημιμορίου. Οι κογχομετωπιαίες κρίσεις προκαλούν κινητικούς αυτοματισμούς (δίκην χειρονομιών) και οσφρητικές ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις. Οι οπισθοπλάγιες μετωπιαίες επιληπτικές κρίσεις προκαλούν τονική στάση ή σπανιότερα κλονική δραστηριότητα με στροφικές οφθαλμικές κινήσεις και αναστολή της ομιλίας.

#### Διάγνωση

Κατά τη διάρκεια των ψυχογενών κρίσεων παρατηρούνται:

1. συνεχείς ή επαναλαμβανόμενες μυικές συσπάσεις που μπορεί να είναι ετερόπλευρες ή αμφοτερόπλευρες
2. μυική αδυναμία ή απώλεια του μυικού τόνου
3. έλλειψη απάντησης σε ερεθίσματα χωρίς παρουσία άλλων διαταραχών συμπεριφοράς.

Αν και δεν υπάρχει σταθερός κανόνας, η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ψυχογενών και επιληπτικών κρίσεων στηρίζεται στα εξής:

1. σταδιακή έναρξη ή προοδευτική εξέλιξη των συμπτωμάτων μέχρι το πλήρες επεισόδιο
2. συμπτώματα όπως αίσθημα παλμών, κακουχία, αίσθημα πνιγμονής, ζάλη ή παραισθήσεις άκρων
3. τρόμοι, άτακτες κινήσεις κεφαλής, πυελική κίνηση τύπου διείσδυσης και ανεξέλεγκτα χτυπήματα, ή ασύγχρονες ρυθμικές κινήσεις των κάτω άκρων και
4. ημιβουλητική ομιλία ή κινήσεις απάντησης στους εξεταστές κατά τη διάρκεια προφανούς έλλειψης απάντησης σε ερεθίσματα.

Η παρουσία μεσοκριτικής επιληπτόμορφης δραστηριότητας στο ΗΕΓ δεν αποκλείει τη διάγνωση ψυχογενών κρίσεων λόγω του ότι επιληπτικές και ψυχογενείς κρίσεις μπορεί να συνυπάρχουν στον ίδιο ασθενή. Η ΗΕΓ καταγραφή κατά την κρίση, κατά προτίμηση με παρακολούθηση μέσω βίντεο συνήθως μπορεί να διαχωρίσει τις ψυχογενείς από τις επιληπτικές κρίσεις. Οι επιληπτικές κρίσεις που είναι δύσκολο να διαγνωστούν μέσω ΗΕΓ ρουτίνας σε εξωνοσοκομιακούς ασθενείς μπορεί να διαχωριστούν μέσω παρατεταμένης 24ωρης ΗΕΓ καταγραφής.

#### Ιστορικό και κλινική εξέταση

Σε πολλές περιπτώσεις θα πρέπει να ληφθεί το ιστορικό από άτομα που ήταν παρόντα κατά την εμφάνιση της κρίσεως. Η ανεπαρκής ή εσφαλμένη περιγραφή αποτελεί κύρια αιτία εσφαλμένης διάγνωσης. Η καταγραφή της κρίσης σε video συχνά επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Το οικογενειακό ιστορικό επιληπτικών κρίσεων θα πρέπει να ερευνάται λεπτομερώς.

Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην εξέταση του δέρματος για νευροδερματικές διαταραχές, δυσμορφικά χαρακτηριστικά, για χρωμοσωμικές διαταραχές και ήπιες διαταραχές ή ασυμμετρίες λεπτών κινητικών δεξιοτήτων και συντονισμού.

Με την πρώτη υποψία της επιληψίας θα πρέπει κανείς να συμβουλευθεί το γιατρό του. Περισσότερο από το 80% των επιληπτικών μπορούν να επιτύχουν πλήρη ή μερικό έλεγχο των κρίσεων με φάρμακα, εφ' όσον γίνει σωστή διάγνωση. Επίσης, αν η επιληψία εμφανισθεί στην ενηλικίωση, συχνά είναι σημάδι κάποιας άλλης λανθάνουσας ασθένειας, η οποία μπορεί επίσης να θεραπευθεί.

Κάτι που κανείς θα πρέπει να λάβει υπ' όψιν του είναι ότι ο γιατρός είναι απίθανο να είναι μάρτυρας σε μία τέτοια κρίση. Μπορεί να βοηθηθεί λοιπόν πάρα πολύ αν του περιγραφεί επακριβώς η κρίση και τα χαρακτηριστικά της από κάποιον που ήταν παρών όταν συνέβη.

Από ποια αίτια μπορούν να προκαλούνται οι συγκεκριμένες κρίσεις βοηθούν να καταλάβουμε δύο είδη τεστ: το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και η αξονική τομογραφία.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα δείχνει την ηλεκτροφυσιολογική δραστηριότητα του εγκεφάλου την οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή. Μπορεί να δείχνει μία μη φυσιολογική δραστηριότητα του τύπου που συνήθως συναντάται στην επιληψία και μπορεί να δείξει ποιο τμήμα του εγκεφάλου δεν λειτουργεί φυσιολογικά.

Το άλλο τεστ που μπορεί να ζητήσει ο γιατρός είναι η αξονική τομογραφία, που δίνει πληροφορίες για τη δομή του εγκεφάλου.

#### Διαταραχές συμπεριφοράς

Η επιληπτική δραστηριότητα, ειδικά του κροταφικού λοβού, μπορεί να προκαλέσει διαταραχές συναισθήματος, όπως φόβο, διέγερση και περιστασιακά άσκοπη και αναίτια επιθετική ή βίαιη συμπεριφορά. Το μεγαλύτερο ποσοστό βίαιης συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης εκδηλώνεται ως αντίδραση στον περιορισμό. Τα παρακάτω κριτήρια θα πρέπει να πληρούνται πριν να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι ένα συγκεκριμένο βίαιο έγκλημα ήταν αποτέλεσμα επιληπτικής κρίσης.

1. η διάγνωση της επιληψίας θα πρέπει να είναι ουσιαστικά τεκμηριωμένη
2. η παρουσία επιθετικότητας κατά τη διάρκεια των επιληπτικών αυτοματισμών θα πρέπει να τεκμηριώνεται μέσω παρακολούθησης της επιληψίας με μόνιτορ.
3. η επιθετική ή βίαιη συμπεριφορά θα πρέπει να είναι μια δύσκολη πράξη με σύμπλοκη δραστηριότητα.
4. ένας κλινικός νευρολόγος με ειδική εμπειρία στην επιληψία θα πρέπει να συμμετάσχει στην αξιολόγηση του εάν η βία που εκδηλώθηκε κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης θα μπορούσε να συμβάλλει στο έγκλημα.

## ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΕΣ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΕΣ ΚΡΙΣΕΙΣ

### Γενικευμένες τονικοκλονικές επιληπτικές κρίσεις

#### Κλινικά χαρακτηριστικά

Οι γενικευμένες τονικοκλονικές επιληπτικές κρίσεις έχουν πέντε φάσεις που δεν ολοκληρώνονται απαραίτητα κάθε φορά.

1. το προαίσθημα είναι μια ασαφής αίσθηση ότι επίκειται κρίση που μπορεί να διαρκέσει ώρες ή μέρες. Τα προαισθήματα δεν είναι αύρα και δεν έχουν εντοπιστική αξία.
2. η άμεση προ-τονικοκλονική φάση χαρακτηρίζεται από λίγες μυοκλονικές συσπάσεις, βραχείες κλονικές κρίσεις ή στροφή της κεφαλής ή των οφθαλμών.
3. η τονική φάση συνήθως ξεκινά με αιφνίδια τονική σύσπαση των μυών του κορμού και στη συνέχεια των άκρων, συνοδευόμενη από στροφή προς τα επάνω των οφθαλμών και κοροδιαστολή. Κυάνωση αναπτύσσεται λόγω της καταστολής της αναπνευστικής λειτουργίας.
4. η κλονική φάση εμφανίζεται σταδιακά μετά την τονική. Αρχικά η κλονική δραστηριότητα είναι χαμηλού εύρους και αυξάνει προοδευτικά. Μπορεί να συνοδεύεται από ακράτεια ούρων και περιστασιακά κοπράνων.
5. στη μετακριτική φάση το άτομο είναι συγκεχυμένο αλλά η αναπνοή φυσιολογική. Ορισμένες γενικευμένες κρίσεις εκδηλώνονται μόνο σε τονική ή κλονική φάση. Τα βρέφη και τα παιδιά με τονικές κρίσεις συχνά έχουν και άλλους τύπους επιληπτικών κρίσεων και νοητική υστέρηση. Οι τονικές κρίσεις που αναπτύσσονται κατά το τέλος της παιδικής ηλικίας ή σε ενήλικες αποτελούν συνήθως μέρος των γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων (Bradley et al., 2009).

#### Μυοκλονικές κρίσεις

Ο μύοκλονος είναι μια αιφνίδια, μικρής διάρκειας μυική σύσπαση. Οι συσπάσεις μπορεί να είναι μεμονωμένες ή να παρατηρούνται κατά ομάδες. Ο μύοκλονος μπορεί να είναι επιληπτικής ή μη επιληπτικής αιτιολογίας.

#### Τονικές κρίσεις

Οι τονικές κρίσεις διαρκούν κατά μέσο όρο 10 δευτερόλεπτα αλλά μπορεί να επιμείνουν μέχρι και για 1 λεπτό. Η έναρξη μπορεί να είναι σταδιακή ή αιφνίδια και μπορεί να προηγηθεί μυοκλονική κρίση. Οι κινήσεις μπορεί να είναι περιορισμένες στους μύες του κορμού (τονική

κρίση κορμού), να επεκτείνονται στους κεντρομελικούς μύες των άνω και κάτω άκρων ή να συμμετέχουν ή να είναι γενικευμένες (γενικευμένες τονικές κρίσεις).

#### Ατονικές κρίσεις

Οι ατονικές κρίσεις, που συχνά καλούνται αιφνίδιες πτώσεις εκδηλώνονται αιφνίδια και συνήθως διαρκούν 1-2 δευτερόλεπτα. Το κύριο χαρακτηριστικό είναι αιφνίδια απώλεια του μυϊκού τόνου, η οποία μπορεί να περιορίζεται σε πτώση των βλεφάρων ή της κεφαλής, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και όλο το σώμα. Οι ακινητικές κρίσεις είναι παρόμοιες με τις ατονικές κρίσεις, εκτός από το ό,τι διατηρείται ο μυϊκός τόνος και ο ασθενής παραμένει ακίνητος με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης.

### **ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΑ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ**

Τα γενικευμένα επιληπτικά σύνδρομα διαφέρουν ως προς τη σοβαρότητα και την αιτιολογία.

#### **Σύνδρομο Lennox-Gastaut**

Τα αίτια του συνδρόμου Lennox-Gastaut είναι παρόμοια με εκείνα του συνδρόμου West και διακρίνονται σε ιδιοπαθή (απουσία εγκεφαλικής βλάβης, συχνή ή γενετική προδιάθεση), σε συμπτωματικά (αποτέλεσμα εστιακής ή διάχυτης εγκεφαλικής βλάβης) και σε κρυπτογενή (εγκεφαλική βλάβη πιθανολογείται, αλλά δεν ανιχνεύεται με τα μέσα διάγνωσης που υπάρχουν).

Οι ανωμαλίες του μετωπιαίου φλοιού σχετίζονται συχνότερα με Lennox-Gastaut από ό,τι οποιαδήποτε άλλη περιοχή του εγκεφάλου. Οι κρίσεις αρχίζουν στην ηλικία 1-7 ετών. Οι κρίσεις είναι συνήθως γενικευμένες. Οι γνωσιακές λειτουργίες είναι φυσιολογικές στο 40% των παιδιών κατά την έναρξη των κρίσεων αλλά στη συνέχεια επιδεινώνονται. Το μεσοκριτικό ΗΕΓ εγρήγορσης αποτελείται από παθολογικά χαμηλό διάγραμμα με χαρακτηριστικές εκφορτίσεις συμπλεγμάτων αιχμής κύματος 1,5-2,5 Hz, συχνά με πρόσθια επικράτηση. Ριπές ρυθμικής δραστηριότητας 10 Hz εκδηλώνονται χαρακτηριστικά κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι επιληπτικές κρίσεις είναι συχνά ανθεκτικές στα αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Το βαλπροϊκό οξύ και οι βενζοδιαζεπίνες είναι η κύρια θεραπεία. Η λαμοτριγίνη και η τοπιραμάτη μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Η προσθήκη φελβαμάτης στην υπάρχουσα θεραπεία βελτιώνει τον έλεγχο των κρίσεων περίπου στο 30% των ασθενών, αλλά η τακτική

χρήση της δεν ενδείκνυται λόγω του κινδύνου απλαστικής αναιμίας και ηπατοτοξικότητας. Τα κορτικοειδή και οι αδρενοκορτικοτρόπες ορμόνες είναι ευεργετικές σε ορισμένες περιπτώσεις και η κετογόνος διαίτα μπορεί να είναι χρήσιμη (Bradley et al., 2009).

Η κετογόνος διαίτα μιμείται τη νηστεία. Είναι μια διαίτα με πολύ μεγάλη περιεκτικότητα σε λίπος, που βασίζεται στο ότι επάγει μια κατάσταση κέτωσης. Αποτελείται από 85% λίπος και το υπόλοιπο πρωτεΐνες και υδατάνθρακες. Η διαίτα τυπικά συμπληρώνεται με ασβέστιο, βιταμίνη D, σίδηρο και φυλλικό οξύ.

Η αμφισβήτηση που συνεχίζει να περιβάλλει την κετογόνο διαίτα αφορά στην υποτιθέμενη αποτελεσματικότητά της, στον άγνωστο μηχανισμό δράσης της και στη δυσκολία διατήρησης της, από την άποψη ότι η αξία της δεν έχει ακόμη αποδειχθεί σε ελεγχόμενη κλίμακα.

### **Επιληψία με μυοκλονικές – αστατικές κρίσεις**

Η ηλικία έναρξης της επιληψίας με μυοκλονικές-αστατικές κρίσεις είναι παρόμοια με εκείνη του συνδρόμου Lennaux-Gastaut αλλά εμφανίζονται κρίσεις μυοκλονικές και ατονικές. Τα περισσότερα παιδιά είναι φυσιολογικά κατά το χρόνο έναρξης των επιληπτικών κρίσεων, αλλά τα μισά από αυτά παρουσιάζουν έκπτωση γνωσιακών λειτουργιών. Συνολικά η πρόγνωση είναι καλύτερη από εκείνη του Lennox-Gastaut.

### **Προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες**

Οι προοδευτικές μυοκλονικές επιληψίες είναι μια ετερογενής ομάδα που οφείλεται σε γενετικές διαταραχές. Οι περισσότερες οφείλονται σε ενδογενείς διαταραχές του μεταβολισμού. Τα κύρια χαρακτηριστικά είναι μυοκλονίες, γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις, διαταραχή γνωσιακών λειτουργιών και προοδευτικά εξελισσόμενη νευρολογική δυσλειτουργία. Η διαταραχή εμφανίζεται σε νοσήματα εναπόθεσης στα λυσοσώματα, μιτοχονδριακές διαταραχές, εγκεφαλοπάθεια με ανταπόκριση σε βιοτίνη, νόσο Hallervorden-Spatz, στο σύνδρομο νεφρικής ανεπάρκειας-μυοκλονου ενεργείας και στην κληρονομική οδοντωτοερυθρωχρά ατροφία.

### **Αιτιολογία**

A. Μετατραυματική επιληψία

Η κρανιοεγκεφαλική κάκωση αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για μετατραυματική επιληψία. Η έναρξη μπορεί να είναι πρώιμη (<1 εβδομάδα) και όψιμη μετά την κάκωση. Παράγοντες κινδύνου για πρώιμες κρίσεις είναι η σοβαρότητα του τραυματισμού, η μετωποβρεγματική εντόπιση και η παρεκτόπιση του οστού που έχει κάταγμα. Παράγοντες κινδύνου για όψιμη έναρξη μετατραυματικής επιληψίας είναι ο τύπος και η σοβαρότητα του τραυματισμού και η εμφάνιση πρώιμων μετατραυματικών επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση δόσης εφόδου φαινυτοΐνης στις πρώτες 24 ώρες μετά τον τραυματισμό ακολουθούμενες από θεραπεία συντήρησης με φαινυτοΐνη μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων την πρώτη εβδομάδα αλλά δεν έχει επίδραση στον μεταγενέστερο κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων.

## B. Ψυχογενείς κρίσεις

Οι ψυχογενείς κρίσεις πυροδοτούνται από συναισθηματική φόρτιση, και αποτελούν επεισοδιακά, μη επιληπτικά συμβάντα ή κρίσεις που μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολο να διαχωριστούν από τις επιληπτικές κρίσεις. Εκδηλώνονται σε άτομα με ή χωρίς επιληψία.

## Θεραπεία

Εκτός των καλοηθών επιληψιών της παιδικής ηλικίας, η επιληψία συνήθως είναι χρόνια κατάσταση που δεν υποχωρεί αυτόματα. Λόγω του ότι δεν παρουσιάζουν υποτροπές όλοι οι ασθενείς μετά από μια επιληπτική κρίση, η άμεση έναρξη θεραπείας ενέχει κίνδυνο έκθεσης ενός ατόμου σε μη απαραίτητα φάρμακα και θα πρέπει να σταθμιστεί προσεκτικά έναντι του κινδύνου εμφάνισης περαιτέρω κρίσεων στο άτομο. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για υποτροπή των επιληπτικών κρίσεων είναι προϋπάρχοντα νευρολογικά νοσήματα, εστιακές επιληπτικές κρίσεις και επιληπτόμορφες εκφορτίσεις στο μεσοκρικό ΗΕΓ.

### Αρχές φαρμακοθεραπείας

Η πιθανότητα επίτευξης ελέγχου των κρίσεων χωρίς φαρμακευτική τοξικότητα αυξάνει σε μεγάλο βαθμό όταν ακολουθούνται οι παρακάτω βασικές αρχές:

1. χρήση ενός φαρμάκου όταν αυτό είναι δυνατόν
2. αύξηση της δόσης του φαρμάκου μέχρι είτε επίτευξης ελέγχου των κρίσεων είτε τοξικότητας (μείωση της δόσης σε περίπτωση τοξικότητας)

3. εάν ένα φάρμακο δεν επιτύχει έλεγχο των κρίσεων χωρίς εμφάνιση τοξικότητας, αλλαγή σε επόμενο κατάλληλο φάρμακο σε μονοθεραπεία και πάλι αύξηση της δόσης μέχρι ελέγχου των κρίσεων ή εμφάνισης τοξικότητας.
4. η θεραπευτική δοσολογία αποτελεί κατευθυντήρια γραμμή και όχι απόλυτο στοιχείο. Σε ορισμένους ασθενείς επέρχεται έλεγχος των κρίσεων σε επίπεδα χαμηλότερα των θεραπευτικών, ενώ άλλοι ανέχονται δόσεις ανώτερες της μέγιστης θεραπευτικής χωρίς να εμφανίσουν τοξικότητα.
5. χρησιμοποιούνται δύο φάρμακα μόνο όταν η μονοθεραπεία αποτύχει. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν περισσότερες επιληπτικές κρίσεις με τη λήψη δύο φαρμάκων, συγκριτικά με το ένα, λόγω φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.
6. η ικανότητα μεταβολισμού αντιεπιληπτικών φαρμάκων είναι διαφορετική σε νέους, ηλικιωμένους, έγκυες και άτομα με συγκεκριμένα χρόνια νοσήματα, ειδικά ηπατικά και νεφρικά νοσήματα.
7. τακτικές εργαστηριακές εξετάσεις παρακολούθησης συνιστώνται σε όλα τα συνήθη αντιεπιληπτικά φάρμακα. Παρόλα αυτά η τακτική εξέταση δεν ανιχνεύει ή προλαμβάνει τις σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, οι περισσότερες από τις οποίες είναι ιδιοσυγκρασιακές (Bradley et al., 2009).

## **Αντιεπιληπτικά**

### **A. Βενζοδιαζεπίνες**

Το status epilepticus είναι η κύρια ένδειξη χορήγησης βενζοδιαζεπινών. Το (SE) είναι μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση κατά την οποία ο εγκέφαλος βρίσκεται σε κατάσταση επίμονης κατάσχεσης. Οι ορισμοί ποικίλουν, αλλά συνήθως ορίζεται ως μια συνεχής αδιάκοπη κατάσχεση που διαρκεί περισσότερο από 5 λεπτά ή επαναλαμβανόμενες κρίσεις χωρίς επανάκτηση της συνείδησης, μεταξύ κατασχέσεων μεγαλύτερη από 5 λεπτά. Θεωρείται πάντα επείγον ιατρικό περιστατικό . Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι 5 λεπτά είναι επαρκή για νευρωνικές βλάβες και ότι οι κρίσεις είναι απίθανο να τερματίσουν μόνες τους. Η διαζεπάμη και η λοραζεπάμη χορηγούνται συχνά ενδοφλεβίως. Η καταστολή της αναπνοής είναι η κύρια επιπλοκή της ενδοφλέβιας χορήγησης. Η από του ορθού χορήγηση βενζοδιαζεπινών, κυρίως διαζεπάμης, προορίζεται για άτομα με σαφή τάση εκδήλωσης status epilepticus ή συχνές υποτροπιάζουσες κρίσεις. Με την κατάλληλη εκπαίδευση, η οικογένεια ή οι φροντιστές των ατόμων με επιληψία μπορούν να χορηγήσουν διαζεπάμη κατ'οίκον και ως εκ τούτου να μειωθεί η ανάγκη αντιμετώπισης των κρίσεων στο τμήμα επειγόντων.

Η κλοναζεπάμη και η νιτραζεπάμη είναι αποτελεσματικές ως προφυλακτική θεραπεία για αρκετούς τύπους κρίσεων, αλλά χρησιμοποιούνται συχνά και στη θεραπεία του συνδρόμου Lennox-Gastaut, των μυοκλονικών επιληψιών και των βρεφικών σπασμών. Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ζάλη, η αταξία, η διπλωπία και η θόλωση της όρασης, οι μεταβολές προσωπικότητας, η ευερεθιστότητα, οι μνημονικές διαταραχές και η υποτονία (Bradley et al., 2009).

#### Β. Γκαμπαπεντίνη

Η γκαμπαπεντίνη δεν επιδρά στο μεταβολισμό των άλλων αντιεπιληπτικών παραγόντων και είναι ιδανική ως συμπληρωματική θεραπεία στη θεραπεία των εστιακών και δευτερογενώς γενικευμένων κρίσεων. Ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η κόπωση, η ναυτία, η υπνηλία, η ζάλη, η δυσαρθρία και η αστάθεια βάδισης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες ενώ δεν αναφέρονται αιματολογικές ανωμαλίες.

#### Γ. Φαινοβαρβιτάλη

Ένα μείζον πλεονέκτημα της φαινοβαρβιτάλης, όπως και της φαινοτοΐνης είναι ότι μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια ως θεραπεία του status epilepticus. Ως χρόνια θεραπεία είναι αποτελεσματική στις εστιακές και γενικευμένες τονικοκλονικές επιληπτικές κρίσεις. Συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η καταστολή ή το αίσθημα κόπωσης και καταβολής στους ενήλικες και η υπερδραστηριότητα και η ευερεθιστότητα στα παιδιά.

#### Δ. Τοπιραμάτη

Η τοπιραμάτη είναι ασθενής αναστολέας της καρβονικής ανύδρασης, αποτελεσματικός στις εστιακές και στις δευτερογενώς γενικευόμενες επιληπτικές κρίσεις. Μπορεί να έχει θεραπευτική δράση στο σύνδρομο Lennox-Gastaut. Οι παρενέργειες από τις ζωτικές λειτουργίες μπορεί να είναι εμφανείς σε πολύ υψηλές δόσεις έναρξης ή πολύ ταχείες αυξήσεις της δόσης.

#### Ε. Βιγκαμπτρίνη

Η βιγκαμπτρίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία των εστιακών και δευτεροπαθώς γενικευόμενων κρίσεων καθώς και βρεφικών σπασμών. Το φάρμακο κυκλοφορεί στην Ευρώπη και τον Καναδά, αλλά όχι στις Ηνωμένες Πολιτείες λόγω του γεγονότος ότι προκαλεί δοσο-εξαρτώμενες, αναστρέψιμες μεταβολές της λευκής ουσίας στους εγκεφάλους αρκετών ζωικών ειδών και δυσλειτουργία αμφιβληστροειδούς στους ανθρώπους. Η

βιγκαπατρίνη μπορεί να προκαλέσει διέγερση, σύγχυση και ψύχωση και δεν συνιστάται η χορήγησή της σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου.

#### Διακοπή της θεραπείας

Η πιθανότητα διακοπής της θεραπείας θα πρέπει να σταθμίζεται ενάντια στον κίνδυνο υποτροπής των κρίσεων. Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι η παθολογική νευρολογική εξέταση, η αναπτυξιακή διαταραχή, ανωμαλίες του ΗΕΓ (και όχι απλώς επιληπτόμορφη δραστηριότητα), που ανιχνεύονται αμέσως πριν από τη διακοπή της θεραπείας, η διάρκεια της επιληψίας και ο συνολικός αριθμός των κρίσεων. Ο τρόπος διακοπής του φαρμάκου παίζει σημαντικό ρόλο. Η αιφνίδια διακοπή των αντιεπιληπτικών φαρμάκων συνδέεται με αυξημένες πιθανότητες υποτροπής ή και status epilepticus.

#### Χειρουργική αντιμετώπιση της επιληψίας

Περίπου το 20-30% των ασθενών με επιληψία δεν ανταποκρίνεται σε αντιεπιληπτικά φάρμακα. Όταν η φαρμακευτική αγωγή δεν επιτυγχάνει τον έλεγχο των κρίσεων, ειδικά επιλεγμένοι ασθενείς έχουν μεγάλη πιθανότητα να βελτιωθούν ή να παρουσιάσουν πλήρη έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων με χειρουργική επέμβαση.

#### Κριτήρια επιλογής

Τα παρακάτω στοιχεία είναι σημαντικά στην αξιολόγηση του οφέλους από τη χειρουργική επέμβαση σε επιληψία. Θα πρέπει να:

1. Τίθεται ακριβής διάγνωση του τύπου των κρίσεων και να αποκλείονται οι ασθενείς με μη επιληπτικά συμβάντα
2. Τεκμηριώνεται η αποτυχία του ελέγχου των κρίσεων σε επαρκείς συγκεντρώσεις κατάλληλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων
3. Καθορίζεται η επιληπτική εστία σε ένα τμήμα του εγκεφάλου που μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά με χαμηλή πιθανότητα πρόκλησης λειτουργικής διαταραχής
4. Έχει παρέλθει επαρκής χρόνος και να έχει τεκμηριωθεί ότι οι επιληπτικές κρίσεις είναι ανθεκτικές στη θεραπεία

#### Χειρουργικές επεμβάσεις

Οι εκτομές περιοχών του φλοιού, που συνήθως αφορούν στον κροταφικό λοβό, είναι οι συχνότερες χειρουργικές επεμβάσεις στη θεραπεία της επιληψίας. Ο ιστός που αφαιρείται

είναι συνήθως περιορισμένης έκτασης και εξαρτάται από την επιληπτική εστία και την υποκείμενη παθολογία.

Η ημισφαιρική χρησιμοποίηση σε καταστάσεις κατά τις οποίες η επιληπτική εστία δεν είναι εντοπισμένη αλλά περιορίζεται σε ένα ημισφαίριο.

Η διατομή του μεσολοβίου χρησιμοποιείται περισσότερο για τη διακοπή οδών επέκτασης της επιληπτικής δραστηριότητας, παρά για την εξάλειψη της εστίας. Οι ενδείξεις της δεν είναι σαφώς καθορισμένες. Οι γενικευμένες κρίσεις ειδικά οι ατονικές, έχουν τη μεγαλύτερη βελτίωση μετά από διατομή του μεσολοβίου. Η μερική διατομή είναι μερικές φορές εξίσου αποτελεσματική.

## **2.7. Νευρολογικές επιπλοκές συστηματικών νοσημάτων**

### **2.7.1. Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος**

Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι μια αυτοάνοση διαταραχή με πολυσυστηματική συμμετοχή. Ανήκει στην οικογένεια των ρευματικών παθήσεων. Οι ρευματικές παθήσεις προσβάλλουν τις αρθρώσεις, τους μύες και άλλα τμήματα του σώματος και συχνά περιλαμβάνουν και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος.

Ο λύκος μπορεί να προσβάλει όχι μόνο τις αρθρώσεις και τους μύες, αλλά και το δέρμα, τα νεφρά, το νευρικό σύστημα, τους πνεύμονες, την καρδιά και τα αιμοποιητικά όργανα. Ο λύκος μπορεί να προκαλέσει ελαφρές διαταραχές σε μερικά άτομα, αλλά σε άλλους μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά προβλήματα.

Ονομάζεται συστηματικός γιατί μπορεί να προσβάλει πολλά όργανα του ανθρώπινου σώματος όπως αρθρώσεις νεφρά, καρδιά, πνεύμονες, όπως αναφέρθηκε παραπάνω. Ερυθματώδης, λόγω του ερυθήματος, δηλαδή του ερυθρού εξανθήματος που συχνά εμφανίζεται κυρίως στο πρόσωπο. Λύκος, λόγω των παλιών ιστορικών περιγραφών του παραμελημένου εξανθήματος του προσώπου που θύμιζε δαγκωματιές από λύκο (Bradley et al., 2009).

Υπάρχουν δύο κοινές μορφές λύκου, ο δισκοειδής και ο συστηματικός. Ο δισκοειδής λύκος είναι μια ασθένεια του δέρματος, που συχνά είναι χρόνια και οδηγεί στη δημιουργία ουλών. Μπορεί να περιορίζεται στο δέρμα και να μη συνδέεται με παθήσεις άλλων συστημάτων του

οργανισμού. Σε άλλες περιπτώσεις ο δισκοειδής λύκος μπορεί να αποτελεί ένα από τα χαρακτηριστικά της συστηματικής μορφής του λύκου.

Ο συστηματικός λύκος είναι μια χρόνια, συστηματική, φλεγμονώδης πάθηση. Χρόνια πάθηση σημαίνει ότι διαρκεί μεγάλο χρονικό διάστημα, πιθανότατα για το υπόλοιπο της ζωής. Πάντως, σχεδόν όλοι οι άνθρωποι με λύκο παρουσιάζουν διακυμάνσεις στη δραστηριότητα της πάθησης, γνωστές ως εξάρσεις και υφέσεις. Κατά καιρούς μπορεί να μην υπάρχουν καθόλου ενδείξεις ή συμπτώματα του λύκου (υφέσεις). Μερικά άτομα έχουν πλήρεις και μεγάλης διάρκειας υφέσεις. Η συστηματική πάθηση είναι αυτή στην οποία πολλά διαφορετικά τμήματα του σώματος μπορεί να προσβληθούν. Ο όρος φλεγμονώδης αναφέρεται στην αντίδραση του οργανισμού, που οδηγεί σε πόνο, θερμότητα, ερυθρότητα και διόγκωση. Οι χρόνιες παθήσεις δε θεραπεύονται, αλλά μπορούν να ελεγχθούν με την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

### **Επιδημιολογία**

Ο λύκος προσβάλλει τις γυναίκες σχεδόν 8 με 10 φορές συχνότερα απ' ό,τι τους άντρες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα πρωτοεμφανίζονται σε γυναίκες που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία (συνήθως 18-45 χρονών). Όμως ο λύκος μπορεί να εμφανιστεί και σε μικρά παιδιά ή μεγαλύτερα άτομα. Εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα της μαύρης φυλής και σε ομάδες Ασιατών, Βόρειων Αμερικανών, Ινδιάνων, απ' ό,τι σε άτομα της λευκής φυλής.

Η αναφερόμενη επικράτηση του συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ) στον πληθυσμό είναι 20 με 150 περιπτώσεις ανά 100.000. Στις γυναίκες, τα ποσοστά επικράτησης κυμαίνονται από 164 (λευκό) έως 406 (African American) ανά 100.000. Χάρη στη βελτιωμένη ανίχνευση της ήπιας νόσου, η επίπτωση σχεδόν τριπλασιάστηκε τα τελευταία 40 χρόνια του 20ού αιώνα. Εκτιμώμενα ποσοστά εμφάνισης είναι 1 έως 25 ανά 100.000 στη Βόρεια Αμερική, στη Νότια Αμερική, στην Ευρώπη και στην Ασία.

### **Αιτιολογία**

Τα αίτια που προκαλούν το λύκο είναι άγνωστα. Οι γιατροί και οι επιστήμονες (Bradley et al., 2009) συμφωνούν ότι είναι μια αυτοάνοσος πάθηση. Στο λύκο μπορεί να σχηματίζονται

αντισώματα ακόμη και χωρίς την παρουσία ξένων ουσιών όπως τα βακτηρίδια. Αυτά τα αντισώματα ονομάζονται αυτοαντισώματα, επειδή επιτίθενται στους ιστούς του ίδιου του οργανισμού. Αυτό με τη σειρά του προκαλεί φλεγμονή και βλάβη στους ιστούς του ίδιου του οργανισμού και μπορεί να καταλήξει στα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζουν τα άτομα με λύκο. Τι προκαλεί την αλυσίδα των γεγονότων που οδηγεί σε αυτήν την ανώμαλη αντίδραση είναι άγνωστο.

Κάποιες μελέτες δείχνουν (Bradley et al., 2009) ότι ορισμένα άτομα κληρονομούν την τάση να αποκτήσουν λύκο. Το συμπέρασμα αυτό προέρχεται από το γεγονός ότι μερικές νέες περιπτώσεις λύκου μπορούν να είναι ποιο κοινές σε μια οικογένεια, της οποίας ένα μέλος ήδη έχει την πάθηση. Πάντως δεν υπάρχουν αποδείξεις για το ότι ο λύκος μεταδίδεται απ' ευθείας, για παράδειγμα από τη μητέρα στην κόρη. Ένας ιός μπορεί να πυροδοτήσει την ανάπτυξη του λύκου και την εμφάνιση των συμπτωμάτων της πάθησης σε άτομα που έχουν γενετική προδιάθεση.

## **Διάγνωση**

Μερικές φορές είναι δύσκολο να διαγνωστεί ο λύκος, ειδικά σε άτομα με ήπια συμπτώματα. Πρέπει να γίνει εξέταση αίματος για να εξακριβωθεί αν υπάρχει ένας τύπος αντισώματος που βρίσκεται στο αίμα σχεδόν όλων όσων πάσχουν από λύκο. Αυτό ονομάζεται αντιπυρηνικό αντίσωμα, ANA, (antinuclear antibody). Μπορούν να γίνουν κι άλλες εξετάσεις αίματος που βοηθούν στη διάγνωση και στον έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου. Οι βιοχημικές εξετάσεις αίματος θα βοηθήσουν να εξακριβωθεί αν λειτουργούν φυσιολογικά ζωτικά όργανα, όπως τα νεφρά και το συκώτι. Επειδή συχνά εμφανίζονται προβλήματα στα νεφρά, γίνεται γενική εξέταση ούρων, συλλογή ούρων εικοσιτετραώρου ή σπανιότερα βιοψία νεφρού.

Μπορεί επίσης να γίνει ακτινογραφία θώρακος, για να ελεγχθεί η πιθανή συμμετοχή της καρδιάς και των πνευμόνων. Ακόμη μπορεί να γίνει ηλεκτροκαρδιογράφημα, ώστε να εξακριβωθεί τυχόν συμμετοχή της καρδιάς.

Σε μερικά άτομα με λύκο, μπορεί όλα τα εργαστηριακά τεστ να είναι φυσιολογικά, παρ' όλες τις άλλες ενδείξεις της πάθησης. Ένα από τα προβλήματα της διάγνωσης είναι ότι δεν

υπάρχει μια μοναδική ομάδα συμπτωμάτων, μια μορφή πάθησης ή μια ομάδα εξετάσεων για όλους τους ασθενείς με λύκο.

### **Κλινική εικόνα**

Δεν υπάρχει ομοιόμορφος τύπος συμπτωμάτων στην έναρξη του λύκου. Πυρετός, αδυναμία, κόπωση ή απώλεια βάρους μπορούν να είναι μεταξύ των πρώτων συμπτωμάτων της πάθησης. Εξάνθημα του δέρματος μπορεί να εμφανιστεί στο πρόσωπο, το λαιμό ή τα χέρια. Όταν αυτό το εξάνθημα περιλαμβάνει τη μύτη και τα μάγουλα, ονομάζεται “εξάνθημα της πεταλούδας”. Σε άτομα που είναι πολύ ευαίσθητα στο υπεριώδες φως, το εξάνθημα μπορεί να εμφανιστεί ή να χειροτερέψει μετά από έκθεση στον ήλιο. Μερικές φορές τα δάκτυλα είναι ασυνήθιστα ευαίσθητα στο κρύο και γίνονται μπλε κατά την έκθεση σε αυτό. Αυτή η αλλαγή χρώματος ονομάζεται φαινόμενο Raynaud.

Ένα άλλο σύμπτωμα του λύκου μπορεί να είναι οι αρθραλγίες στα δάκτυλα των χεριών, τους αγκώνες, τα γόνατα ή τους αστραγάλους. Αν και οι αρθρώσεις μπορεί να είναι ερυθρές, ζεστές ή διογκωμένες, η ανάπτυξη παραμορφώσεων είναι μάλλον ασυνήθιστη. Ένα αίσθημα πρωινής δυσκαμψίας των αρθρώσεων και μυών μπορεί να συνοδεύει το πρωινό ξύπνημα και μπορεί να εμφανίζεται ακόμα και χωρίς πόνο στις αρθρώσεις. Άλλα συνήθη συμπτώματα της ασθένειας περιλαμβάνουν μικρούς πόνους, διόγκωση λεμφαδένων, ανορεξία, χαμηλή θερμοκρασία, τριχόπτωση, ναυτία και εμετό. Μπορεί να υπάρξει αυξημένη τάση για λοιμώξεις, αναιμία ή εύκολη αιμορραγία. Η αναιμία οφείλεται στην ελάττωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του αίματος, προκαλώντας αδυναμία, ωχρότητα ή ακόμα και δύσπνοια. Ορισμένα άτομα με λύκο έχουν αυξημένη τάση για δημιουργία θρόμβων. Άλλα συχνά συμπτώματα περιλαμβάνουν την ορογονίτιδα, φλεγμονή του βλεννογόνου ορισμένων οργάνων προκαλώντας συμπτώματα πόνου με την αναπνοή ή δύσπνοια. Και συχνά εμφανίζονται προβλήματα στα νεφρά.

Νευρολογικές επιπλοκές συνήθως παρατηρούνται μετά την εγκατάσταση της συστηματικής νόσου. Γενικευμένες ή πολυεστιακές επιληπτικές κρίσεις συνήθως εμφανίζονται σε ενεργό συστηματική νόσο, με ουραιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, μεταβολική εγκεφαλοπάθεια ή σοβαρή υπέρταση. Τα ψυχιατρικά συμπτώματα είναι χαρακτηριστικά και εκδηλώνονται με κατάθλιψη, εναλλαγές στη διάθεση, ανησυχία, μεταβολή προσωπικότητας, οξεία ψύχωση, σύγχυση και άνοια (Bradley et al., 2009).

## Θεραπεία

Το πρόγραμμα θεραπείας για το λύκο περιλαμβάνει τη φαρμακευτική αγωγή, την ανάπαυση όταν η νόσος είναι ενεργός και την προσοχή στην έκθεση στον ήλιο.

Το ισορροπημένο διαιτολόγιο, αποτελεί σημαντικό μέρος του θεραπευτικού προγράμματος. Κατά καιρούς, όταν ο λύκος είναι σε δραστηριότητα και η όρεξη των ασθενών είναι μικρή, ίσως να βοηθήσει μια ημερήσια πολυβιταμίνη. Κατά καιρούς ίσως χρειαστεί να ακολουθούν οι ασθενείς κάποια ειδική δίαιτα, εξ' αιτίας των προβλημάτων που δημιουργούνται από κάποια σημεία ή συμπτώματα του λύκου, όπως π.χ. η βλάβη των νεφρών. Δίαιτα χαμηλή σε αλάτι θα βοηθήσει στη μείωση του οιδήματος. Όταν τα νεφρά δε λειτουργούν φυσιολογικά, ίσως είναι αναγκαίο να περιοριστεί η ποσότητα πρωτεΐνης στη δίαιτα.

Η φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητη, σε πολλά άτομα, στην αντιμετώπιση του λύκου. Εξαιτίας του μεταβαλλόμενου χαρακτήρα του λύκου, το είδος και η ποσότητα των φαρμάκων πιθανόν να αλλάζει συχνά.

Μερικές φορές η ασπιρίνη είναι το μόνο φάρμακο που συστήνει ο γιατρός. Επιπλέον είναι αντιφλεγμονώδες φάρμακο, που βοηθά στην αντιμετώπιση της δυσκαμψίας των αρθρώσεων. Αλλά είναι ωφέλιμη μόνο όταν χρησιμοποιείται συνήθως σε τακτά χρονικά διαστήματα σε μεγάλες δόσεις. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα έχουν ιδιότητες παρόμοιες με της ασπιρίνης. Σε ορισμένα άτομα τα φάρμακα αυτά μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά και καλύτερα ανεκτά από την ασπιρίνη. Όλα έχουν πιθανότητες να παρουσιάσουν στομαχικό ερεθισμό και μερικά μπορούν να δημιουργήσουν συγκεκριμένες παρενέργειες, όπως ζάλη και διάρροια.

Μερικοί γιατροί συνταγολογούν ανθελονοσιακά φάρμακα. Είναι χρήσιμα στην αντιμετώπιση του δισκοειδούς λύκου, όπως π.χ. ο πυρετός, οι αρθραλγίες και η πλευρίτιδα. Επίσης αυτά τα φάρμακα αυξάνουν την αντίσταση κατά την έκθεση στον ήλιο και μπορούν να εμποδίσουν την εμφάνιση εξανθημάτων του λύκου και των συμπτωματικών προβλημάτων κατά την έκθεση σε υπεριώδες φως. Οι πιο κοινές παρενέργειες, είναι η ήπια ρινίτιδα, ο εμετός και η διάρροια.

Τα κορτικοστεροειδή φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπιση της σοβαρής μορφής του λύκου. Τα κορτικοστεροειδή είναι τα ισχυρότερα αντιφλεγμονώδη φάρμακα που υπάρχουν σήμερα. Μπορούν να ελαττώσουν δραστικά τον πόνο και την

φλεγμονή μέσα σε λίγες ώρες. Μπορούν επίσης να ελέγχουν πολλά από τα σημεία και συμπτώματα του λύκου. Στις παρενέργειες των κορτικοστεροειδών περιλαμβάνονται η αύξηση του σωματικού βάρους και η εμφάνιση μωλώπων με ήπιο κτύπημα. Μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στη διάθεση, από μεγάλη νευρική και αυπνίες ως κατάθλιψη. Άλλες σοβαρές παρενέργειες περιλαμβάνουν την κατακράτηση υγρών με αποτέλεσμα το οίδημα των ποδιών και υψηλή αρτηριακή πίεση, την εμφάνιση ή χειροτέρευση του σακχαρώδη διαβήτη, την αύξηση του κινδύνου λοιμώξεων και σπάνια τη γαστρορραγία.

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση των αυτοάνοσων παθήσεων. Αδυνατίζουν τα κύτταρα που παράγουν τις ανοσοποιητικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται μόνο για δραστήριες παθήσεις, ειδικά με σοβαρά προβλήματα των νεφρών. Λαμβάνονται σχεδόν πάντα με κορτικοστεροειδή. Χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν άτομα που δεν έχουν ανταποκριθεί σε άλλους τύπους φαρμακευτικής θεραπείας ή στη μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών.

### **2.7.2. Νόσος Behçet**

Το σύνδρομο Behçet ή η νόσος Behçet είναι μία συστηματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αγγείων) άγνωστης αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα έλκη του στόματος ή των γεννητικών οργάνων, από οφθαλμική, αρθρική, δερματική ή αγγειακή προσβολή και προσβολή του νευρικού συστήματος.

Η πρώτη αναφορά της νόσου, που χαρακτηρίζεται από την τριάδα της υποτροπιάζουσας ραγοειδίτιδας, των ελκών στόματος και των ελκών των έξω γεννητικών οργάνων, την συναντούμε στον Ιπποκράτη, ενώ η πρώτη επίσημη περιγραφή έγινε το 1930 από τον Έλληνα οφθαλμίατρο Βενέδικτο Αδαμαντιάδη. Επτά χρόνια αργότερα η νόσος περιγράφηκε και από τον Τούρκο δερματολόγο Hulusi Behçet.

### **Επιδημιολογία**

Η νόσος έχει παγκόσμια διασπορά. Η επίπτωση της νόσου ποικίλει από 1:10.000 στην Ιαπωνία έως 1:500.000 στη Βόρεια Αμερική και στην Ευρώπη. Στην Τουρκία είναι αρκετά

συχνή πάθηση με εμφάνιση 370:100.000. Επηρεάζει κυρίως νέους ενήλικες, με τους άντρες να νοσούν πιο βαριά από τις γυναίκες. Ο μέσος όρος ηλικίας έναρξης της νόσου είναι 25 με 35 έτη διεθνώς, με διακύμανση 2 μηνών με 72 ετών. Τελευταία έχουν αναφερθεί (Ball, 1996) περισσότερες περιπτώσεις της νόσου σε παιδιά.

### **Αιτιολογία**

Η αιτιολογία και η παθογένεση αυτής της νόσου παραμένουν ασαφείς. Κεντρικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου θεωρείται ότι έχει η αγγειίτιδα. Παρόλα αυτά η αγγειίτιδα δεν μπορεί να αποδειχθεί στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Μελέτες (Ball, 1996) στο κεντρικό νευρικό σύστημα έδειξαν μικρού βαθμού χρόνια λεμφοκυτταρική ή ουδετεροφιλική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και πολυεστιακές νεκρωτικές περιοχές, κυρίως στο εγκεφαλικό στέλεχος και στην περιοχή των βασικών γαγγλίων. Παρόλο ότι οι ιστοί που συμμετέχουν στη νόσο Behçet μπορεί να έχουν ποικίλους τύπους ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων, σύμφωνα με την ηλικία των αλλοιώσεων την ώρα της εξέτασης, φαίνεται να υπάρχει μια μη ειδική φλεγμονώδης αντίδραση με την κυριαρχία των μονοκυττάρων και ουδετεροφίλων.

Όταν αρχικά περιγράφηκε η νόσος, θεωρήθηκε ως πιθανή η ιογενής αιτιολογία. Οι στρεπτόκοκκοι ενεπλάκησαν επίσης σε αυτή την θεωρία. Παρόλα αυτά δεν υπάρχουν αποδείξεις της απευθείας λοιμώδους αιτιολογίας. Η διασταυρούμενη αντίδραση στα αντιγόνα φαίνεται να είναι η επικρατέστερη εξήγηση, μιας και αντιγόνα, όπως οι heat-stock πρωτεΐνες φαίνεται να μοιράζονται μεταξύ μικροοργανισμών και δειγμάτων από ασθενείς με νόσο Behçet, που ανέδειξε ότι η νόσος έχει αυτοάνοσο χαρακτήρα. Υπάρχει όμως αντίλογος για την αυτοάνοσο θεωρία (Ball, 1996) βασισμένη σε στοιχεία όπως η επίπτωση σε άντρες, η έλλειψη ανταγωνιστικών αυτοάνοσων ασθενειών, η έλλειψη οποιουδήποτε ειδικού αντιγόνου ή αντισώματος.

### **Διάγνωση**

Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική. Μπορεί να πάρει 1-5 χρόνια για να πληροί ένα άτομο τα διεθνή κριτήρια για τη νόσο Behçet. Η διάγνωση κατά μέσο όρο καθυστερεί για 3 χρόνια.

Σύμφωνα με τα τελευταία διαγνωστικά κριτήρια πηγής της νόσου Behçet, οι υποτροπιάζουσες στοματικές άφθες είναι αναγκαία προϋπόθεση συνοδευόμενη από δύο από τα ακόλουθα συμπτώματα:

A. Εξελκώσεις γεννητικών οργάνων

B. δερματικές βλάβες όπως το οζώδες ερύθημα, η θυλακίτιδα και οι εξελκώσεις

Γ. οφθαλμική συμμετοχή όπως πρόσθια ή οπίσθια ραγοειδίτιδα ή αμφιβληστροειδοπάθεια

Δ. θετική δοκιμασία προκλητής δερματίτιδας

Για τη διάγνωση της αγγειακής και της νευρικής προσβολής, μπορεί να χρειασθούν ειδικές απεικονίσεις των αγγείων και του εγκεφάλου. Επειδή η νόσος Behçet είναι μία πολυσυστηματική νόσος, οι οφθαλμίατροι, οι δερματολόγοι και οι νευρολόγοι συνεργάζονται στη θεραπεία αυτών των ασθενών.

### **Κλινική εικόνα**

Η υποτροπιάζουσα αφθώδης στοματίτιδα είναι η πρώτη συστηματική εκδήλωση στα 2/3 των ασθενών. Είναι τυπικά κυκλικές, οριοθετούνται επακριβώς, είναι επώδυνες και συνήθως εντοπίζονται στα χείλη, ούλα, βλεννογόνο παρειάς, γλώσσα και λιγότερο συχνά στην υπερώα, αμυγδαλές και στο φάρυγγα. Συνήθως επουλώνονται σε 7-10 μέρες. Οι εξελκώσεις των γεννητικών οργάνων σε άντρες ασθενείς, εμφανίζονται στο όσχεο, στο πέος ενώ σε γυναίκες ασθενείς οι βλάβες εμφανίζονται στο αιδοίο και στον κόλπο. Εντοπίζονται σε βάθος και συνήθως αφήνουν ουλή. Για αυτό μια εξέταση της περιοχής μπορεί να είναι χρήσιμη διαγνωστικά σε υποψία της νόσου Behçet.

Άλλες δερματικές βλάβες τυπικές για τη νόσο είναι το οζώδες ερύθημα στην πρόσθια επιφάνεια των κάτω άκρων, οι βλάβες τύπου ακμής ή ψευδοθυλακίτιδας στη ράχη και στο πρόσωπο των ασθενών και η μεταναστευτική θρομβοφλεβίτιδα. Άλλο δερματολογικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η δοκιμασία προκλητής δερματίτιδας (pathergy test). Σε αυτήν τη δοκιμασία γίνεται τσίμπημα με αποστειρωμένη βελόνα σε αποστειρωμένη περιοχή δέρματος. Η παρουσία ερυθρότητας και οιδήματος ή φλυκταινώδους βλάβης, 24 - 48 ώρες αργότερα θεωρείται ως θετικό αποτέλεσμα. Το θετικό ποσοστό είναι εξαιρετικά χαμηλό μεταξύ Αμερικανών και Δυτικοευρωπαίων ασθενών. Στους Τούρκους είναι θετικό σε 79% των ασθενών με αγγειακή συστηματική νόσο και 59% σε αυτούς χωρίς, δείχνοντας μια

σημαντική συσχέτιση θετικής δοκιμασίας προκλητής δερματίτιδας και αγγειακής συμμετοχής.

Η οφθαλμική προσβολή είναι μία από τις πιο σοβαρές εκδηλώσεις της νόσου. Ενώ η συνολική συχνότητα νέων περιπτώσεων είναι περίπου 50% αυξάνεται σε 70% όταν η νόσος προσβάλλει άντρες. Στις γυναίκες η οφθαλμική προσβολή παρατηρείται λιγότερο συχνά. Τα μάτια προσβάλλονται συνήθως μέσα στα 3 πρώτα χρόνια από την έναρξη της νόσου και συνήθως η προσβολή είναι αμφοτερόπλευρη. Η πορεία της νόσου των οφθαλμών είναι χρόνια με περιστασιακές εξάρσεις. Προσβάλλονται ο πρόσθιος και ο οπίσθιος θάλαμος του οφθαλμού. Μετά από κάθε έξαρση εμφανίζεται κάποια δομική βλάβη που προκαλεί σταδιακή απώλεια της όρασης.

Οι αρθρώσεις προσβάλλονται στο 30-50% περίπου των ασθενών με νόσο Behçet. Συνήθως προσβάλλονται οι αστράγαλοι, τα γόνατα, οι καρποί και οι αγκώνες. Παρατηρείται είτε μονοαρθρική προσβολή (μιας άρθρωσης) είτε ολιγοαρθρική προσβολή (μέχρι 4 αρθρώσεις). Αυτή η φλεγμονή διαρκεί συνήθως λίγες εβδομάδες και υποχωρεί χωρίς να αφήσει υπολείμματα. Είναι πολύ σπάνιο η αρθρίτιδα της νόσου Behçet να καταλήξει σε βλάβη της άρθρωσης.

Η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος απαντάται πιο συχνά σε ασθενείς από την Βόρεια Ευρώπη και τις ΗΠΑ. Οι πιο συχνές βλάβες είναι η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, η καλοήθης ενδοεγκεφαλική υπέρταση και σύνδρομο ομοιάζων με τη σκλήρυνση κατά πλάκας με πυραμιδική συμμετοχή και ψυχιατρικές εκδηλώσεις.

Η αγγειακή προσβολή συναντάται σε περίπου 12-30% των νεανικών περιπτώσεων της νόσου Behçet και μπορεί να σηματοδοτεί κακή έκβαση. Συνήθως προσβάλλονται τα μεγάλα αγγεία του σώματος. Τα πιο συνηθισμένα σημεία είναι οι φλέβες των γαμπών που καταλήγουν σε διογκωμένες επώδυνες γάμπες. Η γαστρεντερική προσβολή είναι ιδιαίτερα συχνή σε ασθενείς στην Ιαπωνία και η εξέταση του εντέρου αποκαλύπτει έλκη.

Η συμμετοχή του έσω ωτός είναι ασυνήθης εκδήλωση της νόσου. Σε περίπτωση σχετικών ενδείξεων ή ιστορικού, όπως ενοχλήματα με την ακοή, εμβοές και ιλίγγους, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για συμμετοχή του έσω ωτός. Η απώλεια ακοής συμβαίνει συχνότερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

## **Θεραπεία**

Επειδή η αιτία της νόσου είναι άγνωστη δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία. Η θεραπεία που υπάρχει σχετίζεται με τα κλινικά χαρακτηριστικά. Η συμμετοχή των βλεννογόνων μπορεί να ανταποκριθεί σε τοπική χρήση γλυκοκορτικοειδών σε μορφή στοματικού διαλύματος ή πάστας. Σε σοβαρότερες περιπτώσεις η θαλιδομίδη είναι αποτελεσματική. Η κολχικίνη ή η ιντερφερόνη-α μπορούν να είναι ωφέλιμες για την αρθρίτιδα. Η ραγοειδίτιδα και η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος και του έσω ωτός χρήζουν συστηματικής θεραπείας με κορτικοειδή και αζαθειοπρίνη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκαλέσει η θεραπεία είναι η διάρροια που είναι η πιο συνηθισμένη ανεπιθύμητη ενέργεια της κολχικίνης. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει πτώση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων ή των αιμοπεταλίων. Η αζαθειοπρίνη μπορεί να είναι ηπατοτοξική, μπορεί να προκαλέσει πτώση των λευκών αιμοσφαιρίων και να αυξήσει την ευπάθεια σε λοιμώξεις.

Η νόσος Behçet μπορεί να είναι θανατηφόρα σε σπάνιες περιπτώσεις, κυρίως εξαιτίας της αγγειακής προσβολής (ρήξη πνευμονικής αρτηρίας ή άλλων περιφερικών ανευρυσμάτων), της βαριάς νόσου του κεντρικού νευρικού συστήματος, των εντερικών εξελκώσεων και διατρήσεων που συναντώνται κυρίως σε ασθενείς μερικών εθνικών ομάδων, όπως οι Ιάπωνες.

### **2.7.3. Επίκτητη ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση**

Η επίκτητη ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση είναι μια ασυνήθιστη επιπλοκή της χρόνιας ηπατικής κίρρωσης με αυτόματη ή χειρουργική πυλαιοσυστηματική παράκαμψη. Τα συμπτώματα μπορούν να αφορούν στην ανεπάρκεια του ήπατος στο να απομακρύνει την αμμωνία. Τα νευρολογικά συμπτώματα προηγούνται των ηπατικών στο 1/6 περίπου των ασθενών (Aminoff et al., 2006).

## **Διάγνωση**

Οι εργαστηριακές εξετάσεις παρουσιάζουν ανώμαλες ηπατικές βιοχημικές εξετάσεις και αυξημένη αμμωνία αίματος. Το ENY είναι φυσιολογικό, εκτός από την αυξημένη γλουταμίνη και περιστασιακά την ήπια αύξηση της πρωτεΐνης.

## **Διαφορική διάγνωση**

Η επίκτητη ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση μπορεί να διακριθεί από τη νόσο Wilson, από την πρόωμη έναρξη, τους δακτυλίους Kayser-Fleischer και τον ανώμαλο μεταβολισμό του χαλκού που εμφανίζονται στη νόσο Wilson και όχι στην επίκτητη ηπατοεγκεφαλική εκφύλιση. Επίσης, διακρίνεται και από την εκφύλιση της παρεγκεφαλίδας από αλκοόλ, η οποία έχει επιπτώσεις πρώτιστα στη βάδιση και δε συνοδεύεται από εξωπυραμιδικά ή πυραμιδικά σημεία.

## **Κλινική εικόνα**

Το νευρολογικό σύνδρομο είναι κυμαινόμενο αλλά προοδευτικό σε 1-9 έτη και μπορεί να εντοπιστεί από τα επεισόδια της οξείας ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η άνοια, η δυσαρθρία και τα παρεγκεφαλιδικά, τα εξωπυραμιδικά και τα πυραμιδικά σημεία είναι τα πιο συχνά χαρακτηριστικά γνωρίσματα. Η άνοια χαρακτηρίζεται από διανοητική βραδύτητα, απάθεια, εξασθενημένη προσοχή και συγκέντρωση και διαταραχή της μνήμης (Aminoff et al., 2006).

Τα παρεγκεφαλιδικά σημεία περιλαμβάνουν την αταξία της βάδισης και των άκρων και τη δυσαρθρία. Ο νυσταγμός είναι σπάνιος. Η εξωπυραμιδική συμμετοχή μπορεί να προκαλέσει δυσκαμψία, τρόμο ηρεμίας, δυστονία, χορεία ή αθέτωση. Ο πτερυγισμός των άκρων, ο μυόκλονος, η αύξηση των αντανακλαστικών και οι εκτατικές πελματιαίες απαντήσεις είναι συχνά. Η παραπάρεση είναι σπάνια (Aminoff et al., 2006).

## **Θεραπεία**

Οι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν από μια διατροφή χαμηλή σε πρωτεΐνες, λακτόζη, νεομυκίνη, μεταμόσχευση ήπατος ή πυλαιοσυστηματική παράκαμψη, ενώ έχει περιγραφεί (Aminoff et al., 2006) και βελτίωση μετά από θεραπεία με λεβοντόπα ή βρωμοκρυπτίνη. Ο θάνατος προκύπτει από την προοδευτική ανεπάρκεια του ήπατος ή την αιμορραγία των κιρσών.

#### **2.7.4. Νόσος Whipple**

Η νόσος του Whipple περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1907 από τον George Hoyt. Πρόκειται για ένα σπάνιο πολυσυστηματικό νόσημα το οποίο οφείλεται σε λοίμωξη από το βάκιλλο *Tropheryma Whipplei*. Το DNA του βακτηριδίου αυτού έχει ανευρεθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Προσβάλλει οποιοδήποτε οργανικό σύστημα, αλλά συνήθως το λεπτό έντερο. Η πηγή της λοίμωξης είναι άγνωστη, αν και δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μετάδοσης της νόσου από άνθρωπο σε άνθρωπο.

Κλινικά χαρακτηρίζεται από σύνδρομο δυσαπορρόφησης με διάρροια και απώλεια βάρους, κοιλιακό πόνο, χαμηλό πυρετό, αναιμία, λήθαργο και, στο 65-90% των ασθενών, αρθραλγίες ή/και αρθρίτιδα. Συχνά υπάρχει αυχενική και μασχαλιαία λεμφαδενοπάθεια και γενικευμένη υπέρχρωση του δέρματος.

#### **Επιδημιολογία**

Η νόσος του Whipple είναι πολύ σπάνια. Έχουν αναφερθεί λιγότερα από 1.000 περιστατικά παγκοσμίως μέχρι το 1998 και παρόλο που η νόσος απαντάται σ' ολόκληρο τον κόσμο, το 97% των ασθενών ανήκουν στην Καυκάσια φυλή. Η νόσος του Whipple είναι 10 φορές συχνότερη στους άντρες, παρά στις γυναίκες. Η νόσος παρατηρείται κυρίως σε άνδρες της λευκής φυλής ηλικίας 40-50 ετών, αν και μπορεί να παρατηρηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Στα παιδιά, η νόσος του Whipple είναι σπάνια. Μέχρι τώρα έχει παρουσιαστεί (Aminoff et al., 2006) η νόσος σε 5 περίπου παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών, ακόμα και σε ένα αγόρι ηλικίας 3 μηνών. Έχει επίσης αναφερθεί (Aminoff et al., 2006) ένα περιστατικό ενός νέου αγοριού με προσβολή του ΚΝΣ.

#### **Διάγνωση**

Συχνά είναι δύσκολη στα πρώιμα στάδια ή εάν απουσιάζουν οι εντερικές εκδηλώσεις της νόσου. Γίνεται συνήθως με την ανεύρεση PAS-θετικών, ραβδοειδούς σχήματος, εγκλείστων στα μακροφάγα που διηθούν το λεπτό έντερο και τους κοιλιακούς λεμφαδένες ή άλλους προσβληθέντες ιστούς ή την ανεύρεση των βακτηριδίων στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Η εικόνα αυτή θεωρείται παθογνωμονική της νόσου του Whipple, αν και μπορεί να

παρατηρηθεί και σε πάσχοντες από AIDS και εντερική λοίμωξη από *Mycobacterium avium*. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειασθεί βιοψία του εγκεφάλου.

### **Κλινική εικόνα**

Η νόσος του Whipple αρχίζει με άτυπα συμπτώματα, όπως κόπωση, αδυναμία, πυρετό, απώλεια βάρους, αναιμία και αρθραλγίες. Προοδευτικά προστίθενται κοιλιακά ενοχλήματα, όπως επιγαστρικός πόνος, ο οποίος επιδεινώνεται μετά το φαγητό και διάρροια.

Συχνά παρατηρείται ελάττωση της απορρόφησης της D-ξυλόζης και, ενίοτε, δυσαπορρόφηση των βιταμινών, του λίπους, των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων και των μετάλλων. Εντεροπάθεια με απώλεια πρωτεϊνών οφειλόμενη σε προσβολή του εντέρου ή του λεμφικού ιστού μπορεί να οδηγήσει σε υπολευκωματιναιμία και οίδημα. Οι συνέπειες της δυσαπορρόφησης προοδευτικά επιδεινώνονται και επιπροστίθενται καρδιακές, νευρολογικές και άλλες εξωεντερικές εκδηλώσεις όπως αρθρίτιδα και αρθραλγίες τα οποία συχνά είναι τα μοναδικά αρχικά συμπτώματα και μπορεί να προηγούνται των άλλων, εντερικών ή εξωεντερικών, εκδηλώσεων της νόσου επί πολλά χρόνια. Άλλες εκδηλώσεις είναι η τραχηλική και μασχαλιαία λεμφαδενοπάθεια, πλευρίτιδα, βρογχιεκτασία, διάχυτη υπέρχρωση του δέρματος, οίδημα της οπτικής θηλής, αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς, ραγοειδίτιδα ή κερατίτιδα και οφθαλμοστοματικές ακούσιες κινήσεις που αποτελούν τη χαρακτηριστική κινητική διαταραχή της νόσου και συνίσταται σε εκκρεμοειδείς ταλαντώσεις σύγκλισης-απόκλισης των οφθαλμών ταυτόχρονα με συσπάσεις των μασητικών μυών που επιμένουν και κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Οι εξωεντερικές εκδηλώσεις συχνά προηγούνται των εντερικών. Άλλοτε, οι εντερικές εκδηλώσεις απουσιάζουν, ακόμα και σε ασθενείς με προσβολή του ΚΝΣ. Οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι διάρροια, αθόρυβη γαστρεντερική αιμορραγία, κράμπες και διάταση της κοιλιάς και σπάνια αιματοχεσία.

Σε μία αναδρομική κλινική μελέτη 52 ασθενών με νόσο του Whipple, η αρθρίτιδα ήταν η πρώτη εκδήλωση της νόσου σε 35 ασθενείς (67%), ενώ τα γαστρεντερικά ενοχλήματα, μόνο σε 8 ασθενείς (15%). Αργότερα, 44 ασθενείς (85%) παρουσίασαν διάρροια και δυσαπορρόφηση, ενώ 8 (15%) δεν είχαν καθόλου εντερικά συμπτώματα στη διαδρομή της νόσου.

Η νόσος του Whipple προσβάλλει την καρδιά στο 30% των περιπτώσεων. Προσβάλλεται το ενδοκάρδιο, το μυοκάρδιο, το περικάρδιο και οι στεφανιαίες αρτηρίες, οδηγώντας σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και συμπτωματική περικαρδίτιδα. Η προσβολή των βαλβίδων, ιδιαίτερα της μιτροειδούς και της αορτής, μπορεί να προκαλέσει αιμοδυναμικά σημαντική στένωση ή ανεπάρκεια, αν και οι περισσότεροι ασθενείς με προσβολή της καρδιάς είναι ασυμπτωματικοί.

Η νόσος προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα. Έχουμε εμφάνιση άνοιας με αποπροσανατολισμό και απώλεια μνήμης. Επίσης εμφανίζεται αταξία, κεφαλαλγίες, μυϊκή αδυναμία, σπασμοί, παρκινσονισμός, συμπτώματα προσβολής κρανιακών νεύρων (κώφωση, ίλιγγος, δυσαρθρία, αιμωδία προσώπου, διπλωπία, ελάττωση οπτικής οξύτητας).

### **Θεραπεία**

Η νόσος, εάν δε διαγνωσθεί ή δε θεραπευθεί, έχει θνησιμότητα 100%. Αν και ο ρόλος του βακτηριδίου *Tropheryma Whipplei* είναι άγνωστος, η αντιμικροβιακή θεραπεία (τετρακυκλίνη, πενικιλίνη, στρεπτομυκίνη) βελτιώνει γενικά την έκβαση της νόσου. Η συμπτωματική αγωγή αφορά στην αναπλήρωση υγρών και ηλεκτρολυτών, στη συμπλήρωση σιδήρου ή φολικού οξέος για την αντιμετώπιση της αναιμίας, στη συμπληρωματική βιταμίνη D, σε ασβέστιο και διαιτολόγιο πλούσιο σε θερμίδες και πρωτεΐνες και πολυβιταμινούχα σκευάσματα, μέχρις ότου η εντερική απορρόφηση αποκατασταθεί.

Με τη θεραπεία, ο πυρετός και οι αρθρικές εκδηλώσεις συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε μερικές ημέρες, ενώ η διάρροια και η δυσαπορρόφηση μετά από 2-4 εβδομάδες ή και νωρίτερα.

Η πρόγνωση της νόσου Whipple είναι εξαιρετική και οι περισσότεροι ασθενείς θεραπεύονται. Υποτροπές παρατηρούνται 4.2, κατά μέσο όρο, χρόνια (εύρος 2 μήνες έως 30 χρόνια) μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών. Οι καρδιαγγειακές και νευρολογικές υποτροπές εμφανίζονται μετά από 8.2 χρόνια (κατά μέσον όρο) από τη διακοπή της θεραπείας. Οι εντερικές εκδηλώσεις συνήθως απουσιάζουν στις όψιμες αυτές υποτροπές.

### **2.7.5. Άνοια εξ αιμοκάθαρσης**

Οι ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοκάθαρση για περισσότερο από ένα έτος μπορεί να αναπτύξουν μια θανατηφόρα εγκεφαλοπάθεια που καλείται άνοια εξ αιμοκάθαρσης (Bradley et al., 2009).

#### **Αιτιολογία**

Η αιτία της άνοιας εξ' αιμοκάθαρσης είναι ασαφής, αλλά η αύξηση της συγκέντρωσης αλουμινίου στον εγκέφαλο σε μεταθανάτιες μελέτες (Bradley et al., 2009) υποδηλώνει δηλητηρίαση με αλουμίνιο. Η άνοια εξ αιμοκάθαρσης έγινε σπανιότερη αφότου το αλουμίνιο απομακρύνθηκε από τους διαλυτές.

#### **Κλινική εικόνα**

Η σκοντάπτουσα ομιλία που οδηγεί σε ανακοπή της ομιλίας αποτελεί το χαρακτηριστικό πρώιμο σημείο. Η νοητική λειτουργικότητα μειώνεται με την πάροδο του χρόνου και τελικά εμφανίζονται παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, επιληπτικές κρίσεις, μυοκλονικές συσπάσεις, αστηριξία, διαταραχές βάρδισης και άλλες νευρολογικές ανωμαλίες. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως εντός 6-12 μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Το ΗΕΓ παρουσιάζει παροξυσμική επιβράδυνση υψηλής εντάσεως με ενδιάμεσες αιχμές και βραδέα κύματα.

## **2.8. Διαταραχές της κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού**

### **2.8.1. Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης**

Ως υδροκέφαλο θεωρούμε τη μεγέθυνση των κοιλιών του εγκεφάλου και την ανώμαλη αύξηση της ποσότητας του ΕΝΥ συγκριτικά με τον εγκεφαλικό ιστό. Ο υδροκέφαλος μπορεί να είναι επικοινωνών ή μη επικοινωνών.

Ο μη επικοινωνών ή αποφρακτικός υδροκέφαλος προκαλείται από την παρεμπόδιση της κυκλοφορίας του ΕΝΥ μέσω του κοιλιακού συστήματος, με αποτέλεσμα οι κοιλίες να μην

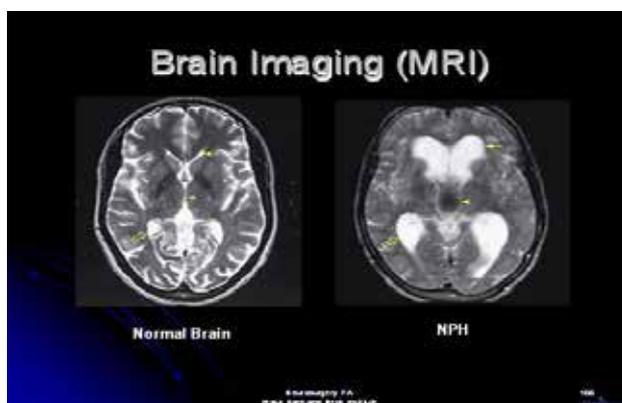
επικοινωνούν με τον υπαραχνοειδή χώρο και συνδέεται με αυξημένη πίεση του ENY και συχνά με κεφαλαλγία και οίδημα θηλής.

Ο επικοινωνών ή υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης καλείται έτσι επειδή οι πλάγιες κοιλίες, η τρίτη και η τέταρτη κοιλία επικοινωνούν και η ροή του ENY μεταξύ των κοιλίων δεν εμποδίζεται.

Ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης είναι μια αναστρέψιμη αιτία άνοιας, παρατηρείται στους ηλικιωμένους και χαρακτηρίζεται από την κλινική τριάδα, άνοια, απραξία βάδισης και ακράτεια. Ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης μπορεί να αναπτυχθεί δευτερογενώς σε καταστάσεις που παρεμποδίζουν την απορρόφηση του ENY, όπως η κρανιοεγκεφαλική κάκωση, η μηνιγγίτιδα ή η υπαραχνοειδής αιμορραγία, αλλά περίπου στο 1/3 των ασθενών δεν ανευρίσκεται καμία αιτία.

## Διάγνωση

Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική εικόνα και στη χρησιμοποίηση των CT και MRI που παρουσιάζουν χαρακτηριστικά διευρυμένες πλάγιες κοιλίες. Η δεξαμενογραφία αποτελεί χρήσιμη εξέταση και περιλαμβάνει την ένεση ενός ραδιοσημασμένου ανιχνευτή εντός του ENY και παρακολούθηση της απορρόφησης του για 3 μέρες. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το σεσημασμένο υλικό δεν εισέρχεται στις κοιλίες, μετακινείται στην κυρτότητα του εγκεφάλου και εγκαταλείπει το χώρο του ENY εντός 12-14 ετών. Σε ασθενείς με υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης υπάρχει μετακίνηση του σεσημασμένου υλικού στις εγκεφαλικές κοιλίες εντός 24 ωρών, όπου και παραμένει για 48-72 ώρες.



Αριστερά: Φυσιολογικός εγκέφαλος. Δεξιά: Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης.

## Διαφορική διάγνωση

Ποικίλες καταστάσεις που προκαλούν άνοια πρέπει να ληφθούν υπόψη στη διαφορική διάγνωση. Η νόσος Alzheimer τείνει να έχει μια πιο μακροχρόνια πορεία, συχνά με προέχουσα την εστιακή φλοιώδη δυσλειτουργία και διευρυμένες φλοιώδεις αύλακες που φαίνονται στην CT ή στην MRI. Ο παρκινσονισμός μπορεί να μοιάζει λόγω της διαταραχής στη βάδιση, αλλά μπορεί να διακριθεί από την εξωπυραμιδική δυσκαμψία, τον τρόμο και την απάντηση στα αντιπαρκινσονικά φάρμακα. Θα πρέπει να τεθεί η υποψία ύπαρξης αγγειακής άνοιας εάν η διαταραχή ακολουθεί μια σταδιακή πορεία ή αν υπάρχει ψευδοπρομηκική παράλυση, εστιακά αισθητικοκινητικά σημεία ή ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού (Aminoff et al., 2006).

## Κλινική εικόνα

Ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης αναπτύσσεται συνήθως σε μια περίοδο εβδομάδων έως μηνών. Η άνοια είναι συχνά ήπια και λανθάνουσα στην έναρξη και χαρακτηριστικά εμφανίζεται με διαταραχές βάδισης και ακράτεια ούρων. Αρχικά χαρακτηρίζεται από νοητική βραδύτητα και απάθεια και αργότερα από σφαιρική γνωσιακή δυσλειτουργία. Η επιδείνωση της μνήμης είναι συχνή, αλλά η αφασία και η αγνωσία είναι σπάνιες.

Η διαταραχή της βάδισης λαμβάνει χαρακτηριστικά τη μορφή απραξίας της βάδισης, που χαρακτηρίζεται από ανισορροπία στη στάση και δυσκολία στην έναρξη της βάδισης, ακόμα και αν δεν υπάρχει καμία αδυναμία ή αταξία. Ο ασθενής μπορεί να εκτελέσει κινήσεις των άκρων που συνδέονται με το περπάτημα ή το λάκτισμα μιας μπάλας και μπορεί να διαγράψει αριθμούς με τα πόδια καθώς είναι ξαπλωμένος ή καθισμένος, αλλά είναι ανίκανος να το κάνει όταν τα πόδια υποβαστάζουν το βάρος του σώματος. Ο ασθενής εμφανίζεται να είναι χαρακτηριστικά κολλημένος στο πάτωμα και όταν αρχίσει το περπάτημα είναι αργό και μεταβαλλόμενο. Τα πυραμιδικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της σπαστικότητας, της αύξησης των αντανεκλαστικών και της εκτατικής απάντησης του πέλματος, είναι μερικές φορές παρόντα. Η κινητική εμμονή και το αντανεκλαστικό σύλληψης στα χέρια και στα πόδια μπορεί να εμφανιστούν (Aminoff et al., 2006). Η ακράτεια ούρων αναπτύσσεται αργότερα ενώ η ακράτεια κοπράνων είναι σπάνια.

## **Θεραπεία**

Ο αριθμός των ασθενών που υπόκεινται σε επεμβάσεις τοποθέτησης κοιλιοπεριτοναϊκής βαλβίδας (δια της οποίας το πλεονάζον υγρό το οποίο δεν απορροφάται μεταφέρεται από τον εγκέφαλο στην περιτοναϊκή χώρα και απορροφάται από εκεί) στα περισσότερα κέντρα έχει μειωθεί, καθώς ο αρχικός ενθουσιασμός, ο οποίος είχε ως αποτέλεσμα να γίνουν πολλές επεμβάσεις με χαμηλά όμως ποσοστά επιτυχίας, έχει υποχωρήσει. Τα ποσοστά επιτυχίας ποικίλουν και ορισμένες αναφορές (Aminoff et al., 2006) περιγράφουν 80% βελτίωση σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αυτήν τη μέθοδο. Άλλες δημοσιεύσεις αναφέρουν (Younger, 2005) ότι το 36% παρουσίασε πτωχή ανταπόκριση και το 28% παρουσίασε μείζονες επιπλοκές, συμπεριλαμβανόμενης της υψηλής αναλογίας λοιμώξεων και υποσκληρίδιων αιματομάτων μετά την τοποθέτηση της βαλβίδας.

## **2.9. Κακώσεις του νευρικού συστήματος**

### **2.9.1. Κρανιοεγκεφαλική κάκωση**

Η κρανιοεγκεφαλική κάκωση είναι η συνηθέστερη αιτία εγκεφαλικής δυσλειτουργίας. Η βαρύτητα του τραύματος αποτελεί συνάρτηση του αντίκτυπου που φέρει σε νευροψυχολογικό και συμπεριφορικό επίπεδο.

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις προκαλούνται από τις απότομες εξωτερικές δυνάμεις που ενεργούν και τραυματίζουν το κεφάλι. Αυτές οι δυνάμεις προκαλούνται από ένα κινούμενο αντικείμενο που προσκρούει στο κεφάλι ή όταν χτυπά το κινούμενο κεφάλι σε ένα στάσιμο αντικείμενο. Εάν το κρανίο είναι σπασμένο ή διάτρητο και τα οστά του εγκεφάλου είναι σχισμένα ή πληγωμένα, το τραύμα λέγεται ότι διαπερνά τον εγκέφαλο ή ονομάζεται ανοιχτό τραύμα. Εάν το κρανίο και τα οστά του εγκεφάλου παραμένουν άθικτα, η βλάβη ονομάζεται μη διαπεραστική βλάβη εγκεφάλου ή τραύμα κλειστού κρανίου. Οι τραυματισμοί που διαπερνούν το κρανίο συχνά προκαλούνται από τις πληγές ή τα χτυπήματα από σφαίρες και αιχμηρά αντικείμενα. Τα κλειστά τραύματα του εγκεφάλου συχνά προκαλούνται σε τροχαία ή εργατικά και αθλητικά ατυχήματα.

Η κρανιοεγκεφαλική κάκωση που προκαλείται από χτύπημα στο κεφάλι, υποβάλλεται σε μια ποικιλία δυνάμεων, οι οποίες φαίνονται στη συνοδό απεικόνιση. Αυτές οι δυνάμεις είναι:

1. Η δύναμη που ασκείται στο κρανίο στο σημείο του χτυπήματος, προκαλεί μια θλάση που είναι γνωστή ως coup (γαλλική λέξη που σημαίνει χτύπημα).
2. Το χτύπημα είναι πιθανό να ωθήσει τον εγκέφαλο προς την αντίθετη πλευρά του κρανίου, προκαλώντας μια επιπρόσθετη θλάση, η οποία ονομάζεται εξ αντιτυπίας.
3. Η κίνηση του εγκεφάλου είναι δυνατόν να οδηγήσει σε συστροφή ή αποκοπή νευρικών ινών με αποτέλεσμα μικροσκοπικές βλάβες. Αυτές οι βλάβες παρατηρούνται σε όλο τον εγκέφαλο, είναι όμως πιο συνηθισμένες στο πρόσθιο και στα πλάγια τμήματα του εγκεφάλου.
4. Οι θλάσεις και διατάσεις που προκαλούνται από τη σύγκρουση είναι δυνατό να προκαλέσουν αιμορραγία. Επειδή το αίμα παγιδεύεται εντός του κρανίου, δρα ως αιμάτωμα, το οποίο ασκεί πιέσεις στις γύρω εγκεφαλικές περιοχές.
5. Τέλος, όπως και τα χτυπήματα σε άλλα μέρη του σώματος, τα χτυπήματα στον εγκέφαλο προκαλούν οίδημα, μια συλλογή υγρού μέσα και γύρω από τον κατεστραμμένο ιστό. Το οίδημα προκαλεί άλλη μια πηγή πίεσης στον εγκέφαλο (Kalb & Whishaw, 2009).

### **Επιδημιολογία**

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η επίπτωση των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων είναι 1600 περιπτώσεις ετησίως, συνήθως από τροχαία ατυχήματα. Ενώ η συχνότητά τους στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι είναι 500.000 νέες περιπτώσεις ετησίως. Από τους συγκεκριμένους ασθενείς το 10% πεθαίνει πριν φτάσει στο νοσοκομείο, ενώ από τους νοσηλεύομενους το 80% παρουσιάζει ήπιο, το 10% μέτριο και το άλλο 10% σοβαρό τραυματισμό κεφαλής. Η θνησιμότητα στις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις μειώθηκε από περίπου 50% κατά τη δεκαετία του '70, σε 30% τη δεκαετία του '90. Η βελτίωση αυτή μπορεί να αποδοθεί στα συστήματα ανάνηψης, στην ευρεία εφαρμογή της αξονικής τομογραφίας, στην ίδρυση εξειδικευμένων κέντρων τραύματος, στην κατάλληλη χειρουργική αντιμετώπιση και στη νοσηλεία σε μονάδες εντατικής θεραπείας (Bradley et al., 2009).

Οι περισσότερες κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις είναι τραύματα κλειστού κρανίου. Περίπου τα 2/3 όλων των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων προκαλούνται από ατυχήματα μηχανοκίνητων οχημάτων. Οι πτώσεις και οι επιθέσεις αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος του υπολοίπου.

Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες της επίπτωσης του εγκεφαλικού τραύματος, είναι η ηλικία και το φύλο. Τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι είναι πιθανότερο να υποστούν εγκεφαλικές κακώσεις από πτώσεις σε σχέση με άλλα άτομα και οι άνδρες ηλικίας μεταξύ 15 και 30 ετών είναι πολύ πιθανό να υποστούν εγκεφαλικές κακώσεις, ιδιαίτερα από αυτοκινητιστικά ατυχήματα. Οι πιθανότητες ενός παιδιού να υποστεί σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση πριν φτάσει σε ηλικία που να μπορεί να οδηγήει είναι 1 στις 30 (Kalb & Whishaw, 2009).

## **Αιτιολογία**

Διάφορες μεταβλητές εκτός από την ηλικία και το φύλο έχουν επιπτώσεις στην πιθανότητα των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Μία από τις πιο ευδιάκριτες είναι η κατάχρηση ουσιών. Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο από κακώσεις στον εγκέφαλο είναι άτομα τα οποία ήταν μεθυσμένα κατά τη διάρκεια του τραυματισμού. Σε κατάσταση μέθης γίνονται ατυχήματα μηχανοκίνητων οχημάτων, πτώσεις και επιθέσεις.

Η οικονομική και κοινωνική θέση έχει επιπτώσεις επίσης στην πιθανότητα να υποστεί κάποιος κάκωση του εγκεφάλου. Τα άτομα με χαμηλό εισόδημα, ειδικά εκείνα που ζουν στις περιοχές με υψηλή πυκνότητα πληθυσμών (κεντρικές πόλεις), έχουν περισσότερες πιθανότητες να υποστούν κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, από επιθέσεις και πτώσεις, από τα άτομα με υψηλότερο εισόδημα που ζουν σε περιοχές με μικρότερη πυκνότητα πληθυσμών.

Ένα ιστορικό κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων αυξάνει την πιθανότητα πρόσθετου τραυματισμού του εγκεφάλου. Η πιθανότητα ενός δεύτερου τραυματισμού του εγκεφάλου είναι τρεις φορές μεγαλύτερη για τα άτομα που έχουν υποστεί στο παρελθόν κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις απ' ό,τι για το γενικό πληθυσμό. Η πιθανότητα ενός τρίτου τραυματισμού του εγκεφάλου στα άτομα που έχουν υποστεί ήδη δύο φορές στο παρελθόν κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις είναι οκτώ φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό που δεν έχει υποστεί ξανά κάκωση στον εγκέφαλο.

Η συμμετοχή σε αθλήματα υψηλού κινδύνου, αυξάνει τον κίνδυνο κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Οι επαγγελματίες και ερασιτέχνες μποξέρ έχουν ένα ιδιαίτερο υψηλό ποσοστό διάχυτου τραυματισμού του εγκεφάλου. Οι μοτοσικλετιστές, οι ποδηλάτες, οι σκιέρ και οι ορειβάτες συνδέονται με τον αυξανόμενο κίνδυνο των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, αν και φορώντας τον κατάλληλο εξοπλισμό μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο να υποστούν κακώσεις στον εγκέφαλο.

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις μπορούν να ταξινομηθούν ως προς τη βαρύτητά τους. Υπάρχει μια κλίμακα αξιολόγησης, της Γλασκώβης, που χρησιμοποιείται πιο συχνά στις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Αυτή η κλίμακα αποτελεί άθροισμα τριών παραμέτρων: το άνοιγμα των οφθαλμών, την καλύτερη λεκτική απόκριση και την καλύτερη κινητική απόκριση. Ο ασθενής που εκτελεί εντολές, είναι προσανατολισμένος και παρουσιάζει αυτόματο άνοιγμα οφθαλμών επιτυγχάνει τη μέγιστη βαθμολογία, 15. Αντίθετα ο ασθενής χωρίς κινητική και λεκτική απόκριση ή άνοιγμα οφθαλμών σε επώδυνο ερέθισμα παίρνει τη μικρότερη βαθμολογία, 3. Ο ήπιος τραυματισμός της κεφαλής βαθμολογείται με 14-15, ο μέτριος με 9-13 και ο σοβαρός με 3-8.

## **Διάγνωση**

Ένα πρόβλημα που αφορά στις κρανιοεγκεφαλικές βλάβες είναι η λανθασμένη διάγνωση. Οι χρόνιες επιδράσεις τους, συχνά δε συνοδεύονται από εμφανή νευρολογικά σημεία ή από ανωμαλίες στην αξονική και μαγνητική τομογραφία και επομένως οι ασθενείς μπορεί να μην παραπεμφθούν για ψυχιατρική και νευροψυχολογική εκτίμηση. Μια νέα απεικονιστική τεχνική, η φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (MRS), έχει αφήσει πολλές υποσχέσεις για την ακριβή διάγνωση των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Η φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού, μία τροποποίηση της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να αναγνωρίσει αλλαγές συγκεκριμένων δεικτών της νευρωνικής λειτουργίας. Ένας τέτοιος δείκτης είναι το Ν-ακετυλο-ασπαρτικό οξύ (NAA), το δεύτερο σε αφθονία αμινοξύ στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Το επίπεδο της έκφρασης του NAA αποτελεί μέτρο της αρτιότητας των νευρώνων και οι παρεκκλίσεις από τα φυσιολογικά επίπεδα μπορούν να εκληφθούν ως ένας δείκτης παθολογικής εγκεφαλικής λειτουργίας. Τα άτομα με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις εμφανίζουν μία χρόνια ελάττωση του NAA, η οποία σχετίζεται με τη βαρύτητα της βλάβης. Παρόλο που δε χρησιμοποιείται ακόμα ευρέως κλινικά, η MRS υπόσχεται ότι θα αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο, όχι μόνο για την αναγνώριση των εγκεφαλικών δυσλειτουργιών αλλά επίσης και για την παρακολούθηση τη κυτταρικής απόκρισης στις θεραπευτικές παρεμβάσεις (Kalb & Wishaw, 2009).

## Κλινική εικόνα

Η κρανιοεγκεφαλική κάκωση μπορεί να επηρεάσει την εγκεφαλική λειτουργία προκαλώντας άμεση βλάβη του εγκεφάλου. Το τραύμα μπορεί να διαταράξει την αιματική κυκλοφορία του εγκεφάλου, να προκαλέσει αιμορραγία και οίδημα οδηγώντας σε αυξημένη ενδοκράνια πίεση, να εκθέσει τον εγκέφαλο σε λοίμωξη και να προκαλέσει ουλές στον εγκεφαλικό ιστό. Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις συνοδεύονται συνήθως από μια απώλεια της συνείδησης, η οποία μπορεί να είναι σύντομη και να διαρκέσει λεπτά ή παρατεταμένη, δηλαδή ο ασθενής να είναι σε κώμα. Η διάρκεια της απώλειας της συνείδησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης βαρύτητας της βλάβης, διότι συνδέεται άμεσα με τη θνησιμότητα, τη νοητική έκπτωση και τα ελλείμματα στις κοινωνικές δεξιότητες. Όσο περισσότερο διαρκεί το κώμα, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα σοβαρής αναπηρίας και θανάτου (Kalb & Whishaw, 2009).

Από τις κακώσεις στον εγκέφαλο, συνήθως προκαλούνται δύο είδη συμπεριφορικών επιδράσεων: το πρώτο είναι η έκπτωση των συγκεκριμένων λειτουργιών που προάγονται από το φλοιό στο σημείο πρόσκρουσης ή στο σημείο αντιτυπίας και το δεύτερο είναι οι περισσότερο γενικευμένες εκπτώσεις από εκτεταμένο τραύμα σε όλον τον εγκέφαλο. Τα περισσότερο γενικευμένα προβλήματα προκαλούνται από ασήμαντες βλάβες και σχισίματα που είναι διάσπαρτα σε όλο τον εγκέφαλο. Σχισίματα λόγω σχετικών μετατοπίσεων των ημισφαιρίων χαρακτηρίζονται από άνοια με εξασθενημένη μνήμη και απώλεια σύνθετων γνωστικών λειτουργιών, όπως η ελάττωση της ταχύτητας νοητικής επεξεργασίας και της συγκέντρωσης. Οι ασθενείς έχουν δυσκολία κωδίκευσης νέων πληροφοριών κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων της αποκατάστασης. Επίσης έχουν δυσκολία και στο να ανασύρουν πληροφορίες. Η μορφή μνήμης που επηρεάζεται κατά κύριο λόγο είναι η μνήμη για λεκτικές πληροφορίες και η ανάκληση οπτικών πληροφοριών. Οι ασθενείς γενικά παραπονιούνται για περιορισμένη ικανότητα συγκέντρωσης ή για απώλεια των ικανοτήτων τους. Αδυνατούν να κάνουν πράγματα, το ίδιο καλά όπως και πριν από την κάκωση.

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, οι οποίες βλάπτουν το μετωπιαίο και τον κροταφικό λοβό τείνουν επίσης να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην προσωπικότητα και τη συμπεριφορά. Σύμφωνα με μελέτες (Kalb & Whishaw, 2009), ελάχιστα θύματα τροχαίων ατυχημάτων τα οποία υπέστησαν βαριές εγκεφαλικές βλάβες επανήλθαν στις σπουδές τους ή επέστρεψαν στις εργασίες τις οποίες ασκούσαν προηγουμένως. Αν επανενταχθούν στο εργατικό δυναμικό,

κατατάσσονται σε χαμηλότερο επίπεδο σε σχέση με εκείνο στο οποίο βρισκόντουσαν πριν από το ατύχημα.

## **Θεραπεία**

Το μεγαλύτερο ποσοστό ανάκαμψης της εγκεφαλικής λειτουργίας γίνεται κατά τους πρώτους 6-9 μήνες και γενικά η ανάκαμψη μπορεί να συνεχιστεί επί 2-3 έτη.

Η θεραπεία των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων απαιτεί τη συνεργασία πολλών επαγγελματιών και τη σχεδίαση προγραμμάτων θεραπείας. Τα προγράμματα θεραπείας έχουν σαν σκοπό να υποκινήσουν και να αποκαταστήσουν τις διανοητικές διαδικασίες. Αυτά τα προγράμματα θεραπείας χρησιμοποιούν συνήθως μια προσέγγιση διδασκαλίας, στην οποία η θεραπεία αποτελείται από ασκήσεις που έχουν σαν στόχο να υποκινήσουν τον ασθενή με δραστηριότητες που στοχεύουν στη βελτίωση των ανεπαρκειών. Εκτός από τα προγράμματα θεραπείας, υπάρχει και φαρμακευτική αντιμετώπιση των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Τα ηρεμιστικά ή τα αντιψυχωσικά φάρμακα μπορούν να μειώσουν την αναταραχή και την επιθετικότητα. Τα θετικά αποτελέσματα μιας τέτοιας φαρμακευτικής αγωγής είναι ότι οι ασθενείς γίνονται πιο ήρεμοι και λιγότερο επιθετικοί. Το αρνητικό αποτέλεσμα είναι ότι πολλοί ασθενείς γίνονται υποτονικοί. Τα τονωτικά φάρμακα μερικές φορές ορίζονται για να βελτιώσουν την επαγρύπνηση και την προσοχή ενός ασθενούς και με αυτό τον τρόπο να αυξήσουν τα πιθανά οφέλη της θεραπείας. Αν και μερικές μελέτες (Kalb & Whishaw, 2009) έχουν παρουσιάσει προφανή επιτάχυνση της αποκατάστασης από τη χορήγηση των τονωτικών φαρμάκων, άλλες δεν έχουν παρουσιάσει κανένα σημαντικό αποτέλεσμα.

### **2.9.2. Άνοια πυγμάχων (πολυτραυματική εγκεφαλοπάθεια)**

Αν και η άνοια προκύπτει συνήθως από μεμονωμένο επεισόδιο, οι επαναλαμβανόμενοι τραυματισμοί στο κεφάλι, όπως συμβαίνει στους πυγμάχους, έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση της κλινικής εικόνας της άνοιας.

Οι ασχολούμενοι με την πυγμαχία δέχονται πολλαπλά μικρά χτυπήματα, οπότε αυτό τους προδιαθέτει για να αναπτύξουν άνοια, η οποία έχει πολλά κοινά με τη νόσο Alzheimer.

Η άνοια παρατηρείται και στους ερασιτέχνες και στους επαγγελματίες πυγμάχους. Η άνοια χαρακτηρίζεται από εύθυμη ή ευμετάβλητη συμπεριφορά, διανοητική βραδύτητα, έλλειμμα μνήμης και ευερεθιστότητα. Οι συνοδές νευρολογικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν τον τρόμο, τη δυσκαμψία, τη βραδυκινησία, τη δυσαρθρία, την παρεγκεφαλιδική αταξία, τα πυραμιδικά σημεία και τις επιληπτικές κρίσεις. Οι νευροραδιολογικές μελέτες μπορεί να καταδείξουν φλοιική ατροφία και κοιλία διαφανούς διαφράγματος.

Δεν υπάρχει θεραπεία για αυτό το σύνδρομο το οποίο είναι προοδευτικής μορφής.

### **2.9.3. Χρόνιο υποσκληρίδιο αιμάτωμα**

Το υποσκληρίδιο αιμάτωμα είναι μια μορφή τραυματικής εγκεφαλικής βλάβης κατά την οποία συγκεντρώνεται αίμα μέσα στην εσωτερική στοιβάδα της σκληράς μήνιγγας (η εξωτερική προστατευτική μεμβράνη του εγκεφάλου).

Το χρόνιο υποσκληρίδιο αιμάτωμα είναι μία ξεχωριστή κατηγορία αιματώματος που αφορά συνήθως ανθρώπους μεγάλης ηλικίας, που συχνά παίρνουν φάρμακα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος όπως ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη κλπ. Η αιμορραγία του χρόνιου υποσκληριδίου αιματώματος μεγαλώνει αργά, οφείλεται πιθανόν σε επαναλαμβανόμενες μικρές αιμορραγίες και συνήθως σταματά από μόνη της. Καθώς τέτοιες αιμορραγίες αναπτύσσονται αργά, υπάρχει η πιθανότητα να σταματήσουν πριν προκαλέσουν αξιοσημείωτη εγκεφαλική βλάβη.

### **Επιδημιολογία**

Το χρόνιο υποσκληρίδιο αιμάτωμα είναι ο πιο κοινός τύπος τραυματικής ενδοκρανιακής αιμάτωσης, που εμφανίζεται στο 24% των ασθενών που εμφανίζουν κωματώδη κατάσταση. Αυτός ο τύπος τραυματισμού στο κεφάλι, επίσης, συνδέεται στενά με καθυστερημένη εγκεφαλική βλάβη. Τέτοιες παρουσιάσεις προοιωνίζουν καταστροφικές συνέπειες, και τα συνολικά ποσοστά θνησιμότητας συνήθως αναφέρονται σε περίπου 60%.

## **Αιτιολογία**

Τα υποσκληρίδια αιματώματα προκαλούνται συνήθως από τραυματισμούς στο κεφάλι, όταν γρήγορες αλλαγές στις ταχύτητες εντός του κρανίου έχουν σαν αποτέλεσμα υπερβολική έκταση και ρήξη των μικρών υποσκληριδίων φλεβών. Τα υποσκληρίδια αιματώματα που προκαλούνται από κακώσεις στο κεφάλι ονομάζονται τραυματικά. Πολύ πιο κοινές από τις επισκληρίδιες, οι υποσκληρίδιες αιμορραγίες γενικά, είναι το αποτέλεσμα τραυματισμών εξαιτίας διαφόρων περιστροφικών ή γραμμικών δυνάμεων. Το υποσκληρίδιο αιμάτωμα εμφανίζεται στους ηλικιωμένους και στους αλκοολικούς, επειδή τέτοιοι ασθενείς έχουν συχνά εγκεφαλική ατροφία. Η εγκεφαλική ατροφία μεγαλώνει το μήκος της απόστασης που έχουν να διανύσουν οι μικρές φλέβες μεταξύ των δύο στοιβάδων της σκληράς μήνιγγας, αυξάνοντας τις πιθανότητες δυνάμεις συνάφειας να προκαλέσουν ρήξη αυτών των αγγείων. Το υποσκληρίδιο αιμάτωμα εμφανίζεται και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή, ειδικά Ασπιρίνη και Βαρφαρίνη. Τέτοιοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υποσκληρίδιο αιμάτωμα ακόμα και με ελάσσονα τραυματισμό.

## **Διάγνωση**

Είναι σημαντικό ο ασθενής να λάβει ιατρική φροντίδα, περιλαμβανομένης πλήρους νευρολογικής εξέτασης, μετά από κάθε τραύμα στο κεφάλι. Η μαγνητική τομογραφία συνήθως ανιχνεύει σημαντική υποσκληρίδια αιμορραγία. Η διάγνωση γίνεται με αξονική τομογραφία και γίνεται πάλι η επανάληψη της αξονικής τομογραφίας σε δύο πχ. εβδομάδες.

## **Κλινική εικόνα**

Κλινικά ο ασθενής παρουσιάζει πονοκέφαλο, βαθμιαία εμφάνιση αστάθειας στο βάδισμα, σύγχυση, διέγερση ή αδυναμία από τη μια πλευρά του σώματος. Μπορεί να υπάρχει επίσης υπνηλία και βυθιότητα. Στο ιστορικό του ασθενούς συνήθως διαπιστώνεται κάποιο χτύπημα στο κεφάλι, το οποίο μπορεί να μην ήταν ιδιαίτερα σοβαρό.



## Θεραπεία

A. Παρακολούθηση και επανάληψη της αξονικής τομογραφίας σε δύο π.χ. εβδομάδες, χωρίς κάποια άλλη θεραπεία. Ουσιαστικά αφήνουμε το αιμάτωμα να απορροφηθεί από μόνο του. Επιλέγεται σε μικρού μεγέθους αιματώματα, που δεν προκαλούν νευρολογικό έλλειμμα.

B. Φαρμακευτική αγωγή: ορισμένοι ασθενείς ανταποκρίνονται στη χορήγηση κορτιζόνης από το στόμα. Επιλέγεται σε ασθενείς με μικρό μέγεθος αιματώματος και ελάχιστο νευρολογικό έλλειμμα π.χ. μία μικρή αδυναμία στο χέρι.

Γ. Χειρουργική επέμβαση. Είναι η επιλογή σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις. Αν προκαλεί συμπτώματα, πρέπει να αφαιρείται χειρουργικά. Γίνονται συνήθως 2 κρανιοανατρήσεις (μικρές οπές στο κρανίο διαμέτρου ενός εκατοστού) και αφαιρείται το υγρό, αποσυμπιέζοντας τον εγκέφαλο. Η επέμβαση μπορεί να γίνεται ακόμη και με τοπική αναισθησία σε επιλεγμένους ασθενείς. Μπορεί να απαιτηθεί και επανάληψη της αφαίρεσης του υγρού, δεδομένου ότι οι υποτροπές δεν είναι σπάνιες. Μερικές φορές το αιμάτωμα είναι μικρό και δεν απαιτείται χειρουργική αφαίρεση, αλλά παρακολούθηση με αξονική τομογραφία. Πρόκειται για μια καλοήγη κατάσταση που συνήθως έχει καλή έκβαση.

Είναι σημαντικό ο ασθενής να λάβει ιατρική φροντίδα, περιλαμβανομένης πλήρους νευρολογικής εξέτασης, μετά από κάθε τραύμα στο κεφάλι. Η υπολογιστική ή η μαγνητική τομογραφία συνήθως ανιχνεύει σημαντική υποσκληρίδια αιμορραγία. Η αντιμετώπιση ενός υποσκληριδίου αιματώματος εξαρτάται από το μέγεθός του και το ρυθμό ανάπτυξής του. Μικρές αιμορραγίες αντιμετωπίζονται συντηρητικά έως ότου απορροφηθούν από μόνες τους. Μεγάλες ή συμπτωματικές αιμορραγίες απαιτούν κρανιοτομία, το χειρουργικό άνοιγμα του

κρανίου. Ο νευροχειρουργός ανοίγει τη σκληρά μήνιγγα αφαιρεί το αιμάτωμα και ανιχνεύει πιθανές αιμορραγικές εστίες ελέγχοντάς τες παράλληλα.

## **2.10. Καρκίνος**

### **2.10.1. Όγκος του εγκεφάλου**

Οι όγκοι του εγκεφάλου προκαλούν άνοια και συνοδά σύνδρομα με ένα συνδυασμό εντοπισμένο και διάχυτων διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος, της συμπίεσης των παρακείμενων δομών του εγκεφάλου, της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης και της εξασθένησης της εγκεφαλικής ροής του αίματος (Aminoff et al., 2006).

Οι εγκεφαλικοί όγκοι χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, σε πρωτογενείς και σε δευτερογενείς. Οι πρωτογενείς όγκοι εμφανίζονται από μόνοι τους, χωρίς να έχει γίνει μετάσταση από κάποιο άλλο μέρος του σώματος. Οι δευτερογενείς όγκοι είναι μεταστάσεις καρκίνων από διαφορετικά όργανα του σώματος.

#### **Πρωτογενείς Εγκεφαλικοί Όγκοι Και Δευτερογενείς Εγκεφαλικοί Όγκοι**

Οι πρωτογενείς εγκεφαλικοί όγκοι αναπτύσσονται από τον ανώμαλο πολλαπλασιασμό εγκεφαλικών κυττάρων. Όγκοι μπορούν να δημιουργηθούν από διάφορα είδη των εγκεφαλικών κυττάρων. Είναι επίσης δυνατόν να αναπτυχθούν μεταστάσεις στον εγκέφαλο από κάποιον άλλο καρκίνο που έχει εκδηλωθεί σε διαφορετικό μέρος του σώματος. Οι δευτερογενείς αυτοί όγκοι είναι συχνότεροι απ' ό τι οι πρωτογενείς όγκοι του εγκεφάλου. Στα παιδιά οι περισσότεροι όγκοι είναι πρωτογενείς. Στους ενήλικες, συμβαίνει το αντίθετο, δηλαδή οι περισσότεροι είναι μεταστάσεις καρκίνων που εκδηλώθηκαν αλλού στο σώμα.

#### **Επιδημιολογία**

Στις ΗΠΑ το 2005 υπολογίστηκαν 43.800 καινούριες υποθέσεις εγκεφαλικών όγκων, στις οποίες οφειλόταν το 1,4 τις εκατό όλων των καρκίνων, το 2,4 τις εκατό όλων των θανάτων που οφείλονταν σε καρκίνο και 20-45 τις εκατό των παιδιατρικών καρκίνων. Τελικώς εκτιμάται πως υπήρξαν 13.000 θάνατοι από όγκους του εγκεφάλου.

## Διάγνωση

Η διάγνωση των όγκων γίνεται με τις ακόλουθες εξετάσεις.

- Αξονική τομογραφία
- Μαγνητική τομογραφία
- Αγγειογράφημα
- Pet Scan,
- Ακτινογραφία

Παρόλα αυτά όμως μια σίγουρη διάγνωση γίνεται μόνο μετά από ιστολογικές εξετάσεις από τον ιστό του όγκου. Τα δείγματα μπορούν να αποκτηθούν μέσω βιοψίας ή ανοικτής εγχείρησης.

## Κλινική εικόνα

Τα σημεία και συμπτώματα που μπορούν να προκαλούν οι πρωτογενείς ή δευτερογενείς εγκεφαλικοί όγκοι έχουν σχέση με πολλές βασικές λειτουργίες όπως η όραση, η ακοή, η ομιλία, η μνήμη, η κίνηση, η ισορροπία, η συμπεριφορά και η ψυχική κατάσταση. Τα κυριότερα είναι τα ακόλουθα:

- § Έντονος πονοκέφαλος: Ο πονοκέφαλος αυτός είναι ισχυρότερος απ' ό τι συνήθως, επιδεινώνεται προοδευτικά, εκδηλώνεται το πρωί, εντοπίζεται πάντοτε στην ίδια περιοχή και μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία, εμετούς, διπλωπία ή απώλεια όρασης. Περισσότεροι από το 50% των ασθενών με εγκεφαλικό όγκο, παρουσιάζουν πονοκέφαλους. Χειροτερεύουν με το βήχα και με την αλλαγή της θέσης του ασθενούς. Με την αύξηση του όγκου γίνονται συχνότεροι, διαρκούν περισσότερο και γίνονται ισχυρότεροι.
- § Προβλήματα όρασης: Διπλωπία (ο ασθενής βλέπει διπλά), απώλεια της περιφερικής ή άλλου μέρους της όρασης.
- § Δυσκολίες ομιλίας και ακοής.
- § Δυσκολίες ισορροπίας: Ο ασθενής δυσκολεύεται να κρατήσει την ισορροπία του, παρουσιάζει αταξία και προβλήματα στο συντονισμό των κινήσεών του.

- § Εμετοί: Ο ασθενής παρουσιάζει το πρωί όταν ξυπνά αναγούλες, εμετούς που δεν εξηγούνται από άλλους λόγους. Κάποτε οι εμετοί αυτοί μπορεί να είναι έντονοι.
- § Απώλεια αίσθησης ή και κίνησης: Ο ασθενής χάνει προοδευτικά τη δυνατότητα να κινεί ή να αισθάνεται ένα μέλος του σώματός του, χέρι ή πόδι. Μπορεί επίσης να έχει μουδιάσματα ή μυρμηγκιάσματα σε ένα μέλος του.
- § Σύγχυση, δυσκολίες συγκέντρωσης.
- § Αλλαγές στη συμπεριφορά.
- § Σπασμοί: οι αλλαγές στην ηλεκτρική δραστηριότητα των νευρώνων του εγκεφάλου που δημιουργεί ό όγκος, είναι αιτία σπασμών, απώλειας της συνείδησης, απώλειας ούρων ή και κοπράνων.

Η άνοια που συνδέεται με όγκους του εγκεφάλου χαρακτηρίζεται από προέρχουσα διανοητική βραδύτητα, απάθεια, εξασθενημένη συγκέντρωση και λεπτές αλλαγές στην προσωπικότητα. Ανάλογα με τις περιοχές που συμμετέχουν, η διαταραχή της μνήμης, η αφασία ή η αγνωσία μπορούν να φανούν πρώιμα (Aminoff et al., 2006).

## **Θεραπεία**

Οι κακοήθεις εγκεφαλικοί όγκοι αποτελούν ένα πολύπλοκο και δύσκολο θεραπευτικό πρόβλημα. Παρά την αξιόλογη βελτίωση της αντιμετώπισης και των ποσοστών ίασης για πολλούς άλλους καρκίνους που έχουν επιτευχθεί κατά τα τελευταία 30 χρόνια, για τους καρκίνους του εγκεφάλου δυστυχώς δεν έχει παρατηρηθεί ανάλογη πρόοδος.

Οι δυσκολίες στην αποτελεσματική αντιμετώπιση των εγκεφαλικών όγκων οφείλονται σε πολλούς παράγοντες. Αρχικά μέσα στον εγκέφαλο αναπτύσσονται πολλών ειδών όγκοι με διαφορετική ιστολογική μορφή. Ο τρόπος και η ταχύτητα ανάπτυξης είναι διαφορετικός για κάθε μορφή. Η μεγάλη ετερομορφία που χαρακτηρίζει τους εγκεφαλικούς όγκους παρατηρείται ακόμη και μέσα σε οντότητες της ίδιας ιστολογικής κατηγορίας. Το γεγονός αυτό αυξάνει τη δυσκολία αξιολόγησής τους και σε αρκετές περιπτώσεις τη δυναμική εξέλιξή τους. Η ιατρική σήμερα διαθέτει βασικά 3 κύρια όπλα εναντίον των όγκων του εγκεφάλου:

- § Τη χειρουργική

§ Την ακτινοθεραπεία

§ Τη χημειοθεραπεία

Ιστορικά, χρησιμοποιήθηκε στο αρχικό στάδιο η χειρουργική επέμβαση. Στη συνέχεια εφαρμόστηκε η ακτινοθεραπεία και λόγω της ανεπάρκειας των αποτελεσμάτων άρχισαν να γίνονται θεραπευτικές δοκιμές με τη χρήση της χημειοθεραπείας.

### **Χειρουργική**

Η χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης του κακοήθους όγκου, ενώ σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να αφαιρέσει την κακοήθη μάζα και να δώσει μια ριζική θεραπεία, σε πολλές άλλες περιπτώσεις έχει σοβαρούς περιορισμούς. Οι περιορισμοί της χειρουργικής επέμβασης οφείλονται στην ίδια τη φύση του εγκεφάλου και στον τρόπο με τον οποίο εξαπλώνεται ο καρκίνος του εγκεφάλου στους διάφορους γειτονικούς και ζωτικούς εγκεφαλικούς ιστούς. Είναι αυτονόητο ότι ο νευροχειρουργός δεν μπορεί να επέμβει και να αφαιρέσει χωρίς κινδύνους όλο τον κακοήθη ιστό διότι σε πολλές περιπτώσεις διηθούνται ζωτικά κέντρα, των οποίων ο επηρεασμός θέτει σε άμεσο κίνδυνο τη ζωή. Ακόμη οποιαδήποτε προσπάθεια αφαίρεσης όγκου συνοδεύεται από ένα μεγάλο κίνδυνο εγκατάστασης νέων, σοβαρών και μόνιμων κινητικών, αισθητικών και διανοητικών ανωμαλιών.

### **Ακτινοθεραπεία**

Η ακτινοθεραπεία έχει προσφέρει πολύτιμες υπηρεσίες στην καταπολέμηση των εγκεφαλικών όγκων. Η ακτινοθεραπεία συμβάλει στον τοπικό έλεγχο της νόσου και στην προσπάθεια εξάλειψης της ασθένειας από άλλες περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος.

### **Χημειοθεραπεία**

Με βάση τα δεδομένα αυτά οι γιατροί προσπάθησαν να εφαρμόσουν και το όπλο της χημειοθεραπείας για να αυξήσουν τα ποσοστά επιβίωσης και ίασης των ασθενών με καρκίνο του εγκεφάλου. Δυστυχώς η χρήση της χημειοθεραπείας σε αρκετές μορφές όγκων του εγκεφάλου, δεν έδωσε τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Τα επιθετικά γλοιώματα, υψηλού βαθμού κακοήθειας, θεωρούνται σαν μια από τις δυσκολότερες μορφές καρκίνου του εγκεφάλου που συνοδεύονται από πολύ φτωχή πρόγνωση. Με τα σημερινά δεδομένα, το ποσοστό επιβίωσης ασθενών με υψηλού βαθμού κακοήθη γλοιώματα, δεν ξεπερνά το 5% με

10% στα δύο χρόνια που ακολουθούν τη διάγνωση. Τα γλοιώματα είναι όγκοι που αναπτύσσονται από τον υποστηρικτικό ιστό του εγκεφάλου (νευρογλοία) και όχι από τους νευρώνες. Οι όγκοι αυτοί χαρακτηρίζονται από ιστολογική ανομοιογένεια, επιθετική συμπεριφορά και πολύ άσχημη πρόγνωση. Μέχρι σήμερα οι θεραπευτικές δοκιμές που έγιναν με τη χορήγηση χημειοθεραπείας μετά από το συνδυασμό χειρουργικής επέμβασης και ακτινοθεραπείας, έδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά στην αποτελεσματικότητά της.

### **2.10.2. Μηνιγγική νεοπλασία**

Πρόκειται για μια ύπουλη, επιθετική και σχετικά σιωπηρή νόσο που σπάνια εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 45 χρόνων και προσβάλλει άντρες και γυναίκες σε αναλογία 1,3:1.

Η μηνιγγική νεοπλασία σαν αιτία των συγγυτικών καταστάσεων, μπορεί επίσης να προκαλέσει άνοια που συνδέεται συνήθως με κεφαλαλγία καθώς και με συμπτώματα και σημεία δυσλειτουργίας σε πολλές περιοχές του νευρικού συστήματος. Η διάγνωση εδραιώνεται από τις κυτταρολογικές εξετάσεις του ENY (Aminoff et al., 2006).

### **2.11. Ενδογενείς μεταβολικές διαταραχές**

Οι ενδογενείς μεταβολικές διαταραχές είναι μια ομάδα κληρονομούμενων νοσημάτων που προκαλούν ανωμαλίες στην παραγωγή, στη σύνθεση ή στον καταβολισμό των μεταβολικών υποστρωμάτων, των πρωτεϊνών ή των δομικών συστατικών του κυττάρου. Οι περισσότερες ενδογενείς μεταβολικές διαταραχές κληρονομούνται με υπολειμματικό αυτοσωμικό ή συνδεδεμένα με X-χρωμόσωμα και οφείλονται σε ενζυμικά ελλείμματα. Αυτά τα νοσήματα έχουν τέσσερις κύριες εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η πρώτη είναι η οξεία νεογνική εγκεφαλοπάθεια, η δεύτερη είναι η υποτροπιάζουσα μεταβολική εγκεφαλοπάθεια, η τρίτη είναι η νοητική υστέρηση αγνώστου αιτιολογίας και η τέταρτη είναι η εξελικτική άνοια, οι κινητικές διαταραχές και οι επιληπτικές κρίσεις.

### 2.11.1. Νευρωνική κηροειδής λιποφουσκίνωση

Η νευρωνική κηροειδής λιποφουσκίνωση (Neuronal Ceroid Lipofuscinoses ή NCL) αναφέρεται σε μια ομάδα 8 τουλάχιστον διαφορετικών γενετικών νευροεκφυλιστικών διαταραχών, οι οποίες κληρονομούνται και οδηγούν σε μια προοδευτική εκφύλιση του εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος, καθώς και σε πρόωρο θάνατο.

Υπάρχουν 4 διαταραχές, που διαφέρουν μεταξύ τους όσον αφορά στην ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων, στην πρόιμη έναρξη των εκδηλώσεων, όπως η τύφλωση ή οι κρίσεις, και στις μορφές τις οποίες παίρνει η συσσωρευμένη λιποφουσκίνωση. Οι διαταραχές αυτές είναι η βρεφική, η όψιμη βρεφική, η παιδική και η ενήλικη μορφή της NCL.

Οι πρώτες αναφορές αυτής της νόσου έγιναν το 1826 σε ένα νορβηγικό ιατρικό περιοδικό από το γιατρό Christian Stengel, ο οποίος περιέγραψε τέσσερα αδέρφια που είχαν τη νόσο NCL, σε μια μικρή πόλη της Νορβηγίας. Περισσότερες αναφορές έγιναν από τον E. E. Batten το 1903 και από τον Heinrich Vogt το 1905, οι οποίοι είχαν κάνει εκτενείς κλινικοπαθολογοανατομικές έρευνες σε αρκετές οικογένειες. Εκ των υστέρων, αυτές οι μελέτες φανέρωσαν ότι οι συγγραφείς έβαλαν σε μια ομάδα, διαφορετικούς τύπους της νόσου. Επιπλέον, ο Batten επέμενε ότι η νόσος την οποία είχε περιγράψει, ήταν τελείως διαφορετική από τη νόσο Tay-Sachs, η οποία είναι η πρωτότυπη νόσος της νευρωνικής λυσοσωματικής διαταραχής και τώρα αναγνωρίζεται ως GM2 γαγγλιοσίδωση τύπου A. Περίπου την ίδια περίοδο, ο Walter Spielmeier ανέφερε λεπτομερείς έρευνες 3 αδερφών οι οποίοι υπέφεραν από την παιδική μορφή της NCL, και οι οποίες έρευνες τον οδήγησαν στην δήλωση ότι αυτή η ασθένεια δε σχετίζεται με τη νόσο Tay-Sachs.

Οι παιδικές μορφές της νόσου NCL εμφανίζονται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Αυτό σημαίνει ότι εμφανίζονται μόνο όταν ένα παιδί κληρονομήσει δύο αντίγραφα του γονιδίου που φέρει τη νόσο, ένα από κάθε γονιό. Όταν και οι δύο γονείς φέρουν ένα επηρεασμένο γονίδιο, κάθε ένα από τα παιδιά τους έχει 1/4 πιθανότητες να αναπτύξει την νόσο NCL. Την ίδια στιγμή κάθε παιδί έχει 1/2 πιθανότητες να κληρονομήσει μόνο ένα αντίγραφο του επηρεασμένου γονιδίου. Τα άτομα που έχουν μόνο ένα επηρεασμένο γονίδιο είναι φορείς και δεν αναπτύσσουν τη νόσο, όμως μπορούν να δώσουν το γονίδιο στα παιδιά τους. Η ενήλικη μορφή της νόσου NCL μπορεί να κληρονομείται ως αυτοσωμική υπολειπόμενη ή πιο σπάνια ως αυτοσωμική επικρατής. Στην αυτοσωμική επικρατής διαταραχή, όλα τα άτομα που θα κληρονομήσουν ένα μονό γονίδιο που φέρει τη νόσο, θα

αναπτύξουν τη νόσο. Ως αποτέλεσμα δεν υπάρχουν άτομα που να είναι απλά φορείς της νόσου χωρίς να αναπτύξουν τα συμπτώματα.

### **Επιδημιολογία**

Η NCL είναι μια σπάνια νόσος και εμφανίζεται σε 2-4 στις 100.000 γεννήσεις στις ΗΠΑ. Αυτή η διαταραχή φαίνεται ότι είναι πιο κοινή στη Φινλανδία, στη Σουηδία, και σε άλλα μέρη της βόρειας Ευρώπης και στον Καναδά. Παρόλο που είναι μια σπάνια διαταραχή, συνήθως εμφανίζεται σε περισσότερα από ένα άτομο σε μια οικογένεια. Η αναλογία των δύο φύλων είναι αγόρια : κορίτσια, 11:6.

### **Αιτιολογία**

Τα συμπτώματα της νόσου NCL είναι συνδεδεμένα με τη συσσώρευση ουσιών που ονομάζονται λιποφουσκίνες (λιποχρωστικές) στους ιστούς του σώματος. Αυτές οι λιποχρωστικές είναι φτιαγμένες από λίπη και πρωτεΐνες. Το όνομά τους προέρχεται από τη λέξη λίπη και από τη λέξη χρωστική επειδή παίρνουν ένα πράσινο-κίτρινο χρώμα όταν φαίνονται κάτω από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Οι λιποχρωστικές συσσωρεύονται στα κύτταρα του εγκεφάλου και του ματιού καθώς και στο δέρμα, στο μυ και σε πολλούς άλλους ιστούς. Οι συσσωρευμένες λιποχρωστικές στη νόσο NCL έχουν συγκεκριμένα σχήματα τα οποία μπορούν να φανούν κάτω από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Ορισμένα φαίνονται σαν μισοφέγγαρα και άλλα σαν δαχτυλικά αποτυπώματα. Παρόλο που δεν είναι σίγουρο γιατί αυτή η συσσώρευση συμβαίνει, φαίνεται όμως ότι υπάρχει έλλειψη ενζύμων, τα οποία φυσιολογικά θα διέλυαν τις λιποχρωστικές, προκαλώντας τα κύτταρα να παράγουν πολλές ουσίες. Δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα γιατί οι πολλές λιποχρωστικές προκαλούν βλάβη στα νευρικά κύτταρα.

### **Διάγνωση**

Επειδή η απώλεια όρασης είναι συχνά το πρώτο σύμπτωμα της νόσου NCL, μπορεί να εντοπιστεί από έναν οφθαλμίατρο. Ο οφθαλμίατρος θα εντοπίσει μια απώλεια κυττάρων μέσα στο μάτι, η οποία συμβαίνει και στις τρεις παιδικές μορφές της νόσου. Όμως επειδή αυτή η

απώλεια κυττάρων συμβαίνει και σε άλλες νόσους των ματιών, η νόσος δεν μπορεί να διαγνωστεί μόνο με αυτό το σύμπτωμα.

Οι διαγνωστικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τη νόσο NCL περιλαμβάνουν την εξέταση ιστού ως δείγμα. Ο γιατρός θα εντοπίσει τυπικές καταθέσεις της νόσου σε ένα μικρό κομμάτι ιστού που θα εξετάσει. Αυτές οι καταθέσεις εντοπίζονται σε διαφορετικούς ιστούς περιλαμβάνοντας το δέρμα, το μυ, τον επιπεφυκότα, το ορθό έντερο και άλλα. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το αίμα. Αυτές οι εναποθέσεις παίρνουν χαρακτηριστικές μορφές ανάλογα σε ποια μορφή της νόσου NCL εμφανίζονται. Για παράδειγμα, ωσμοφιλικές σωματιδιακές εναποθέσεις εμφανίζονται γενικά στη βρεφική μορφή της νόσου, οι εναποθέσεις που έχουν ένα καμπυλόγραμμο σχήμα εμφανίζονται στην όψιμη βρεφική μορφή και οι εναποθέσεις που μοιάζουν με δαχτυλικά αποτυπώματα και είναι μεικτού τύπου εμφανίζονται στην παιδική και ενήλικη μορφή αντίστοιχα. Μια άλλη εξέταση είναι το ΗΕΓ. Το ΗΕΓ θα δείξει εάν ο ασθενής έχει κρίσεις. Οι ηλεκτρικές εξετάσεις των ματιών που περιλαμβάνουν τα οπτικά προκλητά δυναμικά και τους αμφιβληστροειδογράφους, μπορούν να εντοπίσουν διάφορα προβλήματα στο μάτι που είναι συνήθη στις βρεφικές και παιδικές μορφές της νόσου. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να δείξουν περιοχές του εγκεφάλου που είναι αλλοιωμένες. Και η ανάλυση ενζύμων είναι μια εξέταση που ψάχνει για συγκεκριμένα λυσοσωμικά ένζυμα, μόνο στη βρεφική και όψιμη βρεφική μορφή της νόσου. Αυτή η εξέταση είναι γρήγορη και εύκολη.

### **Κλινική εικόνα**

Η παλαιότερη ταξινόμηση της νόσου NCL, χώριζε τη νόσο σε 4 τύπους ανάλογα με την ηλικία έναρξης της νόσου, ενώ οι νεότερες ταξινομήσεις τη χωρίζουν με το σχετιζόμενο γονίδιο. Σε αυτό το κείμενο θα αναφέρουμε την παλαιότερη ταξινόμηση γιατί είναι η πιο κοινή διαδεδομένη χρησιμοποιημένη ταξινόμηση:

1. Βρεφική μορφή της NCL (ή νόσος Santavuori-Haltia ή INCL). Η μορφή αυτή της νόσου NCL ξεκινάει μεταξύ των 6 μηνών και 2 ετών και αναπτύσσεται γρήγορα. Τα επηρεασμένα παιδιά δεν αναπτύσσονται και έχουν μικρά κεφάλια (μικροκεφαλία). Επίσης είναι κοντά και έχουν απότομες συστολές των μυών που ονομάζονται μυοκλονικά αντανακλαστικά. Τα αρχικά συμπτώματα αυτής της νόσου περιλαμβάνουν την ψυχοκινητική καθυστέρηση, άλλες κινητικές διαταραχές ή

κρίσεις, φτωχό κυκλοφορικό στα κάτω άκρα, μειωμένο βάρος σώματος και μυϊκής μάζας, κύρτωση της σπονδυλικής στήλης, υπεραερισμό, διάβρωση δοντιών και δυσκοιλιότητα. Αυτή η μορφή της νόσου NCL έχει την πιο μεγάλη ανάπτυξη και αυτά τα παιδιά συνήθως πεθαίνουν πριν την ηλικία των 5, όμως ορισμένα έχουν επιζήσει σε κωματώδη κατάσταση κάποια χρόνια παραπάνω.

2. Όψιμη βρεφική μορφή της NCL (ή νόσος Jansky-Bielschowsky ή LINCL). Η νόσος αυτή ξεκινάει μεταξύ των 2-4 ετών. Τα τυπικά αρχικά συμπτώματα είναι απώλεια του μυϊκού συντονισμού (αταξία) και κρίσεις μαζί με προοδευτική νοητική αλλοίωση, αν και ορισμένα παιδιά μπορούν να δείξουν μέτρια με σοβαρή καθυστέρηση λόγου, αρκετά πριν εμφανιστούν τα άλλα συμπτώματα. Ένα άλλο σύμπτωμα είναι το πρόβλημα όρασης το οποίο οδηγεί σε τύφλωση. Αυτή η μορφή της νόσου NCL αναπτύσσεται γρήγορα και ο θάνατος επέρχεται μεταξύ των 8 και 12 ετών.
3. Παιδική μορφή της NCL (ή νόσος Spielmeyer-Vogt-Sjogren-Batten ή JNCL). Η νόσος αυτή ξεκινάει μεταξύ των 5-8 ετών. Τα αρχικά συμπτώματα είναι η προοδευτική απώλεια όρασης, κρίσεις, αταξία ή αδεξιότητα, αλλαγές συμπεριφοράς, αργή μάθηση, επαναλαμβανόμενη ομιλία ή ηχολαλία. Άλλα συμπτώματα της νόσου είναι η άνοια και εγκεφαλική ατροφία. Αυτή η νόσος δεν εξελίσσεται πολύ γρήγορα και ο θάνατος επέρχεται αργά στην εφηβεία ή στην ηλικία των 20, αν και ορισμένοι ασθενείς μπορούν να ζήσουν μέχρι και τα 30 χρόνια.
4. Ενήλικη μορφή της NCL (ή νόσος Kuf ή ANCL). Αυτή η μορφή της νόσου είναι μία σπάνια προοδευτική εγκεφαλοπάθεια η οποία οδηγεί σε άνοια. Ξεκινάει πριν την ηλικία των 40 και προκαλεί πιο ήπια συμπτώματα τα οποία εξελίσσονται αργά και δεν προκαλεί τύφλωση. Αν και η ηλικία του θανάτου είναι διαφορετική μεταξύ των ατόμων που έχουν τη νόσο, αυτή η μορφή μειώνει τη διάρκεια της ζωής.

Με τον καιρό τα παιδιά που έχουν τη νόσο NCL υποφέρουν από νοητική υστέρηση, κρίσεις που χειροτερεύουν, προοδευτική απώλεια όρασης και κινητικών δεξιοτήτων καθώς και απώλεια του λόγου. Τελικά τα παιδιά χάνουν την όρασή τους και αναπτύσσουν άνοια.

## **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία που να θεραπεύει, να καθυστερεί ή να σταματά τα συμπτώματα της NCL. Όμως οι κρίσεις μπορούν να ελεγχθούν ή να μειωθούν με τη χρήση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Επιπλέον η φυσιοθεραπεία, η λογοθεραπεία και η

εργοθεραπεία μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να παραμείνουν λειτουργικοί όσο το δυνατόν περισσότερο. Αρκετές πειραματικές θεραπείες είναι υπό έρευνα.

Το 2001 είχε αναφερθεί ένα φάρμακο, το cystagon, το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κυστίνωσης, μια σπάνιας γενετικής πάθησης, η οποία προκαλεί νεφρική ανεπάρκεια. Αυτό το φάρμακο μπορεί να φανεί χρήσιμο στη θεραπεία της βρεφικής μορφής της νόσου NCL. Το φάρμακο αυτό έχει καθυστερήσει τη γρήγορη νευροεκφύλιση της βρεφικής μορφής της NCL σε έξι ασθενείς. Υπάρχουν δύο δοκιμές για φάρμακα, σε εξέλιξη, για τη βρεφική μορφή της νόσου. Και στις δύο δοκιμές χρησιμοποιείται το cystagon.

Ένα παυσίπονο το flupirtine, που είναι διαθέσιμο σε αρκετές χώρες της Ευρώπης, είναι πιθανόν να μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της NCL, συγκεκριμένα την όψιμη βρεφική και την παιδική μορφή της νόσου. Όμως δεν έχει αναφερθεί επισήμως καμία δοκιμή.

Το 2005, η Food and Drug Administration, επέτρεψε μία κλινική δοκιμή νευρικών στελεχικών κυττάρων για τη θεραπεία της βρεφικής και της όψιμης βρεφικής μορφής της NCL. Αυτή η θεραπεία ήταν η πρώτη μεταμόσχευση εμβρυϊκών στελεχικών κυττάρων που έγινε σε ανθρώπους. Το 2006 άρχισε κλινική δοκιμή όπου νευρικά στελεχικά κύτταρα τοποθετήθηκαν μέσα στον εγκέφαλο ενός παιδιού έξι ετών το οποίο έπασχε από τη νόσο NCL και είχε χάσει την ικανότητα να περπατάει και να μιλάει. Αυτός ο ασθενής ήταν ο πρώτος από τους 6 ασθενείς που έλαβε τα στελεχικά κύτταρα. Μέχρι το Δεκέμβριο το παιδί είχε αναρρώσει πολύ καλά και επέστρεψε στο σπίτι του και είχε αναφερθεί ότι υπήρχαν κάποια σημάδια επιστροφής της ομιλίας. Όμως ο κυρίαρχος στόχος της κλινικής δοκιμής ήταν να δουν την ασφάλεια της μεταμόσχευσης. Είχε γίνει μία μεταμόσχευση μυελού των οστών στην όψιμη βρεφική μορφή, όμως με απογοητευτικά αποτελέσματα. Ενώ η μεταμόσχευση είχε καθυστερήσει την έναρξη των συμπτωμάτων, το παιδί τελικά ανέπτυξε τη νόσο και πέθανε. Δοκιμές οι οποίες εξέταζαν την αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης μυελού των οστών για τη βρεφική μορφή στη Φινλανδία, ήταν επίσης απογοητευτικές, καθώς είχε αναφερθεί μόνο μία μικρή καθυστέρηση της νόσου.

Το 2004 ξεκίνησε η μελέτη (Haltia, 2006) μιας γονιδιακής θεραπείας για την όψιμη βρεφική μορφή της NCL. Ο πρώτος στόχος της δοκιμής ήταν να καθιερώσει την ασφάλεια της γονιδιακής θεραπείας και για αυτό η δοκιμή περιορίστηκε σε 11 παιδιά από τα οποία τα 8 θεραπεύτηκαν. Η δοκιμή προσωρινά διακόπηκε όταν ένα παιδί πέθανε έχοντας κάνει τη γονιδιακή θεραπεία. Όμως, θεωρήθηκε ότι δεν ευθύνεται η γονιδιακή θεραπεία για το θάνατο του παιδιού. Παρόλο αυτά, ο θάνατος του παιδιού οδήγησε στην απροθυμία των γιατρών να

εγχειρήσουν άλλα άτομα τα οποία ήταν σοβαρά επηρεασμένα από τη νόσο. Το 2008 αναφέρθηκε (Lyly et al., 2008) ότι η διαδικασία, η οποία περιείχε την έγχυση ενός αδρανοποιημένου ιού που έφερε το γονίδιο μέσα στον εγκέφαλο, ήταν ασφαλής και επιπλέον καθυστέρησε σημαντικά την εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια των επόμενων 18 μηνών. Αρκετά άρθρα (Wisnewsky, 2006) αναφέρουν ότι η μαγνητική τομογραφία μπορεί να δείξει ότι η θεραπεία ήταν επιτυχής στη διακοπή, όμως όχι στην αντιστροφή της εξέλιξης της νόσου NCL. Ακόμη αναφέρθηκε (Wisnewsky, 2006) ότι τρία παιδιά που ήταν από τα πρώτα που θεραπεύτηκαν με τη γονιδιακή θεραπεία, δεν είχαν πια επιπλέον εξέλιξη της νόσου και είχαν μια σταθερή νευρολογική κατάσταση, παρόλο που είναι άτομα με σοβαρές ειδικές ανάγκες. Όμως, τώρα με τη θεραπεία λιγότερο επηρεασμένων ατόμων με τη νόσο NCL, υπάρχει λόγος να πιστεύεται ότι η γονιδιακή θεραπεία στην όψιμη βρεφική μορφή της NCL μπορεί να είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος της καθυστέρησης ή της διακοπής της εξέλιξης αυτής της νόσου.

### **2.11.2. Νόσος Krabbe**

Η νόσος Krabbe (επίσης καλείται λευκοδυστροφία σφαιροειδών κυττάρων) είναι μια σπάνια, κληρονομική, εκφυλιστική νόσος του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Η νόσος Krabbe κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Η νόσος πήρε το όνομά της από το Δανό νευρολόγο Knud Haraldsen Krabbe.

Η νόσος Krabbe χαρακτηρίζεται από την παρουσία σφαιροειδών κυττάρων (κύτταρα που έχουν παραπάνω από ένα πυρήνα), την κατάρρευση της νευρικής προστατευτικής μυελίνης και την καταστροφή των εγκεφαλικών κυττάρων. Η νόσος ανήκει σε μια ομάδα διαταραχών που ονομάζονται λευκοδυστροφίες, οι οποίες προκαλούνται από την απώλεια της μυελίνης (απομυελίνωση).

### **Επιδημιολογία**

Η νόσος Krabbe συμβαίνει περίπου στις 1:100.000 γεννήσεις. Σε μερικές απομονωμένες κοινότητες του Ισραήλ η επιδημιολογία είναι αρκετά υψηλή με 1:6.000 γεννήσεις. Οι Σκανδιναβικές χώρες, επίσης, έχουν υψηλά ποσοστά της νόσου. Αναφέρονται περίπου

1:50.000 γεννήσεις. Η αναλογία που αντιστοιχεί είναι 18% στις γυναίκες και 6% στους άντρες.

### **Αιτιολογία**

Η νόσος Krabbe προκλήθηκε από μεταλλάξεις στο γονίδιο GALC που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 14 (14p31) και το οποίο προκαλεί ανεπάρκεια ενός ενζύμου το οποίο ονομάζεται γαλακτοεγκεφαλοσίδη. Αυτή η έλλειψη ενζύμου προκαλεί φθορά της ανάπτυξης και της διατήρησης της μυελίνης, η οποία είναι ένα προστατευτικό κάλυμμα που περικλείει συγκεκριμένα νευρικά κύτταρα και διασφαλίζει τη γρήγορη μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων. Χωρίς τη μυελίνη, τα νεύρα στον εγκέφαλο και σε άλλα μέρη του σώματος δε λειτουργούν κανονικά με αποτέλεσμα τη σοβαρή εκφύλιση των νοητικών και κινητικών ικανοτήτων.

### **Διάγνωση**

Η διάγνωση βασίζεται στην ενζυμική ανάλυση των λευκοκυττάρων ή καλλιέργειών. Υπάρχει δυνατότητα για προγεννητική διάγνωση και ανίχνευση ετεροζυγωτών (Bradley et al., 2009).

### **Κλινική εικόνα**

Υπάρχουν δύο τύποι της νόσου Krabbe:

1. Η βρεφική μορφή. Η νόσος Krabbe επηρεάζει περισσότερο τα βρέφη και είναι η πιο σοβαρή μορφή της νόσου. Τα συμπτώματα ξεκινούν μεταξύ των 3-6 μηνών με ευερεθιστότητα, ανεξήγητο πυρετό χωρίς προφανή λοίμωξη, δυσκαμψία των άκρων, προβλήματα σίτισης, κρίσεις, σπαστικότητα, αταξία, υποτονία και επίσης αδυναμία και μείωση ή απουσία των τενόντιων αντανακλαστικών. Άλλα συμπτώματα είναι η μυϊκή αδυναμία, η κώφωση, η οπτική ατροφία, η φλοιώδης τύφλωση, η παράλυση και η δυσκολία στην κατάποση. Τα πάσχοντα βρέφη έχουν προοδευτική ψυχοκινητική έκπτωση, που καταλήγει σε σοβαρή σπαστική τετραπληγία και θάνατο πριν από την ηλικία των 2 ετών.

2. Η νεανική ή ενήλικος μορφή. Η νόσος Krabbe εμφανίζεται λιγότερο συχνά στην νεανική ή ενήλικη ζωή. Η νεανική μορφή ξεκινά από τις ηλικίες 2-10 ετών και η ενήλικη μορφή μετά την ηλικία των 10 ετών. Προβλήματα όρασης και δυσκολίες στο περπάτημα είναι τα πιο συχνά αρχικά συμπτώματα σε αυτές τις μορφές της νόσου. Η αταξία είναι εμφανής σε νεότερα παιδιά, ενώ η αδυναμία και η σπαστικότητα είναι συχνότερες σε μεγαλύτερα παιδιά. Η προμηκική παράλυση προκαλεί δυσχέρεια ομιλίας και κατάποσης. Η άνοια είναι συχνότερη σε παιδιά με μικρότερη ηλικία έναρξης. Η νόσος σε αυτές τις μορφές έχει πιο αργή ανάπτυξη από τη βρεφική μορφή.

### **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο Krabbe. Η μεταμόσχευση του μυελού των οστών έχει δείξει ότι επωφελεί ήπιες περιπτώσεις στα αρχικά στάδια της νόσου. Γενικά η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η φυσιοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει να διατηρήσει ή να αυξήσει, ο ασθενής, το μυϊκό τόνο.

### **2.11.3. Μεταχρωματική λευκοδυστροφία**

Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία είναι μια σπάνια νευρολογική πάθηση που χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση της λευκής ουσίας στο ΚΝΣ και στα περιφερικά νεύρα, η οποία κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και το υπεύθυνο γονίδιο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 22q13. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Α. Alzheimer πριν από 92 χρόνια.

### **Αιτιολογία**

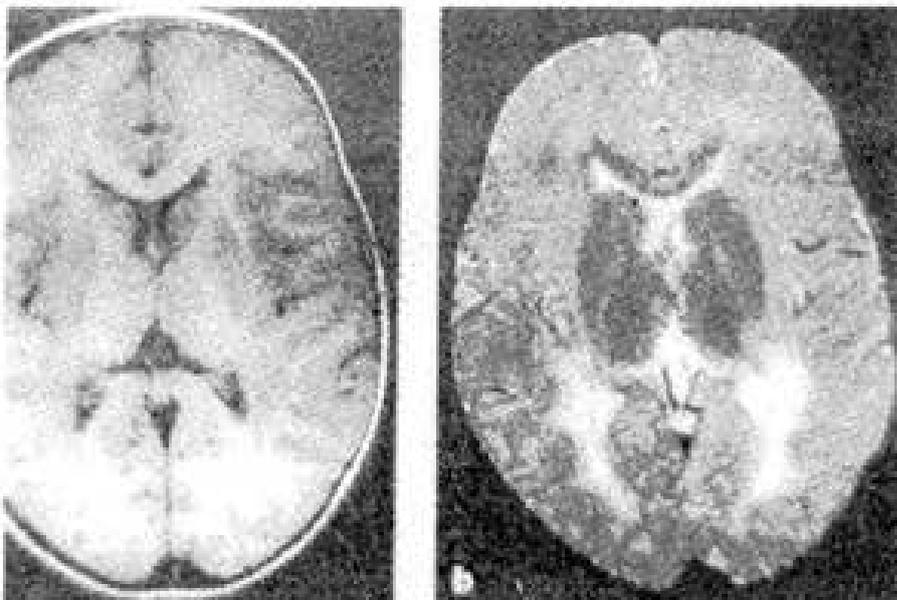
Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία προκαλείται από ανεπάρκεια είτε της αρυλο-σουλφατάσης Α ή του σφιγγολιπιδικού ενεργοποιητή πρωτεΐνης Β που σχηματίζουν θειϊκή σερεβροσίδη. Η αρυλο-σουλφατάση Α είναι υπεύθυνη για την αποδόμηση σουλφατιδίων που σχετίζονται με τη μυελίνη. Σε έλλειψη του ενζύμου, σουλφατίδια συσσωρεύονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στα περιφερικά νεύρα προκαλώντας αποδόμηση της μυελίνης, γεγονός που οδηγεί στη γενετική αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσο, τη μεταχρωματική λευκοδυστροφία. Υπάρχουν πολλαπλές μεταλλάξεις που είναι υπεύθυνες για τη

μεταχρωματική λευκοδυστροφία. Στη διαταραχή αυτή, η δραστικότητα της αρυλο-σουλφατάσης A είναι ιδιαίτερα ελαττωμένη στα ούρα, στα λευκά αιμοσφαίρια και στους ινοβλάστες.

### Διάγνωση

Διαγνωστική υπόνοια για τη μεταχρωματική λευκοδυστροφία θα πρέπει να τίθεται σε όλα τα παιδιά με δυσλειτουργία του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος, σε μεγαλύτερα παιδιά με πολυνευροπάθεια και σε ενήλικους με εξελκτικές νοητικές διαταραχές. Η διάγνωση τίθεται με τη μέτρηση της ενζυμικής δραστικότητας σε λευκοκύτταρα ή σε καλλιέργειες ινοβλαστών.

Στο ENY δεν υπάρχουν ειδικά ευρήματα εκτός από μικρή αύξηση των πρωτεϊνών ιδίως στη μορφή των ενηλίκων και στη νεανική μορφή. Στο ΗΕΓ, επίσης, δεν υπάρχουν ειδικές εικόνες εκτός από επιβράδυνση των εγκεφαλικών ρυθμών. Στην MRI εγκεφάλου, παρατηρείται μια ανομοιογενής διάχυτη εικόνα από γραμμοειδείς και στικτές περιοχές υψηλού σήματος στην ακολουθία πρωτονίων και στην T2-ακολουθία στη λευκή ουσία, που διασπείρονται από απομυελινωτικές περιοχές, δίνοντας μια εικόνα που χαρακτηρίζεται ως "δέρμα τίγρεως" ή "δέρμα λεοπαρδάλεως" σε συνδυασμό με ατροφία εγκεφάλου.



MRI εγκεφάλου σε (α) ακολουθία T1 και (β) T2, με τη χαρακτηριστική απεικόνιση της εκτεταμένης απομυελίνωσης, ιδίως στην ινιακή περιοχή.

## **Κλινική εικόνα**

Η μεταχρωματική λευκοδυστροφία διαίρεται σε τρεις ομάδες ανάλογα με την ηλικία έναρξης. Η ηλικία έναρξης φαίνεται να σχετίζεται με το βαθμό ανεπάρκειας του ενζύμου αρυλο-σουλφατάσης A. Όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της διατηρούμενης βιολογικής δραστηριότητας της αρυλο-σουλφατάσης A, τόσο πιο μεγάλη είναι η ηλικία έναρξης της νόσου.

1. Η όψιμη βρεφική μορφή συνήθως εκδηλώνεται στην ηλικία των 1,5-2 ετών. Τα παιδιά παρουσιάζουν διαταραχή βάδισης με υποτονία, αταξία, προοδευτική αδυναμία και γνωσιακές διαταραχές. Στη συνέχεια παρουσιάζεται αυξημένη σπαστικότητα και άνοια με επεισόδια γενικευμένων τονικοκλονικών επιληπτικών κρίσεων και στάση απεγκεφαλισμού, καθώς και τύφλωση με οπτική ατροφία. Ο θάνατος επέρχεται εντός αρκετών ετών από την έναρξη της νόσου.
2. Η νεανική μορφή της νόσου ξεκινά αργότερα και έχει βραδύτερη πορεία από την όψιμη-βρεφική νόσο. Η ανεπάρκεια αφορά στη σαποσίνη B. Αρχικά συμπτώματα είναι η πτωχή σχολική επίδοση, η μεταβολή συμπεριφοράς και η διαταραχή βάδισης. Αταξία, σπαστικότητα και εξωπυραμιδικά σημεία ακολουθούν τις νοητικές διαταραχές και επιδεινώνονται προοδευτικά. Μετά από 5-10 έτη το παιδί παρουσιάζει άνοια, είναι τετραπληγικό, έχει ακράτεια ούρων και δυσαρθρία. Επιληπτικές κρίσεις εκδηλώνονται στο 80% των ασθενών. Το προσδόκιμο ζωής από την έναρξη είναι 3-15 έτη (Bradley et al., 2009).
3. Η μορφή των ενηλίκων μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία μετά την εφηβεία αλλά συνήθως μεταξύ 3ης και 4ης δεκαετίας. Χαρακτηρίζεται από ψύχωση, μεταβολές προσωπικότητας, άνοια, διαταραχή προσανατολισμού, διαταραχή μνήμης, αποδιοργανωμένη σκέψη και μια γενικευμένη επιβράδυνση και αδεξιότητα. Τα νευρολογικά χαρακτηριστικά είναι παρόμοια με εκείνα των τύπων νεότερης έναρξης αλλά εμφανίζονται βραδέως. Η πορεία είναι παρατεταμένη και η επιβίωση είναι δυνατή μέχρι την πέμπτη ή έκτη δεκαετία.

## **Θεραπεία**

Δυστυχώς δεν αναφέρεται καμία ειδική θεραπεία και η μεταμόσχευση μυελού των οστών που χρησιμοποιήθηκε παλαιότερα έδωσε αντικρουόμενα αποτελέσματα (Bradley, 2009). Η

μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ορισμένες περιπτώσεις επιβραδύνει την εξέλιξη. Υπάρχει επίσης η δυνατότητα προγεννητικής διάγνωσης και ανίχνευσης φορέων.

#### **2.11.4. Νόσος Niemann-Pick τύπου C**

Η νόσος Niemann-Pick τύπου C (NP-C) είναι μία σπάνια γενετική διαταραχή συσσώρευσης λιπιδίων που μπορεί να προσβάλλει βρέφη, παιδιά και ενήλικες. Η κλασική προβολή της νόσου είναι στη μέση και όψιμη παιδική ηλικία με ύπουλη εμφάνιση κινητικών διαταραχών και βαθμιαία νοητική έκπτωση.

#### **Επιδημιολογία**

Στη Δ. Ευρώπη, υπολογίζεται ότι το ποσοστό των ασθενών είναι 1 ανά 120.000-150.000 νέες γεννήσεις. Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου πιθανόν να έχει υποεκτιμηθεί λόγω ενός αριθμού παραγόντων στους οποίους περιλαμβάνεται η έλλειψη οριστικών διαγνωστικών εξετάσεων, η ποικιλομορφία της κλινικής εικόνας και τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας στα βρέφη. Στη χώρα μας η ακριβής συχνότητα δεν είναι γνωστή.

#### **Αιτιολογία**

Στη νόσο Niemann-Pick τύπου C, παρατηρείται εναπόθεση μη εστεροποιημένης χοληστερόλης στα λυσοσώματα λόγω ενζυμικής διαταραχής, προκαλώντας ποικιλία νευρολογικών και άλλων συμπτωμάτων. Η νόσος κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και τα υπεύθυνα γονίδια είναι τα NPC1 και NPC2. Η νόσος Niemann-Pick τύπου C είναι βιοχημικά και γενετικά διακριτή από τους τύπους A και B.

#### **Διάγνωση**

Η σπανιότητα της ασθένειας, σε συνδυασμό με το έλλειμμα ενημέρωσης και την πολυπλοκότητα των συμπτωμάτων καθιστούν τη διάγνωση των ασθενών της νόσου

Niemann-Pick τύπου C ιδιαίτερα δύσκολη και χρονοβόρα. Γενικά η διάγνωση της νόσου επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση μεγάλης μείωσης της εστεροποίησης της κυτταρικής χοληστερόλης. Η ενζυμική δραστηριότητα της σφιγγομυελινάσης μπορεί να είναι φυσιολογική ή μερικώς μειωμένη. Επίσης, μπορεί να τεκμηριωθεί με γενετικό τεστ, εάν κάποιος είναι φορέας, συγκεκριμένα με την ανίχνευση μεταλλάξεων στα γονίδια NPC1 και NPC2.

### **Κλινική εικόνα**

Τα συμπτώματα της νόσου ποικίλουν και ξεκινούν συνήθως σε παιδιά προσχολικής ηλικίας και νέους, παρά το ότι ορισμένοι ασθενείς δε διαγιγνώσκονται έως την ενήλικη ζωή. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμπτώματα μπορεί να ξεκινήσουν από τη γέννηση ή ακόμη και την ενδομήτρια ζωή με την εμφάνιση εμβρυϊκού ύδρωπα, που μπορεί να ανιχνευτεί στο υπερηχογράφημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η πρόιμη αυτή μορφή αναπτύσσεται πολύ γρήγορα και σχετίζεται με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Πιο συχνά η νόσος εμφανίζεται στη σχολική ηλικία με σταδιακή εμφάνιση προβλημάτων στη μάθηση, διαταραχών συμπεριφοράς και διαταραχών στο κινητικό συντονισμό, όπως αστάθεια βάδισης, που εμφανίζεται με δυσκολία ισορρόπησης στο ένα πόδι. Προοδευτικά, οι κινησιακές διαταραχές επιδεινώνονται με την εμφάνιση αταξίας και δυστονίας. Άλλα συμπτώματα είναι η δυσαρθρία, η δυσφαγία, η άνοια και η διαταραχή στην κίνηση των οφθαλμών. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί επιβράδυνση του ρυθμού βλεφαρισμού.

Στην ενήλικη μορφή της, η νόσος εμφανίζεται κυρίως με ψυχιατρικές εκδηλώσεις, όπως ψυχώσεις, ενώ συνήθως συνυπάρχουν και κάποιες ήπιες νευρολογικού τύπου εκδηλώσεις και νοητική υστέρηση. Αυτό που θα πρέπει να τονιστεί είναι ότι στην πλειοψηφία των περιπτώσεων υπάρχει ιστορικό παρατεταμένου ίκτερου στη νεογνική και πρόιμη βρεφική περίοδο, που υποχωρεί χωρίς επιπτώσεις. Άλλα συμπτώματα είναι η δυσαρθρία, δυσφαγία, η άνοια και παράλυση του κάθετου βλέμματος στην οποία ο ασθενής κουνά το κεφάλι του προς τα πάνω και όχι τα μάτια του.

Με το πέρασμα του χρόνου και χωρίς την ενδεδειγμένη θεραπευτική αντιμετώπιση η νόσος εξελίσσεται και τα νευρολογικά συμπτώματά της επιδεινώνονται. Στα τελικά στάδια της νόσου το παιδί ή ο ενήλικας έχει ελάχιστο μυϊκό έλεγχο και παρουσιάζει νοητική

δυσλειτουργία και είναι συχνά κληθήρης, ενώ ο θάνατος των περισσότερων ασθενών καταγράφεται σε 5 με 10 χρόνια από τη διάγνωση.

## **Θεραπεία**

Επειδή η ασθένεια είναι εξελικτική, όσο πιο άμεσα ξεκινήσει τη θεραπευτική αγωγή ο ασθενής, τόσο πιο πολλές πιθανότητες υπάρχουν για τη σταθεροποίηση των συμπτωμάτων και κατ' επέκταση της νόσου.

Δεν υπάρχει οριστική θεραπεία για την ασθένεια και μέχρι πρόσφατα στις στρατηγικές διαχείρισης της νόσου συμπεριλαμβάνονταν μη ειδικές, συμπτωματικές θεραπείες, οι οποίες δεν έχουν καμία επίδραση στην εξέλιξη και τελική έκβαση της νόσου. Συμπτωματικές θεραπείες, όπως αντιχολινεργικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και αντιεπιληπτικά φάρμακα, μπορούν να συντελέσουν στην ανακούφιση συμπτωμάτων της νόσου, όπως της επιληψίας και εν μέρει της δυστονίας και των προβλημάτων συμπεριφοράς. Τον Ιανουάριο του 2009, εγκρίθηκε μία νέα φαρμακευτική ουσία, η μιγλουστάτη για την αντιμετώπιση των νευρολογικών εκδηλώσεων της νόσου, σε ενήλικες και παιδιά με νόσο Niemann-Pick τύπου C. Η θεραπεία αυτή σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες (Bradley, 2009), όταν χορηγηθεί πρώιμα, με την έναρξη της νευρολογικής συμπτωματολογίας, μπορεί να σταθεροποιήσει ή και να επιβραδύνει την εξέλιξη της νευρολογικής νόσου.

## **2.12. Παρεγκεφαλιδικές και νωτιοπαρεγκεφαλιδικές διαταραχές**

### **2.12.1. Επιπολής αιμοσιδήρωση**

Η επιπολής αιμοσιδήρωση προκαλείται από χρόνια διαφυγή αίματος στον υπαραχνοειδή χώρο. Τα κλινικά χαρακτηριστικά είναι βραδέως εξελικτική παρεγκεφαλιδική αταξία και νευροαισθητήριοις κώφωση, πυραμιδικά σημεία και άνοια. Η επιπολής αιμοσιδήρωση επέρχεται μετά από ημισφαιρεκτομή και σε συνδυασμό με ανευρύσματα, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, νωτιαίους όγκους και τραυματισμούς της σκληράς μήνιγγας. Η διάγνωση καθορίζεται από τη μαγνητική τομογραφία και η θεραπεία βασίζεται στον έλεγχο της πηγής της αιμορραγίας (Bradley et al., 2009).

### **2.12.2. Σύνδρομο Cockayne**

Το σύνδρομο Cockayne είναι μια σπάνια, αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή ανάπτυξη του σώματος και διαταραγμένη ανάπτυξη του νευρικού συστήματος. Σχετίζεται με μια ομάδα διαταραχών που ονομάζονται λευκοδυστροφίες. Πήρε το όνομά του από το Βρετανό γιατρό Edward Alfred Cockayne.

#### **Επιδημιολογία**

Το σύνδρομο Cockayne είναι σπάνιο και συμβαίνει σε 2:1.000.000 γεννήσεις στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη.

#### **Αιτιολογία**

Το σύνδρομο Cockayne οφείλεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια ERCC6 και ERCC8. Αυτά τα γονίδια δίνουν οδηγίες για τη δημιουργία πρωτεϊνών, οι οποίες συμμετέχουν στην επιδιόρθωση του κατεστραμμένου DNA. Το DNA μπορεί να πάθει βλάβη από υπεριώδεις ακτινοβολίες από τον ήλιο, τοξικά χημικά και από ραδιενέργεια. Τα κύτταρα είναι ικανά να φτιάξουν τη βλάβη του DNA πριν δημιουργήσει προβλήματα. Όμως στα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Cockayne, η βλάβη του DNA δεν επιδιορθώθηκε φυσιολογικά. Όσες περισσότερες ανωμαλίες συσσωρεύονται, τα κύτταρα δυσλειτουργούν και τελικά πεθαίνουν. Ο αυξανόμενος θάνατος των κυττάρων συμβάλει στα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, όπως είναι η ανεπαρκής ανάπτυξη και η πρόωρη γήρανση.

#### **Κλινική εικόνα**

Το σύνδρομο Cockayne χωρίζεται σε 3 τύπους, οι οποίοι χωρίζονται ανάλογα με την σοβαρότητα και την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων.

1. Ο κλασικός τύπος ή ο τύπος I του συνδρόμου, χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση της νόσου στην πρώιμη παιδική ηλικία (συνήθως μετά το πρώτο χρόνο) και ο θάνατος επέρχεται στην πρώτη ή τη δεύτερη δεκαετία της ζωής.
2. Ο τύπος II έχει πιο σοβαρά συμπτώματα, τα οποία εμφανίζονται κατά τη γέννηση (εκ γενετής). Επίσης ονομάζεται και σύνδρομο cerebro-oculo-facio-skeletal (COFS). Αυτός ο τύπος μπορεί να διαχωριστεί και σε περαιτέρω υποκατηγορίες (COFS types 1, 2, 3 και 4). Η υποκατηγορία COFS 3 σχετίζεται με μελαγχρωματικό σκληρόδερμα. Ο θάνατος του τύπου II, του συνδρόμου Cockayne επέρχεται συνήθως στην ηλικία των 7 ετών.
3. Ο τύπος III, έχει τα πιο ήπια συμπτώματα από όλους τους τύπους και εμφανίζεται αργά στην παιδική ηλικία και επίσης είναι ο πιο σπάνιος.

Το μελαγχρωματικό σκληρόδερμα-σύνδρομο Cockayne, εμφανίζεται όταν ένα άτομο πάσχει και από μελαγχρωματικό σκληρόδερμα, το οποίο είναι μία άλλη διαταραχή που οφείλεται σε βλάβη επιδιόρθωσης του DNA. Είναι γενετικά ετερογενείς καταστάσεις με τρεις φαινότυπους, το μελαγχρωματικό ξηρόδερμα, το σύνδρομο Cockayne και την τριχοθιοδυστροφία. Η κληρονομικότητα είναι αυτοσωμική υπολειπόμενη.

Τα συμπτώματα που εμφανίζουν τα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Cockayne είναι ανεπαρκής ανάπτυξη, μικροκεφαλία, μη φυσιολογική ευαισθησία στο φως (φωτοευαισθησία) και πρόωρη γήρανση. Η απώλεια ακοής και οι διαταραχές της όρασης είναι συχνά συμπτώματα.

Η συνοδός νευρολογική διαταραχή αποτελείται από ποικίλους συνδυασμούς χοραιοαθέτωσης, επιληπτικών κρίσεων, νοητικής υστέρησης, άνοιας, παρεγκεφαλιδικής αταξίας, σπαστικότητας και αισθητικής περιφερικής νευροπάθειας μακρών ινών. Η νοητική υστέρηση, η αταξία και η μείωση των αντανακλαστικών είναι οι συχνότερες εκδηλώσεις (Bradley et al., 2009).

## **Θεραπεία**

Δεν υπάρχει θεραπεία για το σύνδρομο Cockayne. Η θεραπεία που υπάρχει μέχρι τώρα στοχεύει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στην ανάπτυξη της ποιότητας της ζωής του ασθενούς. Η φυσιοθεραπεία και η εργοθεραπεία μπορούν να βοηθήσουν τον ασθενή να παραμείνει λειτουργικός και να μειώσει τις συσπάσεις των μυών. Επίσης οι ασθενείς πρέπει

να προσέχουν τις ακτίνες του ήλιου και όταν βγαίνουν έξω να φοράνε ρούχα και αντηλιακό για την αποφυγή των εγκαυμάτων.

### **2.12.3. Αυτοσωμικές υπολειμματικές παρεγκεφαλιδικές αταξίες**

#### **Παρεγκεφαλιδική αταξία με υπογοναδισμό**

Στην παρεγκεφαλιδική αταξία με υπογοναδισμό, τα νευρολογικά συμπτώματα εμφανίζονται στην τρίτη δεκαετία της ζωής, αν και η διακύμανση της ηλικίας έναρξης είναι από 1-30 έτη.

Η νόσος χαρακτηρίζεται από δυσαρθρία, νυσταγμό και προοδευτική αταξία των άκρων και της βάδισης. Λιγότερα συχνά κλινικά χαρακτηριστικά είναι η νοητική υστέρηση, η άνοια, η κώφωση, η αδυναμία και ατροφία των περιφερικών τμημάτων, η χοραιοαθέτωση, η αμφιβληστροειδοπάθεια και η απώλεια της εν τω βάθει αισθητικότητας.

### **2.12.4. Αυτοσωμικές επικρατητικές παρεγκεφαλιδικές αταξίες**

Οι αυτοσωμικές επικρατητικές παρεγκεφαλιδικές αταξίες αναφέρονται και με τον όρο ελαιογεφυροπαρεγκεφαλιδική ατροφία. Συνήθως συνυπάρχουν ανωμαλίες του νωτιαίου μυελού, των βασικών γαγγλίων, του εγκεφαλικού φλοιού και των περιφερικών νεύρων. Τα κλινικά χαρακτηριστικά μπορεί επίσης να ποικίλλουν ανάμεσα στα μέλη του ίδιου οικογενειακού δέντρου (Bradley et al., 2009).

#### **Διάγνωση**

Η διάγνωση των κληρονομικών αταξιών ξεκινά με την ανάλυση του ιατρικού ιστορικού της οικογένειας, τη φυσική εξέταση και με τις απεικονιστικές εξετάσεις, όπως η αξονική και η μαγνητική τομογραφία. Καθώς τα συμπτώματα των διάφορων μορφών αταξίας συμπίπτουν, ο γενετικός έλεγχος είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης.

Υπάρχουν 4 είδη αυτοσωμικής επικρατητικής παρεγκεφαλιδικής αταξίας.

1. Αυτοσωμική επικρατητική παρεγκεφαλιδική αταξία τύπου I.

Ο τύπος αυτός είναι η συχνότερη μορφή αυτοσωμικής επικρατητικής παρεγκεφαλιδικής αταξίας. Η έναρξη της νόσου με διαταραχές βάδισης τοποθετείται στην ηλικία των 15-65 ετών αλλά συνήθως εκδηλώνεται την τρίτη ή τέταρτη δεκαετία της ζωής. Η αταξία στα άνω άκρα και η δυσαρθρία εμφανίζονται αργότερα. Τα συνοδά χαρακτηριστικά είναι η υπερπυρηνική, διαπυρηνική και πυρηνική οφθαλμοπληγία. Ορισμένα άτομα εμφανίζουν οπτική ατροφία, ήπια γνωστική διαταραχή, εξωπυραμιδικά χαρακτηριστικά (παρκινσονισμό, χορεία και δυστονία) και μυατροφία (μυϊκή ατροφία και δεσμιδώσεις του προσώπου και της γλώσσας). Τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά είναι φυσιολογικά ή ζωηρά κατά την έναρξη αλλά μειώνονται με την πάροδο της νόσου. Οι περισσότεροι ασθενείς χάνουν την ικανότητα βάδισης εντός 20 ετών από την έναρξη και το προσδόκιμο ζωής βραχύνεται λόγω της αναπηρίας και της δυσλειτουργίας του προμήκη. Η πρόωμη έναρξη αποτελεί προγνωστικό δείκτη ταχύτερης εξέλιξης της αναπηρίας (Bradley et al., 2009).

2. Αυτοσωμική επικρατητική παρεγκεφαλιδική αταξία τύπου II.

Αυτή η αταξία καθορίζεται από τον συνδυασμό παρεγκεφαλιδικής αταξίας και μελαγχρωστικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Η ηλικία έναρξης ποικίλει από 2-65 έτη και η έναρξη μπορεί να γίνει είτε με αταξία είτε με απώλεια όρασης. Η αμφιβληστροειδοπάθεια κυρίως προσβάλλει την ωχρά κηλίδα και προκαλεί τύφλωση. Οι περισσότεροι ασθενείς πάσχουν από υπερπυρηνική οφθαλμοπληγία, άνοια και εξωπυραμιδικά σημεία και είναι καθηλωμένοι σε αναπηρικό καροτσάκι 15 έτη μετά την έναρξη. Σε αντίθεση με τους τύπους I και III της αυτοσωμικής επικρατητικής παρεγκεφαλιδικής αταξίας, αυτή η ομάδα είναι σε μεγάλο ποσοστό γενετικά ομοιογενής. Το γονίδιο έχει ταυτοποιηθεί και η μετάλλαξη έχει επιβεβαιωθεί ότι είναι μια επέκταση της αλληλουχίας CAG (Bradley et al., 2009).

3. Αυτοσωμική επικρατητική παρεγκεφαλιδική αταξία τύπου III.

Ο τύπος αυτός είναι σχετικά αμιγές παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο στο οποίο διαπιστώνονται οφθαλμικά εξωπυραμιδικά συμπτώματα ή συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας (Bradley et al., 2009).

4. Οδοντωτό-ερυθρό-ωχρό-πυρήνα Luy ατροφία.

Η οδοντωτό-ερυθρό-ωχρό-πυρήνα Luy ατροφία αναφέρεται κυρίως σε Ιαπωνικές οικογένειες. Ο φαινότυπος ποικίλει και αποτελείται από διάφορους συνδυασμούς αταξίας, δυστονίας, μυόκλονου, επιληπτικών κρίσεων, άνοιας και παρκινσονισμού. Η έναρξη ποικίλει από την όψιμη παιδική ηλικία μέχρι την όψιμη ενήλικη ζωή. Αυτή η

διαταραχή χαρτογραφείται στο χρωμόσωμα 12p στην Ιαπωνία και η μετάλλαξη της νόσου είναι μια εκτεταμένη αλληλουχία CAG (Bradley et al., 2009).

## **Θεραπεία**

Η θεραπεία είναι συμπτωματική. Αντισπασμωδικά φάρμακα και παυσίπονα για κάποιες επώδυνες νευροπάθειες, μπορεί να θέσουν υπό έλεγχο και να ανακουφίσουν τους ασθενείς από τα συμπτώματα της ασθένειας. Αναπηρικό καροτσάκι, μηχανισμοί που βοηθούν το βάδισμα και βοηθητικά ομιλίας μπορεί να απαιτηθούν κατά τη διάρκεια των διαφορετικών σταδίων της αταξίας.

Οι φυσικοθεραπευτές παρέχουν ασκήσεις ενδυνάμωσης εκεί όπου υπάρχουν πιθανότητες να ανακτηθεί και να σταθεροποιηθεί η ακεραιότητα του μυϊκού ιστού, όπου η κινητικότητα των μυών είναι περιορισμένη. Οι ασκήσεις βαδίσματος είναι επίσης ένα σημαντικό κομμάτι της παρέμβασης, καθώς οι φυσικοθεραπευτές βοηθούν τους ασθενείς να προσαρμοστούν στις σπασμωδικές κινήσεις των μυών τους και να μπορούν να σταθούν όρθιοι και να περπατούν με ασφάλεια. Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, οι στόχοι της θεραπείας προσαρμόζονται στις νέες δυνατότητες του ασθενή. Η λογοθεραπεία βοηθάει στην αντιμετώπιση των δυσκολιών στην ομιλία και στη λήψη τροφής με διάφορες στρατηγικές για αντιστάθμισμα των δυσκολιών αυτών. Οι εργοθεραπευτές δημιουργούν διάφορα υποστηρικτικά μηχανήματα που βοηθούν τον ασθενή να διατηρεί τη σωστή στάση του σώματος και να νιώθει όσο πιο πολύ γίνεται άνετα.

## **2.13. Ψυχιατρικές διαταραχές**

### **2.13.1. Κατάθλιψη (Ψευδοάνοια)**

Η κατάθλιψη είναι η διαταραχή που συγγέεται συνηθέστερα με την άνοια. Επειδή η κατάθλιψη είναι συχνή και συνήθως θεραπεύσιμη, η διάκριση μεταξύ των δύο καταστάσεων είναι σημαντική. Και η άνοια και η κατάθλιψη μπορεί να χαρακτηρίζονται απο διανοητική βραδύτητα, απάθεια, παραμέληση του εαυτού, απόσυρση, ευερεθιστότητα, δυσκολία με τη μνήμη και τη συγκέντρωση και αλλαγές στη συμπεριφορά και στην προσωπικότητα.

Επιπλέον, η κατάθλιψη μπορεί να είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα της ανοϊκής νόσου και συχνά συνυπάρχουν. Όταν εμφανίζεται κατάθλιψη πρέπει να δοθούν ψυχιατρικές συμβουλές (Aminoff et al., 2006).

## **Επιδημιολογία**

Στις Ηνωμένες Πολιτείες ο κίνδυνος ανάπτυξης ενός μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου σε όλη τη διάρκεια της ζωής υπολογίζεται γύρω στο 6% και ο κίνδυνος για οποιαδήποτε διαταραχή της διάθεσης θεωρείται ότι είναι περίπου 8%. Η επίπτωση της μείζονος κατάθλιψης κυμαίνεται από 2.6% έως 5.5% στους άνδρες και από 6.0% έως 11.8% στις γυναίκες.

Παρ' όλα αυτά, κάποιοι μελετητές (Bohrer & Krannich, 2007) υπολογίζουν ότι το ποσοστό κατάθλιψης στους άνδρες μέσης ηλικίας αγγίζει το 40%, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο από αυτό που παρατηρείται στις γυναίκες (25%).

## **Διάγνωση**

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κάποια ειδική εξέταση, εργαστηριακή ή απεικονιστική, με την οποία να μπορεί να τεθεί η διάγνωση της κατάθλιψης. Η διάγνωση γίνεται από τον κλινικό γιατρό, συνήθως ψυχίατρο, με βάση διεθνώς ισχύοντα κριτήρια. Αυτό περισσότερο οφείλεται στην άτυπη συνήθως συμπτωματολογία που εμφανίζουν οι ηλικιωμένοι ασθενείς.

Προτείνεται, λοιπόν, πλήρης και λεπτομερειακός οργανικός, νευρολογικός, ψυχιατρικός έλεγχος και όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο, διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων. Γενικά θα πρέπει να αποκλειστούν εκφυλιστικά νοσήματα του ΚΝΣ, όπως οι νόσοι Parkinson και Alzheimer, ενδοκρινικά νοσήματα (θυρεοειδής, επινεφρίδια), νεοπλασίες και καρδιαγγειακά νοσήματα. Θα πρέπει επίσης να αξιολογηθεί η ύπαρξη εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς και η χρήση φαρμάκων που πιθανόν να προκαλούν εμφάνιση καταθλιπτικού συνδρόμου. Ανάμεσα στις εργαστηριακές εξετάσεις που μπορούν να βοηθήσουν στον αποκλεισμό ορισμένων από τις παραπάνω σωματικές νόσους είναι:

- εξετάσεις θυρεοειδούς (FT3, FT4, TSH)
- B12 και φολικό οξύ πλάσματος

- ηλεκτρολύτες
- γλυκόζη
- ηπατικές δοκιμασίες
- ταχύτητα καθίζησης.

Τέλος σε ειδικές περιπτώσεις ένα ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ή μία αξονική τομογραφία μπορούν να δώσουν πληροφορίες για την ύπαρξη αγγειακών επεισοδίων του εγκεφάλου ή εκφυλιστικών παθήσεων του ΚΝΣ. Για τις ίδιες περιπτώσεις υπάρχουν και ορισμένες ψυχολογικές δοκιμασίες που μπορούν να διακρίνουν την ύπαρξη οργανικότητας. Αν όλος αυτός ο έλεγχος δεν αποκαλύψει κάποια σωματική νόσο, τότε η πιθανότητα ύπαρξης κατάθλιψης είναι μεγάλη και μία δοκιμή με αντικαταθλιπτικά σκευάσματα πιθανότατα θα επιβεβαιώσει εκ των υστέρων τη διάγνωση.

Στους ηλικιωμένους, η διάγνωση μιας υποκειμενικής μείζονος κατάθλιψης ενδεχομένως να είναι δύσκολη, καθώς η έκφραση δυσφορίας, απόγνωσης και αισθήματος έλλειψης βοήθειας ενδεχομένως να είναι σιωπηλή και επειδή τα παραδοσιακά φυτικά σημεία ενδεχομένως να αντικαθίστανται από μη ειδικά σωματικά συμπτώματα, όπως είναι η λησμοσύνη, το άλγος, η δυσκοιλιότητα ή ο κνησμός. Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κατάθλιψης θα πρέπει να αυξάνει το δείκτη υποψίας. Δυστυχώς, η πρόβλεψη ότι ένας ουσιαστικός αριθμός ασθενών με κλινική εικόνα άνοιας θα αποδειχθεί ότι πάσχει τελικά από πρωτοπαθή κατάθλιψη και ότι θα εμφανίσει γνωσιακή βελτίωση ως ανταπόκριση στα αντικαταθλιπτικά δεν έχει υλοποιηθεί.

### **Διαφορική διάγνωση**

Πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση μεταξύ της άνοιας και της κατάθλιψης, επειδή η κατάθλιψη έχει κοινά συμπτώματα με την άνοια.

Κριτήρια για τη διάγνωση της κατάθλιψης στην άνοια κατά το DSM-IV:

1. Θα πρέπει να πληρούνται τα κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου Alzheimer.
2. Παρουσία 3 ή περισσότερων συμπτωμάτων: καταθλιπτική διάθεση, μειωμένη ευχαρίστηση από καθημερινές δραστηριότητες και κοινωνικές συναναστροφές, κοινωνική απόσυρση, ευερεθιστότητα, κόπωση, διαταραχές της όρεξης, αλλαγές στην ψυχοκινητικότητα, μη ρεαλιστικές ενοχές, επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου, αυτοκτονικός ιδεασμός και σχεδιασμός.

3. Τα κριτήρια δεν προϋποθέτουν την παρουσία κατάθλιψης κάθε μέρα (όπως ισχύει στο μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο) αλλά την παρουσία της στο διάστημα των 2 τελευταίων εβδομάδων (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η κατάθλιψη είναι το συχνότερο ψυχιατρικό νόσημα, το οποίο εμφανίζεται με την εικόνα της άνοιας. Πιο συγκεκριμένα, στην κατάθλιψη των ηλικιωμένων είναι πιθανό να εμφανίζονται πρόδρομα διαταραχές γνωστικών λειτουργιών, οι οποίες να μιμούνται μια άνοια που παλιότερα ονομάστηκε καταθλιπτική ψευδοάνοια. Η εντόπιση της ψευδοάνοιας είναι πολύ σημαντική για τη σωστή αντιμετώπιση του ανοϊκού συνδρόμου. Πολλά ηλικιωμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα άνοιας που να οφείλονται όμως στην κατάθλιψη, να έχουν δηλαδή ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Την εικόνα αυτήν την ονομάζουμε «ψευδοάνοια» ή «το ανοϊκό σύνδρομο της κατάθλιψης» (Μάνος, 1997).

Οι ασθενείς με ψευδοάνοια εμφανίζουν απότομη έναρξη του ανοϊκόμορφου συνδρόμου τους, γρήγορη εξέλιξη των συμπτωμάτων και ψυχιατρικό ιστορικό θετικό για κατάθλιψη (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Προκαλεί ίσως απορία το γεγονός ότι μια διαταραχή του συναισθήματος, όπως είναι η κατάθλιψη, μπορεί να συγχέεται με μια διαταραχή στη νοητική σφαίρα, όπως είναι η άνοια. Η αλληλοσύνδεση κατάθλιψης και άνοιας έχει επισημανθεί από παλιά (Pirkis, 1998).

α. Καταθλιπτική συμπτωματολογία εμφανίζεται σε ένα υψηλό ποσοστό ασθενών που πάσχουν από άνοια.

β. Ορισμένοι ηλικιωμένοι που παρουσιάζουν ανοϊκή συμπτωματολογία και τίθεται συχνά σε αυτούς η διάγνωση της άνοιας, στην πραγματικότητα πάσχουν από κατάθλιψη (καταθλιπτική ψευδοάνοια).

γ. Σε πολλές έρευνες (McLachlan et al., 2007) έχει επισημανθεί το γεγονός ότι η κατάθλιψη που εμφανίζεται στην τρίτη ηλικία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την πρόκληση μη αναστρέψιμης άνοιας.

Μεγάλο διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα αποτελεί για τους γιατρούς που ασχολούνται με τους ηλικιωμένους η διάκριση της άνοιας από την κατάθλιψη. Η διάκριση αυτή, είναι πολύ χρήσιμο να γίνει σωστά, καθώς η άνοια ως επί το πλείστον είναι ακόμη αθεράπευτη ενώ η κατάθλιψη αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά και είναι η συχνότερη αιτία θεραπεύσιμης άνοιας. Η αντικαταθλιπτική θεραπεία είναι απαραίτητη. Δε θα βελτιώσει βεβαίως τη νοητική έκπτωση αλλά θα απαλείψει την αδράνεια, την παθητικότητα, το άγχος κ.λ.π.

Κοινά συμπτώματα της κατάθλιψης με την άνοια είναι :

1. Παράπονα για νοητικές διαταραχές
2. Απόσυρση από κοινωνικές δραστηριότητες
3. Ελάττωση του ενδιαφέροντος
4. Διαταραχές του ύπνου και του φαγητού
5. Ανησυχία
6. Ψυχοκινητική επιβράδυνση
7. Αδυναμία συγκέντρωσης.

Τα διαφορικά συμπτώματα υπέρ της κατάθλιψης είναι:

1. Μικρότερη διάρκεια των συμπτωμάτων.
2. Παράπονα για νοητική έκπτωση (απαντούν συνήθως σε ερωτήσεις με το «δεν ξέρω»).
3. Η πρόσφατη και η παλιά μνήμη προσβάλλονται ομοιόμορφα.
4. Αδυναμία συγκέντρωσης. Διαταραχή της προσοχής στις ψυχομετρικές δοκιμασίες.
5. Πρώιμα σωματικά ενοχλήματα.

Τα διαφορικά συμπτώματα υπέρ της άνοιας είναι:

1. Διαταραχές του προσανατολισμού (απαντούν σε ερωτήσεις με το «το ήξερα, το έλεγα» ή ζητούν βοήθεια από άλλους).
2. Σωματικά ενοχλήματα δεν παρατηρούνται στην άνοια.
3. Προσβάλλεται αρχικά η πρόσφατη κυρίως μνήμη (Κωσταρίδου-Ευκλείδη, 1999).

Η κατάθλιψη οδηγεί σε άνοια στα γηρατειά

Δύο έρευνες Βρετανών και Αμερικανών επιστημόνων (Moore et al., 1997) κατέδειξαν τη σχέση της κατάθλιψης με την άνοια. Παρ' ότι είναι ασαφές εάν η κατάθλιψη αποτελεί την αιτία της εμφάνισης της άνοιας, υπάρχουν πολλοί τρόποι με τους οποίους επηρεάζει τις πιθανότητες, παρατήρησε η δρ. Σατσζίνσκι από το Πανεπιστήμιο της Μασαχουσέτης. Η φλεγμονή των εγκεφαλικών ιστών που παρατηρείται όταν ένα άτομο υποφέρει από κατάθλιψη δημιουργεί πιθανόν κίνδυνο εκδήλωσης άνοιας

Η δρ. Τζέιν Σατσζίνσκι ήταν επικεφαλής μιας από τις δύο ερευνητικές ομάδες, οι οποίες δημοσίευσαν τα συμπεράσματά τους, για το ίδιο θέμα στην αμερικανική ιατρική επιθεώρηση *Neurology* (Moore et al., 1997).

Η μία μελέτη βασίστηκε στην παρακολούθηση 949 ηλικιωμένων ατόμων επί 17 χρόνια. Από αυτούς, οι 164 εμφάνισαν άνοια. Το 22% των συμμετεχόντων, οι οποίοι υπέφεραν από κατάθλιψη οδηγήθηκε στην άνοια, σε σύγκριση με το 17% εκείνων οι οποίοι δεν είχαν υποστεί ποτέ κατάθλιψη.

Η δεύτερη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 1.239 Αμερικανοί, εστίασε στον αριθμό των κρίσεων κατάθλιψης στις οποίες υπέκυψε ο καθένας από αυτούς. Απέδειξε ότι όσο υψηλότερος είναι ο αριθμός των κρίσεων, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος εμφάνισης άνοιας. Ένα ή δύο επεισόδια κατάθλιψης σχεδόν διπλασιάζουν τον κίνδυνο, εξήγησε η κ. Ρεβέκκα Γούντ, ειδικός στον τομέα των ερευνών για το *Αλτσχάμερ*. «*Οι ομοιότητες των συμπτωμάτων μεταξύ της άνοιας και της κατάθλιψης μπορεί να σημαίνουν ότι τα δύο προβλήματα συχνά συγχέονται όταν έρχεται η στιγμή της διάγνωσης, αλλά δε γνωρίζουμε εάν συνδέονται βιολογικά*». Αυτές οι τελευταίες έρευνες δείχνουν ότι μπορεί να υπάρχει βαθύτερη σχέση μεταξύ άνοιας και κατάθλιψης (Κλεφταράς, 1998).

Τον κίνδυνο να εμφανίσουν άνοια σε μεγάλη ηλικία αντιμετωπίζουν όσοι υποφέρουν από κατάθλιψη και έχουν υποβάλει τον οργανισμό τους στα δεινά που αυτή προκαλεί, όπως απεφάνθησαν Αμερικανοί και Βρετανοί επιστήμονες. Οι ειδικοί γνωρίζουν ότι η γεροντική άνοια και η κατάθλιψη συχνά συνυπάρχουν, αλλά δεν είχαν σαφή σημάδια για το αν η μία οδηγεί στην άλλη. Τώρα ανακαλύπτουμε ότι η κατάθλιψη σε νεότερη ηλικία αποτελεί ενδεχομένως ζωτικής σημασίας παράγοντα για την εκδήλωση της άνοιας αργότερα, δήλωσε ο δρ. Κλάιβ Μπάλαρντ από το βρετανικό ινστιτούτο *Alzheimer's Society*.

Οι επιστήμονες σημείωσαν ότι και άλλοι παράγοντες, όπως η διατροφή και η κοινωνική συμπεριφορά, παίζουν πολύ μεγάλο ρόλο. Η προσεγμένη διατροφή και οι ώρες που το κάθε άτομο αφιερώνει για κοινωνικές επαφές μπορεί να λειτουργήσουν θεραπευτικά. Ο καθηγητής Μπάλαρντ συμφώνησε ότι χρειάζονται περισσότερες μελέτες προκειμένου να διαπιστωθεί εάν πράγματι υπάρχει σχέση μεταξύ των δύο ασθενειών. Γνωρίζουμε καλά ότι η κατάθλιψη συνοδεύει τα πρώτα στάδια της άνοιας. Αυτό που οι μελέτες μας δείχνουν είναι ότι οι κρίσεις κατάθλιψης σε νεότερη ηλικία αυξάνουν ενδεχομένως τον κίνδυνο (Κλεφταράς, 1998).

## **Σχιζοφρένεια**

Πρόκειται για μια ψυχική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από προβλήματα στην αντίληψη της πραγματικότητας. Βέβαια δεν παρατηρείται οργανική βλάβη του νευρικού συστήματος του ασθενή, πλην όμως όλες οι επιστημονικές εργασίες επί του αντικειμένου αφήνουν να εννοηθεί η ύπαρξη μιας λεπτής νευροφυσιολογικής και χημικής δυσλειτουργίας μάλλον άγνωστης μέχρι σήμερα. Μάλιστα με τον όρο σχιζοφρένεια καλύπτεται ένα σύνολο νόσων με διαφορετικούς μηχανισμούς. Για παράδειγμα υφίστανται τέτοιες χρόνιες ψυχώσεις που δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ειδικότερα ούτε ως σχιζοφρένεια αλλά και ούτε ως χρόνια παραληρήματα.

Η σχιζοφρένεια ήταν γνωστή στην αρχαιότητα από τους Έλληνες γιατρούς του 2ου αιώνα (μ.Χ.) και συγκεκριμένα από τον Αρεταίο τον Καππαδόκη και το Σωρανό τον Εφέσιο, που πρώτοι την περιέγραψαν. Κατά τους νεότερους χρόνους έφερε το όνομα "*πρωτόγονος άνοια*" που της δόθηκε από το Γάλλο Ωγκυστέν Μορέλ και το Γερμανό Έμιλ Κραίπελιν, παρότι δεν πρόκειται για άνοια, (υπό την αυστηρή έννοια του όρου), αφού η πρωταρχική διαταραχή της δεν επιφέρει προοδευτική εξασθένηση της νοημοσύνης. Περισσότερο προσομοιάζει με "*ψευδοάνοια*" που εμφανίζεται σαν νόσος της προσωπικότητας του ατόμου.

## **Σκέψη**

Διαταραχές του περιεχομένου της σκέψης με τη μορφή παραληρητικών ιδεών είναι κοινές στη σχιζοφρένεια. Όσο πιο παράξενες ή αλλόκοτες οι παραληρητικές ιδέες, τόσο πιθανότερο να είναι σχιζοφρενικής προέλευσης: π.χ. παραληρητικές ιδέες μεταβίβασης ή εκπομπής της σκέψης, παραληρητικές ιδέες ελέγχου της σκέψης από εξωτερικές δυνάμεις, παραληρητικές

ιδέες τοποθέτησης σκέψης από άλλους κτλ. Κοινές είναι και οι παραληρητικές ιδέες συσχέτισης και δίωξης, ενώ παραληρητικές ιδέες μεγαλείου, θρησκευτικού περιεχομένου, μηδενιστικές, σωματικές κτλ. είναι λιγότερο συχνές. Συχνά στη Σχιζοφρένεια είναι παρούσα και διαταραχή του ειρμού ή της μορφής της σκέψης (μορφολογική ή τυπική διαταραχή της σκέψης). Αυτή εκδηλώνεται συνήθως ως χάλαση των συνειρμών και μπορεί να φθάσει μερικές φορές την ασυναρτησία ή τη γλωσσική σαλάτα.

Άλλες διαταραχές της σκέψης που παρατηρούνται στη Σχιζοφρένεια είναι η φτώχεια του λόγου, η συγκεκριμένη ή άκαμπτη σκέψη, οι νεολεξίες, η εμμονή, οι ηχητικοί συνειρμοί, η ανακοπή, η ηχολαλία, κ.ά.

### Αντίληψη

Οι πιο χαρακτηριστικές διαταραχές της αντίληψης είναι οι ψευδαισθήσεις και ιδιαίτερα οι ακουστικές. Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις μπορεί να είναι διάφοροι ήχοι, χαρακτηριστικές όμως θεωρούνται οι φωνές που ακούει ο ασθενής να προέρχονται μέσα από το κεφάλι του ή από έξω και που είτε τον σχολιάζουν είτε εφόσον είναι περισσότερες από μια συζητούν μεταξύ τους (διάλογος) ή του δίνουν εντολές. Οι τελευταίες είναι πολύ επικίνδυνες γιατί μπορεί να τον διατάξουν να κάνει κακό στον εαυτό του ή σε άλλους.

Οπωσδήποτε, καθώς ακουστικές ψευδαισθήσεις μπορούν σπάνια να εμφανισθούν και σε φυσιολογικά άτομα, θα πρέπει οι φωνές που αναφέραμε να είναι παρούσες για πολλές μέρες ή εβδομάδες είτε συνέχεια είτε κατά διαστήματα. Οπτικές, απτικές, οσφρητικές και γευστικές ψευδαισθήσεις συμβαίνουν λιγότερο συχνά στη Σχιζοφρένεια (είναι πιο συχνές σε «οργανικές» ψυχικές διαταραχές).

### Συναίσθημα

Συχνά στη Σχιζοφρένεια παρατηρούμε αμβλύ ή επίπεδο συναίσθημα ή απρόσφορο συναίσθημα. Η διαταραχή του συναισθήματος, εκτός από τις περιπτώσεις που είναι παρούσα σε υπερβολικό βαθμό (πρόσωπο ακίνητο σαν μάσκα, ανόητο γέλιο) δεν είναι από τα πιο χρήσιμα διαγνωστικά στοιχεία, καθώς είναι και δύσκολο να προσδιορισθεί ακριβώς. Επίσης τα αντιψυχωτικά φάρμακα προκαλούν επιπέδωση του συναισθήματος που μπερδεύει ακόμη περισσότερο τη διαγνωστική αξιολόγηση. Ιδιαίτερα, σημειώνουμε ότι στον Παρανοϊκό Τύπο της Σχιζοφρένειας είναι συχνή η ύπαρξη φυσιολογικού συναισθήματος.

## Αίσθηση του εαυτού

Η αίσθηση του εαυτού που δίνει στο φυσιολογικό άτομο ένα αίσθημα ατομικότητας, μοναδικότητας και αυτοκατεύθυνσης συχνά διαταράσσεται. Έτσι μιλούμε για απώλεια των ορίων του εγώ που εκδηλώνεται με σύγχυση ταυτότητας, παραληρητικές ιδέες εξωτερικού ελέγχου κτλ.

## Βούληση

Σχεδόν πάντα υπάρχει κάποιου βαθμού διαταραχή στην αυτόνομη, πρωτοβουλιακή, στοχοκατευθυνόμενη δραστηριότητα, γεγονός που παραβλάπτει σε έντονο βαθμό την ικανότητα για εργασιακή και γενικότερα για παραγωγική λειτουργία. Η διαταραχή της βούλησης εκδηλώνεται ως ανεπαρκές ενδιαφέρον ή ανικανότητα να ακολουθήσει ο ασθενής μια πορεία ενεργειών μέχρι τη λογική τους κατάληξη. Διαταραχή της βούλησης αποτελεί και η αμφιβουλησία (αμφιθυμία) που παρατηρείται συχνά στη Σχιζοφρένεια και που εκδηλώνεται ως δυσκολία ή αδυναμία επιλογής ανάμεσα σε εναλλακτικές πορείες δράσης. Και η αμφιβουλησία μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της στοχοκατευθυνόμενης δραστηριότητας.

## Διαπροσωπική λειτουργικότητα και σχέση με τον εξωτερικό κόσμο

Σχεδόν πάντα υπάρχει δυσκολία στις διαπροσωπικές σχέσεις. Συχνή είναι η απόσυρση του ασθενή από τον εξωτερικό κόσμο με ταυτόχρονη υπέρμετρη προσήλωση και ενασχόληση με εγωκεντρικές και παράλογες ιδέες και φαντασίες, όπου η αντικειμενικότητα έχει χαθεί. Αυτή η κατάσταση, ιδιαίτερα όταν είναι έντονη έχει αναφερθεί σαν «αυτισμός». Έτσι, ο ασθενής συχνά περιγράφεται από τους οικείους του ή φίλους του σαν χαμένος στον κόσμο του και συναισθηματικά αποκομμένος από τους άλλους.

## Ψυχοκινητικότητα

Μια ποικιλία διαταραχών χαρακτηρίζει την ψυχοκινητικότητα ιδιαίτερα του βαριά χρόνιου ή σε έντονα οξεία φάση ασθενή. Εκτός από την έντονη διέγερση που μπορεί να χαρακτηρίζει τον ασθενή που βρίσκεται σε οξεία φάση (αρχική ή υποτροπής), η διαταραχή της ψυχοκινητικότητας μπορεί να εμφανισθεί σαν αντίσταση σε εντολές ή προσπάθειες μετακίνησης - κατατονικός αρνητισμός, σαν κατατονικό stupor, σαν κατατονική διέγερση ή σαν ανάληψη απρόσφορων ή παράδοξων κατατονικών στάσεων. Επίσης, μπορεί να εμφανίζονται παράξενοι μαννερισμοί, ηχοπραξία ή κηρώδης ευκαμψία (κατά τις παθητικές

κινήσεις των μελών δίνεται η εντύπωση σαν να είναι αυτά από κερί, καθώς παραμένουν στις θέσεις που τα μετακινήσαμε).

Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της Σχιζοφρένειας μπορούν να ομαδοποιηθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: σε θετικά συμπτώματα, που προέρχονται από αύξηση ή διαστρέβλωση φυσιολογικών λειτουργιών και σε αρνητικά συμπτώματα που προέρχονται από μείωση ή απώλεια φυσιολογικών λειτουργιών. Τα θετικά συμπτώματα περιλαμβάνουν τις διαταραχές του περιεχομένου της σκέψης (παραληρητικές ιδέες), της αντίληψης (ψευδαισθήσεις), του λόγου και της επικοινωνίας δηλ. του ειρμού της σκέψης (αποδιοργανωμένος λόγος όπως π.χ. ασυναρτησία) και του ελέγχου της συμπεριφοράς δηλ. της ψυχοκινητικότητας (έντονα αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά). Τα αρνητικά συμπτώματα περιλαμβάνουν διαταραχή του εύρους και της έντασης του συναισθήματος (συναισθηματική επιπέδωση ή αμβλύτητα), της παραγωγής και του πλούτου του λόγου (αλογία δηλαδή φτώχεια του λόγου) και της στοχοκατευθυνόμενης συμπεριφοράς (αβουλία δηλαδή έλλειψη κινητοποίησης).

## **Θεραπεία**

Η θεραπεία της κατάθλιψης είναι:

1. Αντικαταθλιπτικά Φάρμακα: Οι κύριες φαρμακολογικές κατηγορίες που χρησιμοποιούνται είναι:
  - a. Τρικυκλικά και τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά.
  - b. Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης.
  - c. Αναστολείς μονοαμινοξειδάσης MAO
  - d. Μεικτοί αναστολείς όπως Remeron (5HT2 & 5HT3), Efexor (Σεροτονίνης και Νορεπινεφρίνης)
2. Αντιψυχωτικά φάρμακα: Χρησιμοποιούνται στις διπολικές διαταραχές και συγκεκριμένα στη μανία, και στην ψυχωτική κατάθλιψη.
3. Αντιεπιληπτικά: Χρησιμοποιούνται ως σταθεροποιητικά της διάθεσης στη διπολική διαταραχή και ως συμπληρωματική θεραπεία στην Μείζονα Κατάθλιψη και στο Μανιακό επεισόδιο.
4. Θυρεοειδική ορμόνη: Χρησιμοποιείται ως ενισχυτική αγωγή στα αντικαταθλιπτικά

5. Λίθιο: Από τα παλαιότερα φάρμακα για την αντιμετώπιση της Μανίας και ως σταθεροποιητικό της διάθεσης. Λόγω των αρκετών παρενεργειών σήμερα χρησιμοποιείται λιγότερο.
6. Βενζοδιαζεπίνες: Αποτελεσματικές στην ύφεση των συμπτωμάτων της Μανίας.
7. Ηλεκτροσπασμοθεραπεία: Ιδιαίτερα αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία στη σοβαρή Κατάθλιψη και στη Μανία, (η θεραπευτική ανταπόκριση φτάνει στο 90% και 80% αντίστοιχα) ιδιαίτερα στις μορφές που δεν έχουν καλή ανταπόκριση στα φάρμακα. Εφαρμόζονται 10-15 συνεδρίες.
8. Φωτοθεραπεία: Αποτελεσματική θεραπεία στην εποχιακή συναισθηματική διαταραχή. Εφαρμόζεται σε δόσεις 2500-10000 Lux για περίπου 30' την ημέρα, κυρίως τις πρωινές ώρες

### **3. ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

#### **3.1. Φαρμακευτική παρέμβαση**

Η καλύτερη αντιμετώπιση της άνοιας είναι ο συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής, νευροαποκατάστασης των ασθενών και συμβουλευτικής των φροντιστών.

Για 90 ολόκληρα χρόνια, από τότε που ο Alzheimer περιέγραψε τη νόσο Alzheimer κλινικά και νευροπαθολογικά, οι γιατροί παρακολουθούσαν τη συνεχή έκπτωση στις νοητικές λειτουργίες, στις καθημερινές δραστηριότητες, καθώς επίσης και τις διαταραχές συμπεριφοράς χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να προσφέρουν θεραπευτική βοήθεια. Τα τελευταία χρόνια κάποια φάρμακα πέρασαν τη δοκιμασία της συμπτωματικής αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας στη νόσο Alzheimer και στην αγγειακή άνοια και έτσι σήμερα υπάρχει η δυνατότητα της φαρμακευτικής αντιμετώπισης της άνοιας (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Μέχρι πρόσφατα η φαρμακευτική αντιμετώπιση της άνοιας ήταν περιορισμένη. Ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει κάποια αγωγή που να προλαμβάνει ή να σταματά πλήρως την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί ειδικά σκευάσματα για την άνοια, με τα οποία μπορούμε πλέον να βελτιώσουμε τα συμπτώματα της νόσου και να καθυστερήσουμε την επιδείνωσή της (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Τη δεκαετία του '70 αποδείχθηκε, για πρώτη φορά, η σύνδεση της μνήμης με το χολινεργικό σύστημα και της νόσου Alzheimer με τα χολινεργικά ελλείμματα. Έτσι, βρέθηκε εκλεκτική απώλεια των χολινεργικών νευρώνων στο βασικό πυρήνα του Meynert και σοβαρή απώλεια της φλοιικής χολινεργικής νεύρωσης, όπως και επίσης ελάττωση στη διαθεσιμότητα των επιπέδων της ακετυλοχολίνης (ACh), της χολινοακετυλοτρανσφεράσης (ChAT) και της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE).

Τα φάρμακα τα οποία έχουν εγκριθεί τα τελευταία δέκα χρόνια για τη νόσο Alzheimer είναι η τακρίνη στις ΗΠΑ το 1993 και στην Ελλάδα το 1996, η donepezίλη το 1997 στις ΗΠΑ και στην Ελλάδα το 1998, η ριβαστιγμίνη το 2000 στις ΗΠΑ και το 1999 στην Ελλάδα, η γκαλαταμίνη το 2000 στην Ευρώπη και το 2001 στην Ελλάδα και η μεμαντίνη το 2002 στην Ευρώπη και το 2003 στην Ελλάδα και στις ΗΠΑ (Τσολάκη & Καζής, 2005).

## Δονεπεζίλη

Η δονεπεζίλη έδειξε ότι είναι αποτελεσματική στις νοητικές διαταραχές σε μια σειρά από ελεγχόμενες μελέτες (Rosler, 2000) διάρκειας έως και 1 έτους. Μάλιστα τους πρώτους μήνες η βελτίωση αφορά αποτελεσματικότητα τέτοια ώστε ο ασθενής, ο φροντιστής και ο γιατρός να πιστεύουν ότι τα συμπτώματα είναι καλύτερα, όχι μόνο σε σχέση με το εικονικό φάρμακο αλλά και σε σχέση με την κλινική εικόνα του ασθενούς πριν αρχίσει η χορήγηση του φαρμάκου. Η ομάδα της σκανδιναβικής μελέτης ανέφερε ότι η θεραπεία διάρκειας ενός έτους με δονεπεζίλη μειώνει την έκπτωση της νοητικής λειτουργίας σημαντικά. Στη μοναδική ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας ενός έτους, διατήρησης τη λειτουργικότητας, οι ασθενείς που έλαβαν δονεπεζίλη διατήρησαν τη λειτουργικότητά τους 72% περισσότερο χρόνο από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε μία μελέτη (Rosler, 2000) αποδείχθηκε για πρώτη φορά, ότι ένας αναστολέας μπορεί να βελτιώσει τις διαταραχές της συμπεριφοράς και σε περιστατικά με σοβαρή άνοια. Οι διαταραχές που βελτιώθηκαν σημαντικά ήταν το άγχος, η κατάθλιψη, η δυσφορία και η απάθεια.

Η δονεπεζίλη είναι καλά ανεκτή όπως αποδεικνύεται από τα υψηλά ποσοστά ολοκλήρωσης σε όλες τις ελεγχόμενες, με εικονικό φάρμακο, μελέτες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι χολινεργικού τύπου και κυρίως γαστρεντερικής εντόπισης, όπως ναυτία, διάρροια και εμετός. Γενικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και αποδράμουν με τη συνέχιση της θεραπείας.

## Ριβαστιγμίνη

Σε μια μελέτη που έγινε (Clegg, 2000) η ριβαστιγμίνη συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο και οι ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο επιδεινώθηκαν μέσα σε 6 μήνες όσον αφορά στη νοητική τους λειτουργία, ενώ οι ασθενείς που έλαβαν τη ριβαστιγμίνη βελτιώθηκαν ως προς την αρχική τους κατάσταση. Μετά από 6 μήνες, οι ασθενείς που είχαν λάβει την ριβαστιγμίνη είχαν μεγάλη διαφορά από αυτούς με το εικονικό φάρμακο. Σε μακροχρόνια χορήγηση αποδεικνύεται ότι η ριβαστιγμίνη καθυστερεί την επιδείνωση των συμπτωμάτων της άνοιας. Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι μετά από ένα χρόνο θεραπείας με ριβαστιγμίνη, οι ασθενείς βρίσκονται σε πολύ καλύτερη κατάσταση από αυτή που θα βρίσκονταν ήδη από τον έκτο μήνα, αν δε λάμβαναν θεραπεία (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Από την ίδια μελέτη μακροχρόνιας χορήγησης, μπορεί κάποιος να βγάλει ένα ακόμη ενδιαφέρον συμπέρασμα, εάν παρατηρήσει τους ασθενείς, οι οποίοι αρχικά για 6 μήνες έλαβαν το εικονικό φάρμακο και μετά άρχισαν καθυστερημένα την αγωγή με ριβαστιγμίνη. Είναι χαρακτηριστικό ότι αυτοί οι ασθενείς βελτιώθηκαν αλλά ποτέ δεν έφτασαν στο βαθμό βελτίωσης των ασθενών που ξεκίνησαν τη θεραπεία 6 μήνες νωρίτερα. Είναι φανερό ότι όσο πιο νωρίς αρχίζει η θεραπεία, τόσο καλύτερα είναι τα αποτελέσματα (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Όσον αφορά στα αποτελέσματα Ελληνικής μελέτης (Τσολάκη, 2005) με ριβαστιγμίνη, αυτά ήταν ιδιαίτερα θετικά. Το 97% των ασθενών που έλαβαν ριβαστιγμίνη παρουσίασαν βελτίωση ή σταθεροποίηση της κατάστασής τους. Όσον αφορά στη μνήμη και στη νοητική τους ικανότητα, οι ασθενείς παρουσίασαν 23% βελτίωση στην Υποκλίμακα Ονομασίας Αντικειμένων και Δακτύλων. Θετικά επίσης αποτελέσματα εμφάνισαν και άλλες μετρήσεις, όπως η κλίμακα Mini Mental State Examination (Copeland J.RM et al., 2002), που έδειξε βελτίωση τη 12<sup>η</sup> εβδομάδα και σταθεροποίηση μετά από 6 μήνες αγωγής.

Η ριβαστιγμίνη είναι το πρώτο σκεύασμα που σε διεθνή κλινική μελέτη (Clegg, 2000) απέδειξε ότι πέρα από τη βελτίωση της μνήμης, βελτιώνει και τη λειτουργικότητα των ασθενών με άνοια και την ικανότητα να εκτελούν τις καθημερινές δραστηριότητες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σημαντικός αριθμός ασθενών μπορούσε να συζητά και να χειρίζεται τα χρήματα καλύτερα, να ταξιδεύει μόνος του, να φροντίζει τον εαυτό του και να χειρίζεται τα αντικείμενα με μεγαλύτερη ευκολία. Πρόσφατες μελέτες (Clegg, 2000) αποδεικνύουν, ότι η ριβαστιγμίνη βελτιώνει και τις διαταραχές συμπεριφοράς των ασθενών με νόσο Alzheimer και με άνοια με σωματία Lewy. Τα στοιχεία έδειξαν ότι σε σημαντικό αριθμό ασθενών βελτιώθηκε η διάθεση, μειώθηκε η ανησυχία και η διέγερση και περιορίστηκαν οι νυχτερινές περιπλανήσεις. Έγινε σημαντική βελτίωση στο άγχος, στην ευερεθιστότητα, στις ψευδαισθήσεις, στις παραληρητικές ιδέες, στην έλλειψη αναστολών, στην παθολογική κινητικότητα, στην παθολογική κινητική συμπεριφορά και στην όρεξη. Παράλληλα με τη θεραπεία με ριβαστιγμίνη μειώθηκαν τα νευροληπτικά ή άλλα σκευάσματα που χορηγούνταν για την αντιμετώπιση των διαταραχών συμπεριφοράς (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ριβαστιγμίνης είναι χολινεργικού τύπου και κυρίως γαστρεντερικής εντόπισης, όπως ναυτία, διάρροια και εμετός και παρατηρούνται κυρίως κατά

την αύξηση της δόσης. Η ριβαστιγμίνη μπορεί με ασφάλεια να συγχρηγηθεί με άλλα φάρμακα για συνυπάρχουσες παθήσεις.

### Γκαλανταμίνη

Σε όλες τις ελεγχόμενες μελέτες (Rosler, 2000) με εικονικό φάρμακο, διάρκειας έως και 6 μηνών, οι ασθενείς σε γκαλανταμίνη έδειξαν σταθερά στατιστικώς σημαντική βελτίωση, σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση αυτή καταγράφεται ήδη στους 3 πρώτους μήνες χορήγησης γκαλανταμίνης. Η άμεση ανταπόκριση των ασθενών που έλαβαν γκαλανταμίνη αποδίδεται φαρμακολογικά στο διπλό μηχανισμό δράσης της ουσίας. Τα οφέλη από τη χορήγηση της γκαλανταμίνης καταδεικνύονται, επίσης από το σημαντικό ποσοστό των ασθενών που βελτιώνουν τη νοητική λειτουργία τους κατά την αλλαγή θεραπείας από δονεπεζίλη ή ριβαστιγμίνη σε γκαλανταμίνη. Μόλις στους τρεις πρώτους μήνες χορήγησης γκαλανταμίνης, το ποσοστό των ασθενών που βελτίωσαν τη νοητική τους λειτουργία ήταν 68%. Στις εξάμηνες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες το ποσοστό των ασθενών που διατήρησε τη νοητική λειτουργία ήταν 65% (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η επίδραση της γκαλανταμίνης στις διαταραχές λειτουργικότητας των ασθενών έχει μελετηθεί με τη χρήση δύο διαφορετικών κλιμάκων αξιολόγησης, της ADCS-ADL (The Alzheimer's Disease Co-operative study ADL inventory) και της DAD (Disability Assessment in Dementia). Μόλις τους τρεις πρώτους μήνες χορήγησης της γκαλανταμίνης καταγράφεται στατιστικώς σημαντική διαφορά στη λειτουργικότητα, της τάξης των 4,3 βαθμών της κλίμακας DAD υπέρ των ασθενών που έλαβαν γκαλανταμίνη, σε σχέση με τους ασθενείς με εικονικό φάρμακο. Η διαφορά αυτή αφορά τόσο στις βασικές όσο και στις σύνθετες καθημερινές δραστηριότητες. Η λειτουργικότητα των ασθενών που έλαβαν γκαλανταμίνη διατηρήθηκε στο αρχικό επίπεδο για τουλάχιστον 1 έτος, σε αντίθεση με τους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο που παρουσίασαν σημαντική επιδείνωση (Τσολάκη, & Καζής, 2005).

Σε μια άλλη πεντάμηνη μελέτη (Rosler, 2000) οι ασθενείς που πήραν γκαλανταμίνη παρουσίασαν βελτίωση των διαταραχών συμπεριφοράς. Ακόμη και οι ασθενείς που κατά την έναρξη της μελέτης δεν παρουσίαζαν διαταραχές της συμπεριφοράς μείωσαν την πιθανότητα να εμφανίσουν αυτές τις διαταραχές στο μέλλον μετά από θεραπεία με γκαλανταμίνη. Η παρατήρηση αυτή είναι μοναδική για τη γκαλανταμίνη και δεν έχει σημειωθεί με τους υπόλοιπους αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης. Μεγαλύτερη στατιστικά βελτίωση

παρατηρήθηκε σε διαταραχές, όπως η ψυχοκινητική διέγερση, οι παραισθήσεις και οι ψευδαισθήσεις, το άγχος, η παθολογική ευφορία και οι διαταραχές ύπνου. Σημαντικές μεταβολές παρατηρήθηκαν επίσης σε συμπτώματα όπως η επιθετικότητα, η ευερεθιστότητα, η κατάθλιψη και η απάθεια.

Με βάση τα δεδομένα από 2 σημαντικές κλινικές μελέτες (Gauthier et al., 1997) σε 825 ασθενείς με νόσο Alzheimer αποδείχθηκε ότι η καλή κατάσταση των ασθενών μετά από θεραπεία με γκαλανταμίνη οδηγεί σε σημαντική ελάφρυνση του φορτίου των φροντιστών τους. Περισσότερο από τα 2/3 των φροντιστών που επιβλέπουν ασθενείς με γκαλανταμίνη μείωσαν το βαθμό καταπόνησής τους, μόλις από τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας με το φάρμακο. Οι ασθενείς αποδείχθηκαν περισσότερο λειτουργικοί από τους ασθενείς που δεν ακολούθησαν τη συγκεκριμένη θεραπεία, σε σημείο που να μπορούν να μείνουν χωρίς επίβλεψη για περισσότερο χρόνο την ημέρα (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η γκαλανταμίνη διαθέτει ευνοϊκό προφίλ ανεκτικότητας, όπως καταγράφεται από τα χαμηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών χολινεργικού τύπου σε όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (Gauthier et al., 1997).

Όσον αφορά στα μακροχρόνια αποτελέσματα που προσφέρουν οι αναστολείς της χολινεστεράσης είναι ότι η δονεπεζίλη καθυστερεί την εισαγωγή σε ίδρυμα των ασθενών που τη λαμβάνουν. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας μελέτης (Lyketsos et al., 2000) στους ασθενείς που έκαναν συστηματική και μακροχρόνια χρήση της δονεπεζίλης, ο μέσος όρος μέχρι την πρώτη εισαγωγή σε ίδρυμα λόγω άνοιας ήταν 5,5 χρόνια. Αυτό το χρονικό διάστημα ήταν 2 χρόνια μεγαλύτερο σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή δονεπεζίλη για λιγότερο από 6 μήνες.

Για τη ριβαστιγμίνη, αποτελέσματα 5 ετών θεραπείας ανακοινώθηκαν πρόσφατα (Lyketsos et al, 2000), τα οποία δείχνουν ότι το φάρμακο αυτό επιβράδυνε τη νοητική έκπτωση κατά 50%. Πρόκειται για μια μελέτη ανοικτής επέκτασης με 83 ασθενείς που λάμβαναν ριβαστιγμίνη για 5 συνεχή χρόνια. Η βαθμολογία MMSE συγκρίθηκε με αυτή των ασθενών που θα παρέμεναν χωρίς θεραπεία για το ίδιο διάστημα. Μετά από 5 χρόνια θεραπείας με ριβαστιγμίνη, η μέση βαθμολογία MMSE διατηρήθηκε πάνω από 12 βαθμούς. Αντίθετα η βαθμολογία MMSE των ασθενών χωρίς θεραπεία ήταν κάτω από 12 βαθμούς, ήδη 2,5 χρόνια μετά από την έναρξη της μελέτης. Μετά από 5 χρόνια θεραπείας με ριβαστιγμίνη, οι ασθενείς που διατήρησαν περισσότερους από 10 βαθμούς MMSE ήταν τριπλάσιοι από αυτούς χωρίς θεραπεία (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Το MMSE χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη σαν διαγνωστικό εργαλείο μέτρησης της γνωστικής λειτουργίας, αλλά και για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και τη μελέτη της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών παραμβάσεων. Το MMSE ελέγχει τη γνωστική λειτουργία στους εξής τομείς: προσανατολισμός στο χώρο και στο χρόνο, προσοχή-συγκέντρωση, πράξεις, άμεση και πρόσφατη μνήμη, γλώσσα, ικανότητα εκτέλεσης προφορικής και γραπτής εντολής, γραφή και αντιγραφή. Η χορήγησή του απαιτεί 5-12 λεπτά από έναν εκπαιδευμένο εξεταστή. Το τεστ ρολογιού (clock drawing test) ελέγχει τη μετωπιαία, κροταφική και βρεγματική λειτουργία.

Σύμφωνα με τη βαθμολογία του ασθενούς στο MMSE, το οποίο αποτελεί το πλέον ευρέως διαδεδομένο εργαλείο μέτρησης της γνωστικής λειτουργίας, η νόσος μπορεί να χωριστεί σε 3 στάδια. Καθώς η βαθμολογία του τεστ έχει μέγιστη τιμή το 30, ο ασθενής που έχει βαθμολογία 30-20, έχει ήπιας μορφής άνοια, ο ασθενής με MMSE 20-10 έχει άνοια μέτριας μορφής, ενώ από το 10-0 η άνοια θεωρείται σοβαρής μορφής. Επίσης, υπάρχει ακόμη μια κατηγοριοποίηση της άνοιας σε 7 στάδια ανάλογα με τη λειτουργικότητα του ασθενούς σε διάφορες δραστηριότητες και την προοδευτική μείωση των γνωστικών λειτουργιών του.

Για τη γκαλανταμίνη, τα δεδομένα (Maelicke et al., 1998) που υπάρχουν είναι ότι η συνεχής χορήγησή της για 4 χρόνια επιβραδύνει την ήπια και μέτρια νόσο Alzheimer κατά 50-60%. Τα δεδομένα αυτά είναι από μια πρόσφατη μελέτη, της μεγαλύτερης που πραγματοποιήθηκε σε μακροχρόνια βάση σε σύνολο 240 ασθενών με ήπια και μέτρια νόσο Alzheimer. Οι ασθενείς που λαμβάνουν γκαλανταμίνη περιορίζουν την εξέλιξη της άνοιας κατά ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 50%.

## Μεμαντίνη

Η μεμαντίνη χρησιμοποιείται στη Γερμανία από το 1982, με ένδειξη τον παρκινσονισμό, την εγκεφαλική και περιφερική σπαστικότητα και τις νοητικές διαταραχές. Έχει πάρει έγκριση στην Ευρώπη το 2002 και στην Ελλάδα και στις ΗΠΑ το 2003, ως φάρμακο που καθυστερεί την επιδείνωση της νόσου Alzheimer. Πρόσφατα δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (Birks, 2000) έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα της μεμαντίνης στη νόσο Alzheimer και στην αγγειακή άνοια. Η μεμαντίνη καθυστερεί την εξέλιξη των ασθενών με νόσο Alzheimer που είναι στο μέτριο με σοβαρό στάδιο της νόσου, επιτρέποντας στους ασθενείς να διατηρήσουν κάποιες λειτουργίες, όπως αυτοεξυπηρέτηση στο μπάνιο για μερικούς μήνες παραπάνω.

Οι περισσότεροι γιατροί σήμερα χρησιμοποιούν συνδυασμό αναστολέων με μεναντίνη, επειδή η εμπειρία και οι κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η διακοπή των αναστολέων μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια επιδείνωση των συμπτωμάτων.

#### Αλλαγή θεραπείας

Η πρώτη μελέτη (McKeith et al., 2000) που δημοσιεύθηκε για αλλαγή θεραπείας από δονεπεζίλη σε ριβαστιγμίνη έδωσε ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Ασθενείς που έπαιρναν για 13,8 μήνες δονεπεζίλη βελτιώθηκαν όταν χορηγήθηκε ριβαστιγμίνη. Σε διαφορετική μελέτη (Tariot et al., 1998) αλλαγής της θεραπείας από δονεπεζίλη ή ριβαστιγμίνη σε γκαλανταμίνη, οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση των διαταραχών συμπεριφοράς κατά ένα μεγάλο ποσοστό 70%, μόλις από τους τρεις πρώτους μήνες χορήγησης γκαλανταμίνης.

Εκτός από τις συμπτωματικές θεραπείες που αναφέραμε παραπάνω, υπάρχουν άλλες δύο θεραπείες που διερευνούνται και είναι οι αντιεκφυλιστικές θεραπείες και τα εγκεφαλικά μοσχεύματα.

#### Αντιεκφυλιστικές θεραπείες

Οι αντιεκφυλιστικές θεραπείες αποσκοπούν να ανιχνεύσουν τις αιτίες των μνημονικών και νοητικών εκπτώσεων για να τις προλάβουν, να καθυστερήσουν την εμφάνισή τους ή να αναστείλουν την πρόοδό τους. Προσανατολίζονται στους μηχανισμούς πλαστικότητας και ανάπτυξης των νευρώνων μέσα από ανωμαλίες του ενεργητικού μεταβολισμού των κυττάρων και στα φαινόμενα του νευρωνικού θανάτου (Μεντενόπουλος & Μπούρας, 1999).

#### Εγκεφαλικά μοσχεύματα

Ήδη γίνονται μεταμοσχεύσεις εμβρυϊκού εγκεφαλικού ιστού για τη θεραπεία κάποιων ανθεκτικών μορφών της νόσου Parkinson. Σε σχέση όμως με τη νόσο Alzheimer το πρόβλημα είναι πολύ πιο σύνθετο, γιατί δε γνωρίζουμε με ακρίβεια την αιτία και η νευρωνική εκφύλιση είναι πολύ πιο διάχυτη από ό,τι σε ασθενείς με νόσο Parkinson, όπου η εκφύλιση περιορίζεται στη μέλαινα ουσία και στο ραβδωτό σώμα. Ωστόσο τώρα που οι ερευνητές (Doody et al., 2001) είναι σε θέση να καλλιεργούν επιτυχώς ανθρώπινους νευρώνες in vitro και φαίνεται ότι αυτοί πολλαπλασιάζονται επ' αόριστον διατηρώντας τις φυσιολογικές τους ιδιότητες, μπορούν να φανταστούν το τι θα σήμαινε να εφαρμοστούν αυτές οι τεχνικές στη νόσο Alzheimer. Μπορεί στο μέλλον να γίνει μεταμόσχευση εμβρυϊκών υποκαμπικών

κυττάρων που παράγουν ακετυλχολίνη. Αυτό έχει γίνει σε πειραματόζωα, αλλά δεν επιχειρήθηκε στον άνθρωπο (Μεντενόπουλος & Μπούρας, 1999).

### **3.2. Μη φαρμακευτική παρέμβαση**

Η αντιμετώπιση της άνοιας επιβάλλει καταρχήν την φαρμακευτική θεραπεία, αλλά λόγω της ποικιλομορφίας των συμπτωμάτων σημαντικό ρόλο κατέχουν και συνεχώς αποκτούν και οι μη φαρμακευτικές θεραπείες (Marwedel, 2009).

Στις μη αναστρέψιμες μορφές άνοιας, υπάρχουν πολλές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις με τις οποίες γίνεται προσπάθεια να ελεγχθούν οι νοητικές και μη νοητικές διαταραχές και οι επιπτώσεις τους. Η προοδευτική εξασθένηση των νοητικών λειτουργιών δεν μπορεί να ανασταλεί ούτε με μη φαρμακευτικές μεθόδους. Όμως στο πρώιμο στάδιο της άνοιας μπορεί να γίνει προσπάθεια ενεργοποίησης των εναπομενόντων νοητικών λειτουργιών (Marwedel, 2009).

Παρακάτω προτείνονται διάφορες μη φαρμακευτικές θεραπευτικές προσεγγίσεις για ανοϊκούς ασθενείς.

#### **3.2.1. Ψυχοθεραπεία**

##### **A. Ατομική ψυχοθεραπεία**

Η ατομική ψυχοθεραπεία μπορεί να οριστεί ως μια σχεδιασμένη εφαρμογή, όπου μέσα από εξειδικευμένες ψυχολογικές τεχνικές μπορούμε να βοηθήσουμε τον ασθενή να μειώσει την ψυχολογική ανεπάρκεια και να λειτουργήσει πιο αποτελεσματικά ιδίως στα αρχικά στάδια της νόσου. Ο στόχος της θεραπείας είναι να προσαρμόσει τα ερεθίσματα του περιβάλλοντος στη γνωστική ικανότητα του ασθενούς και να τα επεξεργαστεί μέσα στα πλαίσια των δυνατοτήτων που παρέχει το περιβάλλον αυτό. Η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στην αντιμετώπιση της γνωστικής διαταραχής και του άγχους, το οποίο μπορεί να σχετίζεται με τη συναισθηματική κατάσταση του ατόμου και με τη δυσπροσαρμοστικότητά του ως προς το χειρισμό προβλημάτων. Παρά το αυξανόμενο ενδιαφέρον που παρατηρείται για την ψυχοθεραπεία των ηλικιωμένων, υπάρχουν λίγα στοιχεία σχετικά με την εφαρμογή της

ατομικής ψυχοθεραπείας στους ανοϊκούς ασθενείς, λόγω της γνωστικής ανεπάρκειας και της διαταραχής που εμφανίζουν στην επικοινωνία (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Η ψυχοθεραπεία στον ανοϊκό ασθενή θα πρέπει να εστιασθεί στα εξής σημεία:

- Πρώιμη αναγνώριση και διόρθωση των ψυχολογικών και κοινωνικών παραγόντων που επιδεινώνουν τη γνωστική κατάσταση και την επιδείνωση της γενικής υγείας.
- Προσαρμογή του περιβάλλοντος στον ασθενή και όχι προσαρμογή του ασθενούς στο περιβάλλον. Όταν το περιβάλλον προσαρμόζεται στις ανάγκες του ασθενούς, παρέχοντάς του τα ανάλογα αισθητηριακά, ποιοτικά και ποσοτικά ερεθίσματα, τότε ο ασθενής μπορεί να νιώσει ασφαλής και λειτουργικός σε επίπεδο γνωστικό και συναισθηματικό.
- Διατήρηση και χρήση των υπάρχουσών άθικτων λειτουργιών. Η διατήρηση των λειτουργιών αυτών εμποδίζει την παλινδρόμηση και συντηρεί την ενεργητικότητα. Επίσης και αποκατάσταση των διαταραγμένων ικανοτήτων, όσο αυτό είναι δυνατόν.
- Μείωση απαιτήσεων από τον ασθενή και προσαρμογή στις διαταραγμένες του ικανότητες. Ο στόχος αυτός μπορεί να πραγματοποιηθεί με την τροποποίηση της συμπεριφοράς.
- Ψυχοθεραπευτική αντιμετώπιση του άγχους, της κατάθλιψης και των συναισθηματικών αντιδράσεων που συνοδεύουν τις διαταραχές αυτές (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Ο πιο σημαντικός στόχος του θεραπευτή είναι η κατανόηση. Η εφαρμογή των ψυχολογικών τεχνικών και η μετάδοση της θεραπευτικής πληροφορίας στον ασθενή εμφανίζει σημαντικές δυσκολίες γιατί τα κανάλια επικοινωνίας του είναι διαταραγμένα και η εγκεφαλική λειτουργία του ανεπαρκής, οπότε οι θεραπευτικοί στόχοι είναι περιορισμένοι. Ακόμη η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται μέχρι τέλους και να μη διακοπεί όταν παρατηρείται κλινική βελτίωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

## B. Ομαδική ψυχοθεραπεία

Η χρησιμότητα της ομαδικής ψυχοθεραπείας σε ανοϊκούς ασθενείς έχει υποστηριχθεί αρκετά από ορισμένους ερευνητές (Gerdner, 2000) όμως αρκετοί θεωρούν (Werheid & Thone-Otto, 2006), ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να επωφεληθούν από την ομαδική ψυχοθεραπεία, διότι οι ασθενείς αυτοί δεν προσέρχονται συστηματικά στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων.

Στην ομαδική θεραπεία, σε ένα αρχικό επίπεδο επιχειρείται επανακοινωνικοποίηση. Στις ομάδες αυτές, οι ασθενείς συζητούν διάφορα θέματα της σύγχρονης πραγματικότητας με σκοπό, να σκεφτούν γύρω από αυτά, να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους και να εκδηλώσουν συναισθηματικές αντιδράσεις. Συζητώνται θέματα ηθικών και κοινωνικών αξιών, θέματα διαπροσωπικών σχέσεων ή επαγγελματικών ενδιαφερόντων. Η επανακοινωνικοποίηση αφορά ασθενείς με ήπιο βαθμό άνοιας (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Το δεύτερο επίπεδο της ομαδικής ψυχοθεραπείας αφορά ασθενείς με μέτριο βαθμό άνοιας και εφαρμόζεται ο προσανατολισμός στην πραγματικότητα. Αφορά ασθενείς που έχουν διαταραχές προσανατολισμού ή είναι σε σύγχυση αλλά παραμένουν ικανοί να εμπλακούν σε κάποια δραστηριότητα. Αυτό το επίπεδο περιλαμβάνει τη χρήση περιβαλλοντικών και διαπροσωπικών ενδείξεων, προκειμένου να ενημερωθεί το άτομο για το περιβάλλον του. Οι ασθενείς συγκεντρώνονται σε ομάδες και ο θεραπευτής συζητά θέματα που αφορούν στον προσανατολισμό σε τόπο και χρόνο, υπενθυμίζει τα ονόματα του ιδίου και των μελών της ομάδας, υποδεικνύει τρόπους ένδυσης κ.ά. Η μέθοδος αυτή έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της συμπεριφοράς των ασθενών. Οι μακροπρόθεσμοι στόχοι αυτής της τεχνικής είναι η αύξηση της κοινωνικής αλληλεπίδρασης, της αυτοφροντίδας και του εύρους της προσοχής (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Στα βαρύτερα στάδια της άνοιας εφαρμόζεται η αισθητηριακή εξάσκηση. Πρόκειται για μια τεχνική που αναπτύχθηκε από τον Richman (2006) και έχει ως στόχο να κινητοποιεί όλες τις αισθήσεις. Οι ασθενείς καλούνται να δουν, να ακούσουν, να μυρίσουν, να αγγίξουν και να γευθούν διάφορα καθημερινά αντικείμενα (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

### **3.2.2. Γνωστική θεραπεία**

Η γνωστική θεραπεία έχει ως στόχο τη βελτίωση και διατήρηση των γνωστικών λειτουργιών των ασθενών και κυρίως τη βελτίωση και διατήρηση της μνημονικής λειτουργίας, δίνοντας κυρίως έμφαση στην κωδικοποίηση, στην ανάκληση και στην εκμάθηση νέου υλικού. Η χρήση συγκεκριμένων τεχνικών γνωστικής εξάσκησης έχει πράγματι θετική επίδραση στη μνημονική λειτουργία (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Γενικότερα, τα προγράμματα παρέμβασης για τη βελτίωση της μνήμης είναι αποτελεσματικότερα όταν βασίζονται σε γνωστικές ικανότητες που είναι σχετικά άθικτες

(διαδικαστική, ασυνείδητη μνήμη) παρά σε ικανότητες που είναι διαταραγμένες (επεισοδιακή, σημασιολογική μνήμη). Επίσης θα πρέπει να έχουν σχετικά μεγάλο χρονικό εύρος. Μπορεί να διαρκέσει έως και 10 χρόνια ή και περισσότερο ανάλογα με την ηλικία του ατόμου που πάσχει. Όσο νεότερο είναι το πρόσωπο τόσο μεγαλύτερο θα είναι και το χρονικό εύρος που θα διαρκέσει η παρέμβαση.

Ακόμη, επειδή η εκπαίδευση της μνήμης έχει μια περιορισμένη χρονικά επίδραση, θα πρέπει οι προσδοκίες εκπαιδευτών και συγγενών να είναι προσδιορισμένες. Άλλωστε, συχνά η εκπαίδευση αυτή μπορεί να μη βοηθά τόσο αποτελεσματικά τη μνήμη αλλά αποτελεί ένα λόγο να παραμείνει ο ασθενής ενεργητικός και κινητοποιημένος.

Η παρέμβαση εστιάζει στην ανάπτυξη των αντισταθμιστικών στρατηγικών μνήμης, στη παροχή φορητών μεθόδων για την ενίσχυση της μνήμης και στην τροποποίηση του περιβάλλοντος του ασθενή για την ελαχιστοποίηση των αποτελεσμάτων των διαταραχών μνήμης.

Άτομα με προβλήματα στην ανάσυρση πληροφοριών έχουν αποθηκευμένες τις πληροφορίες και δεν μπορούν απλώς να τις ανασύρουν από μόνα τους. Κατά συνέπεια, όλες οι συστάσεις για ενίσχυση της ανάσυρσης πληροφοριών αφορούν άτομα που χρησιμοποιούν βοηθήματα για να προκαλέσουν την ανάκληση των πληροφοριών. Αυτά μπορεί να είναι εσωτερικά βοηθήματα όπως οι μνημονικές στρατηγικές ή εξωτερικά βοηθήματα (Johnstone & Stonnington, 2006).

Τεχνικές για να βοηθήσουν και να διευκολύνουν την ανάσυρση πληροφοριών περιλαμβάνουν την τεχνική της περιοδικής-τμηματικής ανάκλησης, η οποία περιλαμβάνει την ανάκληση της ίδιας της πληροφορίας σε βαθμιαία αυξανόμενα χρονικά διαστήματα. Εάν η ανάκληση αποτύχει, το υποκείμενο δέχεται την ανάλογη επανατροφοδότηση και το διάστημα διατήρησης της πληροφορίας μειώνεται στο αμέσως προηγούμενο, όπου η ανάκληση ήταν επιτυχής. Η περιοδική ανάκληση βασίζεται σε ένα βαθμό, σε αυτόματες διεργασίες ανάκλησης, πράγμα που υποδηλώνει τη χρήση διεργασιών της ασυνείδητης μνήμης. Η εξάσκηση με τη μέθοδο αυτή έχει δείξει ότι βελτιώνει την επίδοση των ανοϊκών ασθενών στην κατονομασία αντικειμένων και στη σύνδεση προσώπου-ονόματος και αντικειμένου και ανάλογης θέσης του.

Επίσης, όταν για την εκμάθηση μιας πληροφορίας δίνεται γνωστική υποστήριξη μέσω υποβοήθησης, τόσο στην κωδικοποίηση όσο και στην ανάκληση, τότε τα αποτελέσματα είναι

ευνοϊκότερα. Η έρευνα στον τομέα αυτόν έδειξε ότι η υποβοήθηση στην ανάκληση, που αφορά κινητική δραστηριότητα, πλούσια ερεθίσματα μέσω χρήσης αντικειμένων της καθημερινής ζωής, σαφή σύνδεση στόχου και υποβοήθησης και αυτοπροκαλούμενη δραστηριότητα επέφερε θετικά αποτελέσματα στην επίδοση των ασθενών. Η κινητική δραστηριότητα κατά την μάθηση βελτιώνει την υποβοηθούμενη ανάκληση προτάσεων, όχι μόνο στο αρχικό στάδιο της νόσου Alzheimer αλλά και στο μέτριο και προχωρημένο στάδιο της νόσου. Η υποβοηθούμενη ανάκληση αντικειμένων ενισχύθηκε σε ασθενείς σε αρχικό, μέτριο και βαρύ στάδιο της άνοιας, οι οποίοι κωδικοποιούσαν την πληροφορία μέσα από κινητική δραστηριότητα.

Τέτοιες είναι η μιμητική μάθηση, η μάθηση με ταύτιση, η μάθηση με παρατήρηση προτύπου, η αντιληπτική, η εσωτερική συμβολική κλπ. Αρχικά ο παρατηρητής παρατηρεί και μιμείται, ενώ αργότερα η προσοχή επικεντρώνεται στο πρότυπο και στον τρόπο που δρα. Στη ζωή μαθαίνουμε συμπεριφορές με τα ερεθίσματα και τις αντιδράσεις αλλά και παρατηρώντας μόνο κάποιον άλλο να δρα.

Ακόμη, μνημονικές στρατηγικές που βασίζονται στην ομοιοκαταληξία ή σε οπτική ή μη γλωσσική υποβοήθηση μπορούν σε ένα βαθμό να συνεισφέρουν στη διατήρηση της πληροφορίας.

Τα εξωτερικά βοηθήματα συμβάλουν θετικά στην επίδοση των ανοϊκών ασθενών όσον αφορά δραστηριότητες που περιλαμβάνουν υπενθύμιση ραντεβού, ανάμνηση προσωπικών γεγονότων, επικοινωνιακή συμπεριφορά κ.ά. Τα εξωτερικά βοηθήματα μπορούν να είναι υπό μορφή σημειώσεων ή κατάλογων που το άτομο δημιουργεί ή κάποιος άλλος δημιουργεί για το άτομο που χαρακτηρίζεται από δυσκολίες ανάσυρσης. Όταν χρησιμοποιούνται κατάλογοι είναι σημαντικό να τοποθετούνται σε μια τέτοια θέση που ο ασθενής να είναι σε θέση να τους βρει και να τους ενσωματώσει στην καθημερινή ρουτίνα.

Τα ξυπνητήρια ή οι αυτόματες συσκευές τηλεφωνικής υπενθύμισης είναι επίσης χρήσιμα ως εξωτερικά βοηθήματα. Ένα άτομο μπορεί να παρακινηθεί να πάρει το φάρμακό του ή να πάει σε μια συνάντηση όταν ηχεί ένα ξυπνητήρι. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί ότι το βοήθημα για τον ασθενή είναι επαρκές για να παράσχει αρκετές πληροφορίες για την ολοκλήρωση του έργου. Για παράδειγμα, ο ήχος ενός ξυπνητηριού μπορεί να μη δίνει αρκετές πληροφορίες για να παρακινήσει τον ασθενή να πάρει το φάρμακο. Εάν όμως τοποθετηθεί δίπλα στα φάρμακα, το βοήθημα μπορεί να είναι ικανοποιητικό για τη χορήγηση του φαρμάκου. Για συγκεκριμένα καθημερινά έργα, μπορεί να είναι χρήσιμη μια ψηφιακή

συσκευή φωνητικής υπενθύμισης, η οποία θα επιτρέπει στο χρήστη να καταγράφει αμέσως και να ελέγχει τα σύντομα μηνύματα. Σε περιπτώσεις σοβαρής εξασθετισμένης μνήμης, είναι συχνά χρήσιμο να σημειωθούν τα συρτάρια και τα γραφεία των ασθενών στο σπίτι. Αυτό θα βοηθήσει στην ανεύρεση αντικειμένων που χρειάζονται, καθώς επίσης θα βοηθήσει να τακτοποιούν οι ασθενείς τα αντικείμενα στις σωστές θέσεις (Johnstone & Stonnington, 2006).

Ακόμη καθημερινά σχέδια δραστηριοτήτων και σημειωματάρια είναι επιπλέον παραδείγματα μνημονικών βοηθημάτων. Ένα μέλος της οικογένειας είναι συχνά χρήσιμο να γράψει ποια σημαντικά ονόματα πρέπει να περιλαμβάνει το σημειωματάριο, ποιες ημερομηνίες, ποια γεγονότα, ποιους αριθμούς τηλεφώνων και ποιες ιατρικές πληροφορίες. Τα μέλη της οικογένειας μπορεί να απαιτείται να υπενθυμίσουν στους ασθενείς να μεταφέρουν τη συσκευή οργάνωσης πληροφοριών συνεχώς, καθώς επίσης και να ενθαρρύνουν την προσθήκη νέων πληροφοριών όπως αλλαγές στο πρόγραμμα δραστηριοτήτων.

Οι δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, όπως η προετοιμασία του πρωινού ή ενός ροφήματος και η διαδικασία του φαγητού, μπορούν να ενισχυθούν σημαντικά μέσω της εξωτερικής υποστήριξης, των λεκτικών οδηγιών και της φυσικής επίδειξης των αντικειμένων. Στη νόσο Alzheimer η περιβαλλοντική υποστήριξη επιτρέπει στις δραστηριότητες αυτές να εξαρτώνται λιγότερο από τη διαταραγμένη επεισοδιακή μνήμη και περισσότερο από τη σχετικά ανεπηρέαστη διαδικαστική μνήμη. Έτσι τα προγράμματα που είναι προσανατολισμένα στη διαδικαστική μάθηση, η οποία αποτελεί μέρος της ασυνείδητης μνήμης και η οποία διατηρείται σε ικανοποιητικό βαθμό στη νόσο Alzheimer είναι περισσότερο αποτελεσματικά. Ορισμένοι ερευνητές σε ένα πρόγραμμα ενίσχυσης της διαδικαστικής μνήμης σε ασθενείς σε ήπιο και μέτριο στάδιο της νόσου Alzheimer, διαπίστωσαν ότι η αποκατάσταση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής, μέσα από διαδικαστικές στρατηγικές ήταν ιδιαίτερα αποδοτική (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Συστάσεις για τη βελτίωση της κωδικοποίησης των πληροφοριών περιλαμβάνουν την διαμόρφωση ενός ήρεμου περιβάλλοντος. Επειδή μερικά προβλήματα που αφορούν στη μνήμη συσχετίζονται με προβλήματα που αφορούν στην προσοχή, είναι χρήσιμο να διαμορφωθεί το περιβάλλον έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα εξωτερικά ερεθίσματα. Τα άτομα με ελλείμματα κωδικοποίησης πρέπει να ενισχυθούν να εστιάζουν μόνο στην εκτέλεση ενός έργου τη φορά και αφού το ολοκληρώσουν να αρχίζουν το επόμενο έργο. Η δυσκολία με την αρχική κωδικοποίηση συχνά αντιπροσωπεύει μια αποτυχία του ατόμου να παρακολουθεί τις πληροφορίες. Προκειμένου να αυξηθεί η προσοχή μπορεί να είναι χρήσιμο να διατηρούμε

οπτική επαφή με τον ασθενή, τη στιγμή που του παρουσιάζονται οι πληροφορίες. Προκειμένου να εξασφαλίσει ότι υπήρξε επαρκής ανταπόκριση στις πληροφορίες, ο ασθενής πρέπει να επαναλάβει τις πληροφορίες αμέσως μετά την παρουσίασή τους. Η κωδικοποίηση μπορεί να ενισχυθεί περαιτέρω όταν το άτομο παίρνει σημειώσεις σε σημαντικές συνομιλίες και συντάσσει καταλόγους για τα πράγματα που πρέπει να γίνουν. Αυτό βοηθάει το άτομο να εστιάζει σε ένα στόχο τη φορά. Επίσης τα άτομα πρέπει να ενθαρρύνονται να θέτουν ερωτήματα για να διασφαλίζουν ότι καταλαβαίνουν τι λέγεται σε αυτά. Αυτός είναι ένα περαιτέρω έλεγχος ότι κατανόησαν, ο οποίος είναι απαραίτητος τόσο για επιτυχή κωδικοποίηση καθώς επίσης και για να δοθεί η ευκαιρία για περαιτέρω αποστήθιση των πληροφοριών (Johnstone & Stonnington, 2006).

### Επικοινωνία

Οι ασθενείς στα αρχικά στάδια της άνοιας γνωρίζουν τα επικοινωνιακά τους ελλείμματα και συνεργάζονται εύκολα με τα θεραπευτικά προγράμματα. Οι ασθενείς μπορούν να μάθουν τις στρατηγικές, να χρησιμοποιούν εναλλακτικές τακτικές και να συνεργάζονται για τη βελτίωση των επικοινωνιακών διαταραχών. Μερικές επικοινωνιακές στρατηγικές μπορεί να χαρακτηριστούν ως προσαρμοστικές. Οι προσαρμοστικές στρατηγικές χρησιμοποιούνται από τον ασθενή για να επανακτήσει τον έλεγχο των αποτυχημένων επικοινωνιακών προσπαθειών που ανακύπτουν. Ο ασθενής που αποτυγχάνει να καταλάβει ένα προφορικό μήνυμα, πρέπει να ζητήσει από το συνομιλητή του να επαναλάβει το μήνυμα, να μιλήσει πιο αργά ή να γράψει. Ο ασθενής που αντιμετωπίζει δυσκολίες με την εύρεση των λέξεων ή έχει προβλήματα οργάνωσης της λεκτικής παραγωγής, πρέπει να ζητήσει από τον ακροατή να τον βοηθήσει. Ο ασθενής που χάνει το θέμα της συνομιλίας μπορεί να ζητήσει από τον συνομιλητή του να συνεργαστεί μαζί του και να του υπενθυμίσει το θέμα.

Επίσης υπάρχουν οι στρατηγικές διευκόλυνσης που χρησιμοποιούνται από τον ασθενή για να αποτρέψει ή να διορθώσει τις αποτυχίες επικοινωνίας. Οι στρατηγικές διευκόλυνσης επιτρέπουν στον ασθενή να παρακάμψει τη διακοπή επικοινωνίας που προκαλείται από την αποτυχία ανάκλησης λέξης, των διαταραχών κατανόησης και τη συμβιβασμένη δυνατότητα να οργανώσει και να εκφράσει τις σκέψεις του με συνοχή. Ένας ασθενής που αποτυγχάνει να ανακτήσει κάποια λέξη μπορεί να την περιγράψει ή να χρησιμοποιήσει συγγενικές λέξεις. Μία καλά διαμορφωμένη γραπτή στρατηγική καθοδήγησης μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς στα πρώτα στάδια της άνοιας, για τη διατήρηση του θέματος και τη συνοχή της προφορικής ομιλίας. Ο ασθενής που χρησιμοποιεί μια στρατηγική με γραπτή καθοδήγηση,

εκπαιδεύεται να οργανώσει την προφορική ομιλία σύμφωνα με τα μέρη της ιστορίας (θέμα, χαρακτήρες, γεγονότα, ενέργειες, συνέπειες).

Όσον αφορά στα άτομα που συνομιλούν με τους ασθενείς που πάσχουν από άνοια, πρέπει να μην κάνουν απότομες κινήσεις αλλά αργές και ήρεμες, ώστε ο ασθενής να μπορεί να παρακολουθήσει καλύτερα τα μη λεκτικά μηνύματα. Η συνομιλία πρέπει να γίνεται πρόσωπο με πρόσωπο και τα βλέμματα να διασταυρώνονται, ώστε ο ασθενής να μπορεί να προσαρμοστεί και να την παρακολουθήσει. Η ομιλία των φυσιολογικών ατόμων πρέπει να αποτελείται από σύντομες και απλές προτάσεις για να διευκολύνεται η κατανόηση. Αν τα άτομα θέλουν να παρακινήσουν τον ασθενή να κάνει μια ενέργεια, πρέπει ο ασθενής να κάνει μια μόνο πράξη κάθε φορά. Οι δηλώσεις πρέπει να είναι απλές και σαφείς και μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθούν. Κατά τη διάρκεια της συνομιλίας, πρέπει να γίνονται παύσεις γιατί ο ασθενής χρειάζεται χρόνο για να καταλάβει. Και η ομιλία πρέπει να είναι αργή και καθαρή με ήρεμο τόνο φωνής (Marwedel, 2009).

## Σύγχυση

Τα διαλείποντα επεισόδια της σύγχυσης εμφανίζονται συχνά κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων της άνοιας. Η διαχείριση της σύγχυσης είναι μια σημαντική πτυχή της παρέμβασης για τους ασθενείς στα αρχικά στάδια της άνοιας. Όταν η σύγχυση δεν μπορεί πλέον να ρυθμιστεί επαρκώς, οι περιορισμοί στην ανεξαρτησία και στην ελεύθερη κυκλοφορία του ασθενή γίνονται απαραίτητοι. Πολλές από τις διαδικασίες για τη διαχείριση των διαταραχών μνήμης καθιστούν επίσης τους ασθενείς λιγότερο τρωτούς στη σύγχυση, αλλά οι στρατηγικές που εστιάζουν αμεσότερα στη σύγχυση μπορεί να είναι χρήσιμες. Μπορεί, για παράδειγμα να τοποθετηθεί ένα μεγάλο ημερολόγιο σε μια ιδιαίτερα ορατή θέση και ο ασθενής να σημειώνει τη σωστή ημέρα το πρωί. Ο ασθενής μπορεί να φορά ένα ρολόι που να αναγράφει την ημερομηνία και την ώρα με προφανή τρόπο. Οι πόρτες και τα συρτάρια στα γραφεία και τα ντουλάπια να έχουν ετικέτες που να αναγράφεται το περιεχόμενό τους. Τα προσωπικά αντικείμενα του ασθενή πρέπει να κρατιούνται σε μια συνεπή θέση και να τοποθετούνται ξανά στην ίδια θέση μετά τη χρήση τους. Να χρησιμοποιούνται χάρτες και τυπωμένες οδηγίες που απεικονίζουν τις οικίες διαδρομές και ο ασθενής να έχει μία κάρτα, στην οποία να αναγράφονται επικοινωνιακές απαντήσεις στον αποπροσανατολισμό, όπως να κοιτάξει γύρω του για πληροφορίες, όπως πινακίδες και οδούς, να σκεφτεί από πού προήλθε και πού πηγαίνει και να ρωτήσει για βοήθεια.

### 3.2.3. Διαμόρφωση του περιβάλλοντος

Μεταξύ των βασικών αρχών της αντιμετώπισης ασθενών με άνοια είναι η μετάδοση ενός αισθήματος ασφάλειας, ηρεμίας και σταθερότητας. Χρήσιμη είναι η οργάνωση της καθημερινής ζωής σε ένα οικείο περιβάλλον με βοηθήματα για τον προσανατολισμό και η χρήση μιας γλώσσας σαφούς και κατανοητής από τον ασθενή. Όταν το περιβάλλον είναι εξοπλισμένο με γνώριμα αντικείμενα, ο ασθενής προσανατολίζεται ευκολότερα. Υπάρχουν πολλές δυνατότητες για να εξοπλιστεί ένα κτήριο με βοηθήματα προσανατολισμού. Στην πόρτα του δωματίου του ασθενούς μπορεί να αναρτηθεί ένας πίνακας της επιλογής του, μια φωτογραφία ή ένα χαρακτηριστικό αντικείμενο. Οι τουαλέτες, το μπάνιο και η τραπεζαρία μπορούν να διακοσμηθούν με σαφή γραφικά σύμβολα. Στα πατώματα μπορούν να τοποθετηθούν έγχρωμες διαγραμμίσεις ή αποτυπώματα ποδιών που δείχνουν το δρόμο. Ο προσανατολισμός στο χρόνο υποβοηθείται με μεγάλα ρολόγια ή ημερολόγια με διακόσμηση που αντιστοιχεί στην εκάστοτε εποχή. Ο φωτισμός της ημέρας κατά το δυνατόν σε όλους τους χώρους βοηθά στον προσανατολισμό στο χρόνο. Τα παράθυρα με θέα βοηθούν στην αναγνώριση της θέσης του κτηρίου και του σημείου στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής. Επιπλέον στην κατοικία ή στο περιβάλλον θα πρέπει να βρίσκονται αντικείμενα με τα οποία μπορεί να ασχοληθεί ο ασθενής. Η κατοικία του ασθενούς που είναι διαμορφωμένη έτσι ώστε να εξυπηρετεί τις καθημερινές ανάγκες του, θα πρέπει να ανταποκρίνεται και στην ανάγκη εξάσκησης λογικών και γνώριμων δραστηριοτήτων. Αυτό βέβαια αφορά και δραστηριότητες που φαίνονται λογικές μόνο στον ασθενή και όχι στο φροντιστή του, για παράδειγμα, να αδειάζει τελείως ένα ντουλάπι ή να σκουπίζει το πάτωμα συνεχώς στο ίδιο σημείο.

Επίσης η θεραπεία περιβάλλοντος προσπαθεί να ενισχύσει την επαγρύπνηση των ασθενών και να αυξήσει την κατάλληλη κοινωνική συμπεριφορά για να καταστήσει το περιβάλλον του ασθενή πιο ενδιαφέρον και να συμβάλλει έτσι στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις. Μερικές ελεγχόμενες μελέτες (Marshall, 1997) έχουν δείξει ότι η θεραπεία περιβάλλοντος μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα των κοινωνικά κατάλληλων συμπεριφορών (ομιλία, άγγιγμα, αντίληψη). Όμως, ορισμένες μελέτες (Werheid & Thone-Otto, 2006) αναφέρουν ότι η θεραπεία περιβάλλοντος μπορεί να αυξήσει επίσης τη συχνότητα της ακατάλληλης συμπεριφοράς (παράξενες εκφράσεις λεκτικές, απειλές και βία). Μπορεί να είναι απαραίτητο να συνδυαστεί η θεραπεία περιβάλλοντος με τις διαδικασίες συμπεριφοράς για να εξασφαλιστεί ότι οι επιθυμητές συμπεριφορές ενισχύονται και οι ανεπιθύμητες ελαχιστοποιούνται.

### 3.2.4. Θεραπεία συμπεριφοράς

Η θεραπεία συμπεριφοράς έχει ως στόχο να αλλάξει ή να βελτιώσει μια ποικιλία συμπεριφορών, όπως η ομιλία, η φροντίδα του εαυτού και οι δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Αρκετές μελέτες αναφέρουν ικανοποιητικά αποτελέσματα στη χρήση μεθόδων σωματικής άσκησης, διατροφής καθώς και τρόπων ένδυσης των ασθενών με άνοια. Ένα σημαντικό μέρος των συμπεριφορικών παρεμβάσεων για τη βελτίωση της λειτουργικότητας της καθημερινής ζωής αποτελεί η βαθμιαία βοήθεια που υποστηρίζεται από πρακτικές ασκήσεις και θετική ενίσχυση, η οποία χρησιμοποιεί τις αγαπημένες δραστηριότητες ή κάτι που ο ασθενής θέλει και πρόκειται να ανταλλάξει για να πάρει αυτό που επιθυμεί. Η παρέμβαση αυτή περιλαμβάνει φραστική παρακίνηση έως φυσική επίδειξη και καθοδήγηση ή και σωματική βοήθεια στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Ο όρος φραστική παρακίνηση αναφέρεται στο πόσο πολύ προσπαθούν οι ασθενείς, καθώς επίσης πόσο χρήσιμο, ευχάριστο και ελκυστικό το βρίσκουν να παίρνουν δύναμη από την εμπύχωση των συνανθρώπων τους. Φαίνεται να υπάρχει σημαντική θετική σχέση του προσανατολισμού στο «έργο» με την επιμονή, την προσπάθεια, την ευχαρίστηση και το ενδιαφέρον που δείχνουν για την παρέμβαση που δέχονται.

Η τροποποίηση της συμπεριφοράς, η προγραμματισμένη χρήση της τουαλέτας και η παρακινούμενη κένωση της κύστης ή του ορθού αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που μπορούν να μειώσουν σημαντικά την ακράτεια. Οι γραπτές υποδείξεις, αναφορικά με ερωτήματα που επαναλαμβάνονται από τον ανοϊκό ασθενή, έχουν δείξει ότι μειώνουν τις συνεχείς επαναλήψεις που συχνά αποτελούν πηγή επιβάρυνσης για τους φροντιστές (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Μία από τις γνωστότερες συμπεριφορικές τεχνικές για τους ασθενείς με νόσο Alzheimer αποτελεί η τεχνική προσανατολισμού στην πραγματικότητα. Το περιεχόμενο της τεχνικής αυτής βασίζεται στην άποψη ότι ο προσανατολισμός αποτελεί βασικό στοιχείο της λειτουργικότητας του ατόμου και για το λόγο αυτό δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην εκμάθηση της ημέρας, της ημερομηνίας, της εποχής, του χρόνου και της χρήσης ονομάτων. Η τεχνική προσανατολισμού χρησιμεύει όταν ένα άτομο σε σύγχυση συχνά ξεχνά ότι θα πρέπει να βρίσκεται σε ένα συγκεκριμένο μέρος και απαιτείται συχνή επιβεβαίωση για το πού είναι και για το γιατί είναι εκεί. Γι' αυτό χρησιμοποιήθηκαν δύο ειδών ερεθίσματα: Μπλε κύκλοι στους τοίχους σε επικίνδυνες περιοχές (ανελκυστήρες, έξοδοι, κ.τ.λ.) και πορτοκαλί γραμμές σε περιοχές όπου η περιήγηση ενθαρρύνονταν (σαλόνια, χωλ, κ.τ.λ.). Πριν την τοιχοκόλληση

των ερεθισμάτων, κάθε ασθενής ελάμβανε μια εκπαιδευτική συνεδρία με 20 παρουσιάσεις του κάθε ερεθίσματος, κατά τη διάρκεια του οποίου η πορτοκαλί γραμμή συνδυάζονταν με μια αγαπημένη τροφή και ο μπλε κύκλος συνδυάζονταν με ένα εκκωφαντικό χτύπημα των χεριών. Μετά από αυτήν την παρέμβαση η περιπλάνηση μειώθηκε από 8,7 εισόδους ανά 30 λεπτά σε λιγότερο από μία. Ο προσανατολισμός στην πραγματικότητα, σε ατομικό και ομαδικό επίπεδο μειώνει σημαντικά τις διαταραχές προσανατολισμού (Καπάκη & Παρασκευάς, 2003).

Επίσης και η θεραπεία αναπόλησης βοηθά τον ασθενή να αναπτύξει ξανά επικοινωνιακές δεξιότητες, να συνεργαστεί σε κοινωνικές δραστηριότητες και να αποκτήσει ενδιαφέρον για το περιβάλλον. Η ανάμνηση ικανοτήτων εργασίας βοηθά στη γένεση ενεργοποιητικών και διασκεδαστικών δημιουργικών δραστηριοτήτων. Δίνει τη δυνατότητα στους ανθρώπους να αναπτύσσουν κοινωνικές επαφές με άτομα διαφόρων ηλικιών και εθνικών προελεύσεων και εμπλουτίζει την προσωπική και επαγγελματική εργασιακή ικανοποίηση ενός ευρέως φάσματος περιθαλπόντων, δασκάλων και καλλιτεχνών. Κανείς μπορεί να μιλά για την αναπόληση από πολλές διαφορετικές οπτικές γωνίες. Η αναπόληση σαν εργαλείο επικοινωνίας ανάμεσα στον περιθάλλοντα και τον περιθαλλόμενο, η αναπόληση ως τρόπος επανενεργοποίησης της ταυτότητας του ανοϊκού ατόμου καθώς και του περιθάλλοντα και η αναπόληση ως μέσο αίσθησης συνοχής με τον περιθάλλοντα και βοήθειας για την επιτυχή αντιμετώπιση της περίθαλψης.

Η αναπόληση μείωσε την κατάθλιψη του περιθάλλοντα και βελτίωσε τη γνώμη του για τη διάθεση και τη συμπεριφορά του ασθενούς. Η λειτουργικότητα του ασθενούς βελτιώθηκε σε δύο πεδία, στην κοινωνικότητα και στο περπάτημα.

Η αποφυγή της επιθετικότητας, η οποία είναι η μεγαλύτερη επιβάρυνση για τους νοσηλευτές, μπορεί να γίνει με την ενημέρωση του ασθενή για τις προθέσεις των νοσηλευτών, με τη συζήτηση που αφορά σε κάτι που τον ενδιαφέρει ή που έκανε στο παρελθόν με ευχαρίστηση. Επίσης με την ενημέρωση για τα μέτρα τα οποία πρόκειται να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια κάποιας εξέτασης και είναι απαραίτητα, αλλά δυσάρεστα για τον ασθενή καθώς και η παρατήρηση των εκφράσεων του προσώπου και των χειρονομιών για την αναγνώριση ενδείξεων πόνου και δυσφορίας.

Επίσης, η έγκαιρη παρέμβαση, πριν η ήπια ανησυχία εξελιχθεί σε κρίση, βοηθάει στην αποφυγή της επιθετικότητας. Ο ασθενής πρέπει να κρατείται μακριά από προκλητικές

καταστάσεις και οι φροντιστές να χρησιμοποιούν καθησυχαστική και ήρεμη φωνή, να προσεγγίζουν τον ασθενή με ένα αργό και ήρεμο τρόπο, να χρησιμοποιούν συνετά το άγγιγμα και στάσεις μη απειλητικές και να αποφεύγουν τη φιλονικία. Προσπαθήστε για ένα λογικό και φυσικό περιορισμό. Για παράδειγμα, εάν ένα άτομο με άνοια δεν αναγνωρίζει την εικόνα του στον καθρέφτη και αντιδρά επιθετικά, πολλοί περιθάλποντες γυρνούν τους καθρέφτες προς τον τοίχο.

Όσον αφορά στην ανάρμοστη σεξουαλική συμπεριφορά υπάρχουν κάποιες προτεινόμενες στρατηγικές. Εάν ένας ασθενής είναι γυμνός τότε οι φροντιστές μπορούν ήρεμα να φέρουν στον ασθενή μία ρόμπα ή ένα ρούχο και να τον βοηθήσουν να το φορέσει. Αν βρεθεί ένας άρρωστος να αυνανίζεται, τότε οι φροντιστές θα πρέπει να προσπαθήσουν να μη δράσουν οργισμένα ή με δυσφορία και να αποφύγουν αντιπαραθέσεις-καθώς κάτι τέτοιο θα επιταχύνει μια καταστροφική αντίδραση-και να οδηγήσουν το άτομο σε έναν απόμερο χώρο. Μπορούν να αποσπάσουν την προσοχή του παρέχοντάς του μια άλλη ενασχόληση. Ακόμη μπορείτε να προλάβετε μελλοντικά επεισόδια αυξάνοντας τη συμμετοχή του ασθενούς σε συνεχιζόμενες δραστηριότητες.

### **3.2.5. Θεραπεία μέσω αναμνήσεων**

Η θεραπεία μέσω των αναμνήσεων στηρίζεται στη διατήρηση της μακρόχρονης μνήμης. Είναι μια διαδικασία ανάκλησης εμπειριών και γεγονότων της ζωής ενός ατόμου για να συνδεθεί το παρόν με το παρελθόν του. Πραγματοποιείται συνήθως σε ομαδικές συναντήσεις, όπου οι ασθενείς ενισχύονται να μιλήσουν για γεγονότα του παρελθόντος και συχνά χρησιμοποιούνται βοηθήματα όπως φωτογραφίες, μουσική, και παλιά τους αντικείμενα. Η ανάγκη αυτής της θεραπείας είναι υπαρκτή καθώς οι ασθενείς με άνοια βιώνουν πολλές αλλαγές και απώλειες.

Η παρέμβαση αυτή μπορεί να διατηρήσει την ακεραιότητα, να βελτιώσει την αυτοεκτίμηση και τη ζωή του ασθενή. Βοηθά το άτομο να θυμηθεί παλιές, ευχάριστες στιγμές, να νιώσει ανάλογα συναισθήματα και να γίνει το επίκεντρο της προσοχής. Ενισχύονται επίσης οι κοινωνικές σχέσεις και οι ικανότητες επικοινωνίας των ανοϊκών ατόμων. Διατηρείται και βελτιώνεται η λειτουργικότητα και η ποιότητα ζωής των ατόμων. Τέλος, το άτομο αντιμετωπίζεται ως μια μοναδική προσωπικότητα με ιδιαιτερότητες και

διατηρείται η ταυτότητά του μέσω της σύνδεσης του παρελθόντος με το παρόν. Η μέθοδος αυτή βέβαια προσφέρει οφέλη και στους φροντιστές οι οποίοι συχνά συμμετέχουν σε αυτές τις ομάδες (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η ανάμνηση ικανοτήτων εργασίας βοηθά στη γένεση ενεργοποιητικών και διασκεδαστικών δημιουργικών δραστηριοτήτων. Δίνει τη δυνατότητα στους ανθρώπους να αναπτύσσουν κοινωνικές επαφές με άτομα διαφόρων ηλικιών και εθνικών προελεύσεων και εμπλουτίζει την προσωπική και επαγγελματική εργασιακή ικανοποίηση ενός ευρέως φάσματος περιθαλπόντων, δασκάλων και καλλιτεχνών.

Σε μια μελέτη η αναπόληση μείωσε την κατάθλιψη του περιθάλποντα και βελτίωσε τη γνώμη του για τη διάθεση και τη συμπεριφορά του περιθαλπόμενου. Η λειτουργικότητα του περιθαλπόμενου βελτιώθηκε σε δύο πεδία, την κοινωνικότητα και το περπάτημα.

### **3.2.6. Υποστηρικτικές ομάδες πρώιμου σταδίου απώλειας μνήμης**

Αυτά τα προγράμματα παρουσιάζουν ποικιλία υποστηρικτικών προγραμμάτων για ανθρώπους στα πρώιμα στάδια της άνοιας και των οικογενειών τους σε όλο τον κόσμο. Καταδεικνύουν τη μοναδικότητα κάθε προγράμματος που περιλαμβάνει υπηρεσίες, έρευνα, μόρφωση, εκπαίδευση, υποστήριξη και κινητοποίηση μελών που δεν έχουν ξεκινήσει με προγράμματα πρώιμου σταδίου.

Αυτά τα προγράμματα έχουν το πρόσθετο όφελος να προσεγγίζουν τις οικογένειες που έχουν ασθενή σε πρώιμο στάδιο και να τις εξοικειώνουν με όλες τις υπηρεσίες για την άνοια πιο έγκαιρα. Για παράδειγμα, το Σικάγο συσχετίζει άτομα πρώιμου σταδίου με φοιτητές ιατρικής σε ένα γηριατρικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα. Μέλη ομάδας πρώιμου σταδίου της Νέας Υόρκης παίρνουν μέρος σε επαγγελματική εκπαίδευση και εκπομπές σε μέσα μαζικής ενημέρωσης και έχουν επίσης και συγγραφική ομάδα. Η Αυστραλία έχει εκτιμήσει τα οφέλη/αποτελέσματα των ομάδων στήριξης ατόμων πρώιμου σταδίου και έχει επίσης εθνικό δίκτυο περιθαλπόντων. Ο Καναδάς έχει ένα πρόγραμμα πρώιμου σταδίου με εστίαση στην κοινωνική δραστηριότητα και επιπροσθέτως ομάδες στήριξης/συζήτησης. Ο στόχος αυτών των προγραμμάτων πρώιμου σταδίου είναι:

1. Να στηρίζουν τις μορφωτικές, κοινωνικές, συναισθηματικές ανάγκες του ατόμου (και της οικογένειας-περιθάλποντα) στα πρώιμα στάδια της άνοιας με κύριο πρόβλημα την απώλεια της μνήμης.
2. Να παρέχουν ένα ασφαλές και θετικό περιβάλλον ώστε το άτομο να εκφράζει τα συναισθήματα για τις απώλειες και να μάθει να οικοδομεί με τις δυνάμεις του.
3. Να διατηρήσουν τον αυτοσεβασμό του ατόμου συμπεριλαμβάνοντάς το στο σχεδιασμό των μελλοντικών του αναγκών.

Και στην Ελλάδα (Τσολάκη & Καζής, 2005) λειτουργούν προγράμματα για τα πρώιμα στάδια της άνοιας που δείχνουν ότι οι ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν για περισσότερο χρόνο τις νοητικές τους λειτουργίες.

### **3.2.7. Θεραπεία αξιολόγησης**

Η θεραπεία αξιολόγησης είναι αναπόσπαστο κομμάτι του επικοινωνιακού ρεπερτορίου και των τεχνικών ομαδικής θεραπείας γι' αυτούς που πάσχουν από άνοια. Επικεντρώνεται περισσότερο στο συναισθηματικό, παρά στο πραγματικό περιεχόμενο όσων λέγονται. Θεωρεί ότι η συμπεριφορά και ο λόγος των αποπροσανατολισμένων ανθρώπων έχει ένα βαθύτερο νόημα και ότι οι αποπροσανατολισμένοι ηλικιωμένοι γυρνούν στο παρελθόν σε μια προσπάθεια να λύσουν ανολοκλήρωτες αντιθέσεις εκφράζοντας παλαιότερα αισθήματα και να ξαναζήσουν τις αναμνήσεις τους.

Η αξιολογητική προσέγγιση σημαίνει να αποδέχεσαι τα αισθήματα του ηλικιωμένου ανοϊκού ατόμου· να γνωρίζεις τις αναμνήσεις του, τις απώλειες και τις ανθρώπινες ανάγκες που βρίσκονται κάτω από τις συμπεριφορές του χωρίς να προσπαθείς να εισάγεις ή να εξαναγκάζεις νέες αντιλήψεις. Η θεραπεία αξιολόγησης περιλαμβάνει αρχές όπως: να αντανακλάς τα αισθήματα ενός ατόμου, να τους βοηθάς να εκφράσουν ανεκπλήρωτες ανθρώπινες ανάγκες, να αποκαθιστάς καλά εδραιωμένους κοινωνικούς ρόλους (οι οποίοι σε αντάλλαγμα βοηθούν την κινητοποίηση της έκφρασης κοινωνικών συμπεριφορών) διευκολύνοντας το αίσθημα της ευεξίας και ενεργοποιώντας την αλληλεπίδραση με τους άλλους.

Η θεραπεία αξιολόγησης αναγνωρίζει τις συναισθηματικές ανάγκες των πασχόντων από άνοια και τονίζει τις ανεπάρκειες στην προσπάθεια να προσανατολίσεις τον απροσανατόλιστο, μια τεχνική που έδωσε λίγη αναγνώριση στην εμπειρία της άνοιας-μια εμπειρία που χαρακτηρίζεται από αισθήματα απώλειας, φόβου και απομόνωσης.

Η θεραπεία αξιολόγησης επίσης παρέχει στους περιθάλποντες τεχνικές για να επικοινωνούν με τα άτομα των οποίων ο λόγος είναι συγκεχυμένος και/ή δυσφασικός. Δηλώσεις συναισθημάτων δύο λέξεων, π.χ. "είσαι απογοητευμένος" ή "είσαι θλιμμένος", επιτρέπουν στον πάσχοντα να κάνει γνωστά τα αισθήματά του. Έχει προταθεί ότι αυτές οι δηλώσεις θα έπρεπε να εκφράζονται με έναν αρμόζοντα προς το συναίσθημα τόνο. Επαναλαμβάνοντας αυτό που ο πάσχων είτε, χρησιμοποιώντας αόριστες αντωνυμίες και λέξεις-κλειδιά, π.χ. "Σε άφησαν μόνο σου έτσι δεν είναι;" δηλώνετε ότι έχετε ακούσει αυτό που έχει λεχθεί. Άλλες τεχνικές που περιγράφηκαν, περιλαμβάνουν αντικατοπτρική, μη φραστική συμπεριφορά, αναγνώριση της προτιμώμενης αίσθησης του πάσχοντα (οπτική, ακουστική, ή κιναισθητική) και σύνδεση της συμπεριφοράς με την ανεκπλήρωτη ανάγκη.

Οι τεχνικές θα πρέπει:

- να επικεντρώνονται στον περιθάλποντα
- να οικοδομούν εμπιστοσύνη
- να επαναδιατυπώνουν (εννοείς ότι δε θέλεις να ζήσεις άλλο;)
- να ρωτούν το ακραίο (ποιο ήταν το χειρότερο;)
- να φαντάζονται το αντίθετο
- να αναπολούν
- να διατηρούν στενή γνήσια οπτική επαφή
- να χρησιμοποιούν την αμφιβολία
- να χρησιμοποιούν έναν καθαρό και χαμηλό τόνο αγάπης στη φωνή
- να αντικατοπτρίζουν
- να συνδέουν τη συμπεριφορά με μια ανεκπλήρωτη ανθρώπινη ανάγκη
- να περιλαμβάνουν επαφή
- να περιλαμβάνουν μουσική

Τα οφέλη της θεραπείας αξιολόγησης είναι:

1. Οι εσωτερικοί ασθενείς επιδεικνύουν περισσότερο κοινωνικό έλεγχο

2. Αυξάνεται η προφορική και η εξωλεκτική επικοινωνία
3. Μειώνονται τα κλάματα, οι βηματισμοί, τα χτυπήματα
4. Οι συνεργάτες βιώνουν λιγότερη ματαίωση/ξεσπάσματα
5. Μειώνεται η εναλλαγή συνεργατών
6. Οι οικογένειες βιώνουν λιγότερη απογοήτευση

### **3.2.8. Παρεμβάσεις για βελτίωση της λειτουργικότητας**

#### **A. Βελτίωση της διατροφής**

Υπάρχουν μερικές αρχές που θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη διατροφή:

Πρέπει να γνωρίζουμε ότι όταν οι ασθενείς έχουν αλλαγές στην αντίληψη, μπορεί να σταματήσουν να τρώνε εξαιτίας παρανοϊκού και ψευδαισθητοσικού ιδεασμού για το φαγητό και τα υγρά. Τότε η θεραπεία της υποβόσκουσας ψυχωσικής διαδικασίας θα βοηθήσει.

Το άτομο με άνοια μπορεί να τρώει από μόνο του για όσο διάστημα είναι δυνατό. Οι περιθάλποντες πρέπει να φροντίζουν το περιβάλλον στα γεύματα, το ίδιο το γεύμα, την προσέγγισή τους κατά το γεύμα, την εκτίμηση των νοητικών και φυσικών ικανοτήτων, την ικανότητα του ασθενούς να τρώει ανεξάρτητα, την όρεξη του ατόμου με άνοια και τη συναισθηματική του κατάσταση. Ίσως είναι αναγκαίες σύντομες, βήμα-βήμα οδηγίες, για παράδειγμα: "Άνοιξε το στόμα σου", "Μάσησε". Για κάποιον που είναι πιο εξασθενημένος, μπορεί επίσης να χρειαστεί ελαφρό χάδι στο μάγουλο σαν υπενθύμιση για να μασήσει το φαγητό. "Κλείσε τα χείλη", "Κατάπιε".

#### **B. Θεραπευτικοί κήποι**

Τα ιδρύματα παροχής φροντίδας για άτομα με νόσο του Alzheimer δεν έχουν εστιάσει στο εξωτερικό περιβάλλον και στην ανάγκη ενθάρρυνσης των ηλικιωμένων να ξοδεύουν χρόνο έξω στον καθαρό αέρα και τη λιακάδα. Προσεκτικά σχεδιασμένα περιβάλλοντα ιδρυμάτων, είτε εσωτερικοί είτε εξωτερικοί χώροι, βοηθούν στη μείωση της διαταραγμένης συμπεριφοράς όπως είναι η οργή, η ανυπομονησία και οι περιπλανήσεις. Φτωχά σχεδιασμένα περιβάλλοντα, αντίθετα, μπορούν να επισπεύσουν την οργή και να συνεισφέρουν στον αποπροσανατολισμό και στη σύγχυση.

## Γ. Παρεμβάσεις αυτοεξυπηρέτησης

Οι ικανότητες αυτοεξυπηρέτησης αρχίζουν να εξαφανίζονται στα μεσαία στάδια της άνοιας και συχνά είναι απύσες στα μετέπειτα στάδια. Οι γεροντολόγοι συμπεριφοράς απαιτούν εξάσκηση ικανοτήτων και τεχνικές επανενεργοποίησης, ώστε να βοηθήσουν τους ηλικιωμένους ασθενείς να επανακτήσουν ικανότητες αυτοεξυπηρέτησης. Ορισμένοι ερευνητές (Feil et al., 1992) ανακοίνωσαν περιπτώσεις ασθενών που αντιμετωπίστηκαν σε ένα ίδρυμα στο οποίο οι ασθενείς ελάμβαναν κουπόνια για την ολοκλήρωση των δικών τους ικανοτήτων αυτοεξυπηρέτησης, συνδυάζοντας κοινωνικές δραστηριότητες.

Άλλοι ερευνητές (Hermans, Hray & McShane, 2007) μελέτησαν τέσσερις νοητικά μη υγιείς ηλικιωμένους που είχαν ακράτεια. Ξεκίνησαν μια θεραπευτική διαδικασία παρακίνησης του ασθενούς να χρησιμοποιεί τουαλέτα κάθε 2 ώρες. Όλοι ήταν ικανοί να αυτοεξυπηρετούνται στην τουαλέτα προ της θεραπείας, αλλά σπανίως το έπρατταν. Οι ερευνητές βρήκαν ότι η παρακίνηση χρήσης της τουαλέτας είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση στον αριθμό των επεισοδίων ακράτειας.

Περιλαμβάνονται επίσης ασκήσεις γνωστικών λειτουργιών και ψυχοθεραπεία με στόχο τη δραστηριοποίηση του προσβεβλημένου εγκεφάλου και τη ρύθμιση της ψυχικής ισορροπίας:

- ασκήσεις μνήμης, προσοχής
- εκτελεστικής λειτουργίας ή λόγου
- προσανατολισμού στην επικαιρότητα
- νοερής απεικόνισης μέσα από τη χρήση τεχνικών χαλάρωσης
- ασκήσεις που με έμμεσο τρόπο εκγυμνάζουν τις ικανότητες της προσοχής.

Όλες οι ασκήσεις δεν απαιτούν μεγάλη τυπική μόρφωση αλλά περιέχουν αυξανόμενη κλιμάκωση δυσκολίας. Σε αυτές τις ασκήσεις χρησιμοποιούνται διάφορα μέσα (μουσική, μολύβι & χαρτί, υπολογιστής, κίνηση, χαλάρωση, νοερή απεικόνιση, παιχνίδι, χορός, θέατρο, αναμνήσεις, γέλιο κλπ). Επίσης αφορούν καθημερινές δραστηριότητες των πάσχοντων, (π.χ. τα ψώνια, την αναγνώριση της ώρας, συζήτηση, αναζήτηση τηλεφωνικού καταλόγου). Όμως πάντα οι ασκήσεις σχεδιάζονται με βάση τις διατηρούμενες ικανότητες του πάσχοντα και τις παρατηρούμενες γνωστικές ελλείψεις του. Σε πάσχοντες που βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια της νόσου γίνεται βραχεία νοσηλεία για ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής και αξιοποίηση της υπάρχουσας λειτουργικότητας. Παράλληλα υποστηρίζονται οι φροντιστές με

εκπαίδευση, συμβουλευτική στήριξη και ψυχοθεραπεία για τους περιθάλποντες, ώστε να μπορούν να αντιμετωπίσουν τις συνέπειες της άνοιας μέσα στην οικογένεια, να φροντίσουν τον εαυτό τους και να διατηρήσουν την ποιότητα ζωής τους.

#### Δ. Βελτίωση προσωπικής υγιεινής

Ένα αρκετά συχνό πρόβλημα στα άτομα με άνοια είναι η ακράτεια των ούρων ή/και των κοπράνων. Σε ανοϊκούς που ζουν μέσα στην κοινότητα αναφέρεται σε ποσοστό 37-57%, που είναι ίσο με το ποσοστό εμφάνισης ακράτειας σε ηλικιωμένους που διαβιούν σε ιδρύματα (40-60%).

Η ακράτεια των ούρων ή/και των κοπράνων μπορεί να έχει επιβαρυντικά αποτελέσματα στη φυσική κατάσταση, στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και στο κόστος φροντίδας, και έτσι να αποτελεί επιπλέον φυσικό, συναισθηματικό και οικονομικό βάρος στη φροντίδα ασθενών με άνοια. Για παράδειγμα, η ακράτεια ούρων μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές φλεγμονές, συχνές ουρολοιμώξεις, ενώ η εμφάνισή της είναι συχνά το τελικό γεγονός που θα ωθήσει τους συγγενείς-περιθάλποντες να τοποθετήσουν τον ανοϊκό ασθενή σε κάποιο ίδρυμα για μόνιμη παραμονή.

Η ακράτεια ούρων δε θεωρείται ένα αναπόφευκτο γεγονός που έρχεται με την πάροδο των χρόνων, παρόλο που είναι ιδιαίτερα κοινή στις μεγαλύτερες ηλικίες. Συνήθως οφείλεται σε αλλαγές που λαμβάνουν μέρος στον οργανισμό, ως αποτέλεσμα πολλαπλών κολπικών τοκετών, χρήσης διαφόρων φαρμάκων ή/και με την έναρξη κάποιας νόσου. Πολλές φορές είναι το πρώτο και το μοναδικό σύμπτωμα σε περίπτωση μιας μόλυνσης του ουροποιητικού συστήματος.

Παρακάτω αναφέρουμε τα πιο συνήθη συμπτώματα της ακράτειας ούρων, τα οποία όμως μπορεί να διαφέρουν από άτομο σε άτομο:

- Αδυναμία στην ούρηση
- Πόνος στην ουροδόχο κύστη ή/και πόνος στη διάρκεια της ούρησης, χωρίς να υπάρχει κάποια μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος
- Προοδευτική μείωση της έντασης της ροής της ούρησης, ανεξαρτήτως αν συνοδεύεται ή όχι από αίσθημα μη σωστής κένωσης της κύστης.
- Συχνουρία χωρίς να συνυπάρχει μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος

- Ξαφνική ανάγκη για να πάτε στην τουαλέτα και απώλεια ούρων εάν δεν προλάβετε εγκαίρως
- Διαταραχές στην ούρηση που έχουν νευρολογικά αίτια
- Απώλεια ούρων που δε σας επιτρέπει να ασχολείστε με συγκεκριμένες δραστηριότητες
- Απώλεια ούρων που ξεκίνησε μετά από κάποια χειρουργική επέμβαση, ή συνεχίστηκε μετά από αυτή
- Συχνές μολύνσεις του ουροποιητικού συστήματος

Αν και η ακράτεια των ούρων και των κοπράνων είναι προφανώς αναπόφευκτη στους ασθενείς που φθάνουν να ζουν σε προχωρημένα στάδια της άνοιας, ωστόσο αξίζει να τονιστούν δύο βασικά σημεία:

1. Ακόμη και στους ασθενείς με άνοια, στην ακράτεια μπορεί να συμβάλλουν ή και να την προκαλέσουν είτε αντιστρέψιμοι παράγοντες, είτε συνθήκες που απαιτούν ειδική αντιμετώπιση. Γι' αυτό η διάγνωση της άνοιας δε θα πρέπει να αποκλείει μια προσεκτική έρευνα για αντιστρέψιμους ή θεραπεύσιμους παράγοντες που υποβόσκουν της ακράτειας-ειδικά ανάμεσα στους ασθενείς των πρώιμων σταδίων της νόσου.
2. Η ακράτεια των ούρων και των κοπράνων στους ασθενείς με προχωρημένη άνοια δεν είναι ιάσιμη, αλλά μπορεί πάντα να αντιμετωπίζεται με τέτοιο τρόπο ώστε να διατηρείται η άνεση και η αξιοπρέπεια του ασθενούς, να ελαφρύνεται το φορτίο του περιθάλποντα και να προλαμβάνονται οι επιπλοκές.

Πέρα από τις όποιες θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ακράτεια, είναι δυνατό να εφαρμοστούν συμπεριφορικά σχήματα για τη βελτίωσή της. Αυτά διαχωρίζονται σε εκείνα που εξαρτώνται από τον ασθενή και μπορούν να εφαρμοστούν στα πρώτα στάδια της νόσου (ασκήσεις του πυελικού εδάφους, διαδικασίες βιοανατροφοδότησης με ειδικό εξοπλισμό, εκπαίδευση συμπεριφοράς και εκπαίδευση της κύστης) και σε εκείνα που εξαρτώνται από τον περιθάλποντα και μπορούν να εφαρμοστούν ακόμη και σε προχωρημένα στάδια της νόσου (εκπαίδευση συνηθειών, προγραμματισμός επισκέψεων στην τουαλέτα σε τακτά χρονικά διαστήματα, θετική ενίσχυση, τεχνικές όπως ελαφρά χτυπήματα στο έσω μέρος των μηρών, μαλάξεις στην ηβική χώρα και κάμψη του κορμού προς τα μπροστά κατά τη στιγμή της ούρησης). Ο συνεχής καθετηριασμός της κύστης πρέπει να αποφεύγεται με εξαίρεση τις

περιπτώσεις που υπάρχουν επιπλοκές, φλεγμονή τραύματος ή μη ανεκτές διαταραχές της συμπεριφοράς που προκύπτουν από την ακράτεια.

### **3.2.9. Προσεγγίσεις προσανατολισμένες στην ενεργοποίηση**

Το μοντέλο Πίεση-Ανταγωνισμός που θέτει ως αξίωμα ότι οι ασθενείς με άνοια λειτουργούν τα βέλτιστα, όταν η περιβαλλοντική πίεση (π.χ. επίπεδο ενεργοποίησης) ταιριάζει με την ικανότητα του ασθενούς να προσαρμόζεται στις ανάγκες του περιβάλλοντος (π.χ. ανταγωνισμός). Περισσότερη ή λιγότερη ενεργοποίηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα προβλήματα συμπεριφοράς. Ερευνητές (Robinson et al., 2007), αξιολόγησαν τη χρήση του λευκού θορύβου στο περιβάλλον σαν μια θεραπεία για τις άναρθρες κραυγές. Ο λευκός θόρυβος του περιβάλλοντος αποτελούνταν από κασέτες με την "ηρεμία του ωκεανού" και τη "θύελλα του βουνού" που παίζονταν στους εσωτερικούς ασθενείς μέσα από μεγάφωνα. Τα αποτελέσματα αυτού του μικρού δείγματος έδειξαν ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν 23% λιγότερες κραυγές στη νοσηλευτική μονάδα, όταν ακούγανε τις κασέτες, σε σχέση με τη χωρίς κασέτες φάση. Μερικές πρόσφατες μελέτες (Robinson et al., 2007) αξιολόγησαν τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων που περιλάμβαναν πολλαπλές και ποικίλες δραστηριότητες σε συνδυασμό με όραση, μουσική, αφή, οσμές, γεύση, φυσικές και κοινωνικές δραστηριότητες. Παρόλο που τα ευρήματα ήταν μικτά, κάθε μελέτη ανέφερε σημαντική μείωση στην ανησυχία.

Παραδείγματα ενεργοποίησης της επικοινωνίας διαμέσου των δραστηριοτήτων των αισθήσεων είναι η όραση (αντικείμενα που έχουν διάφορα χρώματα, από ανοιχτά σε σκοτεινά, για παράδειγμα λάμπα γάλακτος, χρωματιστές σαπουνόφουσκες, γυαλιστερό χαρτί περιτυλίγματος ή αλουμινόχαρτο), ο ήχος (διάφορες μουσικές και ήχους όπως η αγαπημένη μουσική του ατόμου, κασέτες χαλάρωσης, το χτύπημα του αέρα ή την ηρεμία και την ησυχία), η όσφρηση (ερεθιστικά ή χαλαρωτικά αρώματα, για παράδειγμα, λουλούδια, βότανα, κεριά, γυαλιστικά, σαπούνι, χόρτο ή φαγητό), η αφή (απτά αντικείμενα ή η δική σας προσωπική επαφή για παράδειγμα, διάφορα υφάσματα, αντικείμενα με απαλές ή τραχείες επιφάνειες, ζεστά και κρύα αντικείμενα) και η γεύση (διάφορες τροφές και ποτά, όπως γλυκά ή πικάντικα φαγητά, παγωμένη λεμονάδα, τσάι ή καφές).

### **3.2.10. Πρόγραμμα σωματικής άσκησης**

Οι Coons και McGrowder-Lin Bhatt (1988) αναφέρουν ότι η έλλειψη δραστηριοτήτων μπορεί να είναι αυτή που οδηγεί τους ασθενείς με άνοια σε εριστικές συμπεριφορές και ότι ο χειρισμός των ασθενών αυτών δυσχεραίνει πολύ όταν είναι αδρανείς και νιώθουν πλήξη (Τσολάκη & Καζής, 2005).

Η σωματική άσκηση έχει αποδειχθεί ότι βοηθά στην εμφάνιση ποικίλων θετικών προσαρμογών στους ασθενείς, όπως η εκτόνωση της ενέργειας, η δυνατότητα για αυτοέκφραση και άρα η μείωση της ανησυχίας και της περιπλάνησης. Οι ομάδες άσκησης επίσης συμβάλλουν στη μείωση της κατάθλιψης και της ανεπιθύμητης συμπεριφοράς (όπως η επιθετικότητα, η ψυχοκινητική διέγερση, οι διαταραχές ύπνου). Συνεισφέρει στη διατήρηση της καλής υγείας και στην αίσθηση ευεξίας που σημαίνει ότι οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν λιγότερες επιπλοκές κατά τη διάρκεια της νόσου διατηρώντας τη φυσική τους υγεία.

### **3.2.11. Εργοθεραπευτική παρέμβαση**

Οι στόχοι της εργοθεραπευτικής παρέμβασης στα πρώτα στάδια της νόσου είναι η βελτίωση της γενικής σωματικής κατάστασης του ατόμου, η αύξηση του ορίου αντοχής, η βελτίωση της αδρής και λεπτής κινητικότητας και του συντονισμού των κινήσεων. Στα μεσαία στάδια της νόσου, η εργοθεραπεία στοχεύει στη βελτίωση της κινητικότητας και λειτουργικότητας του ασθενή, στην εκπαίδευσή του σε καθημερινές δραστηριότητες (ντύσιμο, υγιεινή). Στα τελευταία στάδια της ασθένειας, στόχοι είναι η ανακούφιση του πόνου, η βελτίωση ορισμένων ειδικών περιορισμών από προβλήματα στη μάσηση, κατάποση και η συμβουλευτική και στήριξη της οικογένειας.

Οι ηλικιωμένοι με άνοια βιώνουν σταδιακή έκπτωση των δεξιοτήτων τους, λόγω της εξέλιξης της νόσου. Η εργοθεραπευτική παρέμβαση μπορεί να λειτουργήσει επιβραδυντικά ως προς τον ρυθμό έκπτωσής τους. Οι εργοθεραπευτές με τη χρήση κατάλληλων τεστ/δοκιμασιών μπορούν να εντοπίσουν/ανιχνεύσουν τις επερχόμενες από τη νόσο δυσκολίες. Επίσης, παρέχουν υποστήριξη και εκπαίδευση στις οικογένειες των ηλικιωμένων και τους βοηθούν να απευθυνθούν στους αρμόδιους φορείς όπου θα λάβουν τις κατάλληλες γι' αυτούς υπηρεσίες.

Η παρέμβαση συνεχίζεται με επαναξιολόγηση σε τακτά χρονικά διαστήματα, για την έγκαιρη αντιμετώπιση των προβλημάτων του ηλικιωμένου και του περιβάλλοντός του.

Σε κάθε περίπτωση η εργοθεραπευτική παρέμβαση είναι εξατομικευμένη και εφαρμόζεται πάνω στις ιδιαιτερότητες του κάθε ατόμου, με απώτερο στόχο την αύξηση της λειτουργικότητάς του, καθώς και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του και της οικογένειάς του.

### **3.2.12. Ο ρόλος του λογοθεραπευτή**

Ο λογοθεραπευτής ως προς την άνοια κατέχει μία σημαντική κι αναπόσπαστη θέση. Η λογοθεραπευτική αξιολόγηση και παρέμβαση είναι εξίσου σημαντική όσο και αυτές των άλλων ειδικοτήτων. Ο λογοθεραπευτής πρέπει να είναι αναπόσπαστο μέλος τόσο της ομάδας διάγνωσης όσο και της ομάδας παρέμβασης, κάνοντας διάγνωση σε μεμονωμένα προβλήματα και προσφέροντας την κλινική του άποψη. Η θέση του λογοθεραπευτή στη διεπιστημονική ομάδα είναι σταθερή κι αναντικατάστατη.

Οι υπηρεσίες που ο λογοθεραπευτής καλείται να παράσχει σε έναν ασθενή με άνοια και στην οικογένειά του είναι πολυσύνθετες και καλύπτουν όλο το φάσμα της παρεμβατικής διαδικασίας. Ο ρόλος του λογοθεραπευτή ξεκινά με την αξιολόγηση και την περιγραφή των δεξιοτήτων και των δυσκολιών του ασθενή όσον αφορά στην επικοινωνία έτσι συμβάλλει στη διαφοροδιάγνωση του εκάστοτε συνδρόμου και εξακριβώνει πότε οι δυσκολίες στην επικοινωνία επιδρούν στη συμπεριφορά και στην καθημερινή ζωή του ασθενή. Η διάγνωση του λογοθεραπευτή μπορεί να αφορά στις εξής περιοχές:

- σημασιολογική μνήμη
- τομείς της πραγματολογίας
- τομείς της σημασιολογίας
- σύνταξη και τη φωνολογία
- κατανόηση του προφορικού λόγου
- προφορική έκφραση
- κατανόηση και έκφραση του γραπτού λόγου (ανάγνωση και γραφή)
- γνωστικές λειτουργίες
- μη λεκτική επικοινωνία (μορφασμούς, χειρονομίες, βλεματική επαφή)
- επικοινωνία (χρήση του λόγου)

- κατάποση

Ο λογοθεραπευτής μπορεί να εργάζεται με τους ασθενείς τόσο σε ατομικό όσο και σε ομαδικό επίπεδο, ανάλογα με τις επικοινωνιακές ανάγκες του κάθε ασθενή και σύμφωνα πάντα με τους συνολικούς στόχους της διεπιστημονικής ομάδας. Έτσι, ο λογοθεραπευτής, σε συνεργασία με τα υπόλοιπα μέλη της διεπιστημονικής ομάδας θέτει στόχους (βραχυπρόθεσμους/μακροπρόθεσμους) και ακολουθεί ένα πρόγραμμα αγωγής μέσω ομαδικών ή και ατομικών συνεδριών.

Στην άνοια οι θεραπευτικοί στόχοι δεν εφαρμόζονται μόνο στον ίδιο τον ασθενή αλλά και στα μέλη της οικογένειας ή/ και στους επαγγελματίες φροντιστές του. Η λογοθεραπευτική παρέμβαση τις περισσότερες φορές παρέχεται στο σπίτι του ασθενή, σε κέντρα ημέρας ή σε ιδρύματα όπου φιλοξενούνται.

Πρέπει να τονιστεί ότι ο στόχος της λογοθεραπείας για τους ανοϊκούς ασθενείς είναι να διατηρήσουν την επικοινωνία για όσο δυνατόν περισσότερο και όχι να αποκαταστήσουν τις δυσκολίες διότι δεν υπάρχει θεραπεία για την άνοια. Οι θεραπευτικές αρχές περιλαμβάνουν την αντιμετώπιση της εξέλιξης της υποκείμενης νόσου και θέσπισης ενός προγράμματος αποκατάστασης που εκμεταλλεύεται τις σχετικά διατηρημένες συμπεριφορές και διδάσκει στο φροντιστή απλούς και συγκεκριμένους τρόπους συνδιαλλαγής.

Επειδή οι παρεμβάσεις είναι βραχύχρονες και μη παλινορθωτικές από τη φύση τους, οι λογοθεραπευτές πρέπει να έχουν υπόψη τις εξής παραδοχές για την άνοια:

- Οι στόχοι παρέμβασης υπάρχουν για να εμποδίσουν περαιτέρω επιδείνωση της επικοινωνίας και για να διατηρήσουν στο υψηλότερο επίπεδο την ικανότητα αυτή.
- Οι παρεμβατικές διαδικασίες πρέπει να εστιάζουν σε στρατηγικές παρά σε δοκιμασίες και επαναλαμβανόμενες ασκήσεις.
- Τα πρωτόκολλα παρέμβασης μπορεί να εκτελεστούν από κάποιον άλλο εκτός του λογοθεραπευτή.
- Δε θα ωφεληθούν όλοι οι ασθενείς με άνοια από τη λογοθεραπεία.
- Οι λογοθεραπευτές σε συνεργασία με τους υπεύθυνους φροντιστές πρέπει να επιχειρήσουν να αναπτύξουν απλές, πρακτικές λύσεις για το χειρισμό των καθημερινών προβλημάτων που σχετίζονται με την άνοια.
- Οι λογοθεραπευτές μπορεί να χρειαστεί να συμβουλευθούν για το πρόγραμμα ή τις διαταραχές άλλους επαγγελματίες υγείας.

Η παρέμβαση πρέπει να στοχεύει γενικότερα στην καθημερινή επικοινωνία, αναπτύσσοντας και ενθαρρύνοντας θέματα προς συζήτηση και κοινωνικές σχέσεις με άλλους ανθρώπους. Στοχεύει επίσης στην αξιοποίηση των δυνατοτήτων επικοινωνίας του ατόμου, στην ενίσχυση της αυτοεκτίμησης και στη συντήρηση των ικανοτήτων κατανόησης κι έκφρασης του λόγου. Πρέπει να πραγματοποιεί τακτική αξιολόγηση των τομέων της επικοινωνίας και της ομιλίας (να χρησιμοποιείται το ίδιο εργαλείο αξιολόγησης). Με αυτό τον τρόπο θα μπορεί ο λογοθεραπευτής και οι συγγενείς του ασθενούς να παρακολουθήσουν την εξέλιξη της άνοιας και τα σημεία αυτής στην ομιλία με σκοπό την αναπροσαρμογή του προγράμματος της παρέμβασης. Ο λογοθεραπευτής πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή και τους συγγενείς του για τις επικοινωνιακές αλλαγές που θα επέλθουν με την πρόοδο της άνοιας.

Εξίσου σημαντική είναι και η συνεργασία με τους φροντιστές των ασθενών, με σκοπό τη δημιουργία βιβλίων μνήμης/ημερολογίων, τα οποία διευκολύνουν την καθημερινότητα των ασθενών τόσο στην προσωπική τους ζωή όσο και στο χώρο που διαμένουν καθώς και στη διευκόλυνση της επικοινωνίας μέσα στο χώρο, τοποθετώντας σύμβολα/οπτικά ερεθίσματα σε αντικείμενα και στους χώρους που παραπέμπουν στη χρήση τους.

Ο λογοθεραπευτής ακόμη θα πρέπει να προτείνει την εφαρμογή μια κατάλληλης εναλλακτικής επικοινωνίας σε περιπτώσεις που η ομιλία του ασθενούς δεν είναι κατανοητή.

Σε περιπτώσεις εμφάνισης δυσφαγίας ο λογοθεραπευτής θα πρέπει να κάνει τακτική κλινική αξιολόγηση της ικανότητας κατάποσης του ασθενούς σε στερεές και υγρές τροφές. Να προτείνει τροποποίηση της σύστασης και της ποσότητας της τροφής, με σκοπό η σίτιση του ασθενούς να είναι ασφαλής και ξεκούραστη. Επίσης να προτείνει τη χρήση αντισταθμιστικών στρατηγικών κατάποσης (όπως το γύρισμα του κεφαλιού στα πλάγια, “chin tuck” και άλλα).

Καθώς ο λογοθεραπευτής είναι το άτομο, που παρακολουθεί τον ασθενή καθόλη τη διάρκεια της νόσου, ενδέχεται κάποιες φορές ο ρόλος του να είναι συμβουλευτικός. Η συμβουλευτική αποτελεί ένα πολύ σημαντικό μέρος της θεραπείας γενικότερα αλλά και της λογοθεραπείας. Η συμβουλευτική παρέμβαση του λογοθεραπευτή είναι απαραίτητη και προσοδοφόρα κυρίως στο πρώτο στάδιο της νόσου, έτσι ώστε να μπορέσουν οι συγγενείς του ασθενή να κατανοήσουν τη φύση της διαταραχής αλλά και τα μελλοντικά βήματα για την επίτευξη ενός καλύτερου τρόπου ζωής. Έτσι ο συμβουλευτικός ρόλος του λογοθεραπευτή περιέχει στοιχεία πρόληψης κι έγκαιρης ενημέρωσης καθώς και πληροφόρησης των ασθενών. Παράλληλα δίνει και συμβουλές σχετικά με την ασφάλεια του ασθενή, τόσο μέσα στον οικείο χώρο του σπιτιού όσο και στο εξωτερικό περιβάλλον.

Τέλος, ένα πολύ σημαντικό κομμάτι της παρέμβασης των ασθενών με άνοια είναι αυτό της ψυχολογικής υποστήριξης, γιατί οι ασθενείς αυτοί νιώθουν ξένοι σ' έναν κόσμο που μέχρι χθες ήταν γνωστός και φιλικός και ξαφνικά άλλαξε και τους έσπρωξε στο περιθώριο. Έχουν την ανάγκη να νιώσουν ζεστασιά, ασφάλεια, κατανόηση και σιγουριά.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να γίνει μια αδρή αποτύπωση του προβλήματος της απώλειας των γνωστικών λειτουργιών που οφείλονται στην άνοια. Οι επιστήμονες θεωρούν ότι ποικίλοι είναι οι παράγοντες που συντελούν στην εμφάνιση της άνοιας, όπως γενετικοί, ηλικία, ενδοκρινικοί, ορμονικοί παράγοντες, ψυχοσωματικοί, κακώσεις, τοξικοί καθώς και αγγειακοί παράγοντες.

Τα συμπτώματα της άνοιας επιδεινώνονται όσο αυτή εξελίσσεται. Συχνά αρχίζει με έκπτωση της μνήμης και στη συνέχεια εμφανίζονται διαταραχές στην κρίση, στην προσοχή, στη συγκέντρωση και στην αφηρημένη σκέψη. Επίσης οι ασθενείς εμφανίζουν και συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα, τα οποία εμφανίζονται σε διαφορετικές φάσεις της πορείας της νόσου.

Η διάγνωση της άνοιας γίνεται λαμβάνοντας το ιστορικό του ασθενούς, με νευροψυχολογικές δοκιμασίες και διάφορες άλλες εξετάσεις όπως εξετάσεις αίματος, νευροαπεικονιστικές, εξετάσεις πρωτεϊνών του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, γενετικό έλεγχο κ.ά. Η διάγνωση πρέπει να πραγματοποιείται όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα, ειδικά για τις αναστρέψιμες μορφές άνοιας, διότι ο ασθενής μετά την κατάλληλη θεραπεία θα θεραπευτεί πλήρως.

Πρέπει να τονιστεί ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία για τις μη αναστρέψιμες μορφές άνοιας. Παρόλα αυτά υπάρχουν φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές μέθοδοι που επιβραδύνουν την εξέλιξη της ασθένειας. Η συμπτωματική θεραπεία βασίζεται στη χορήγηση κάποιων φαρμάκων, όπως των χολινεργικών.

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις όπως η φυσιοθεραπεία, η εργοθεραπεία και η λογοθεραπεία είναι σημαντικές. Ο ρόλος του λογοθεραπευτή στην άνοια είναι καταλυτικός, διότι ο ασθενής παρουσιάζει προβλήματα στη μνήμη, στην ομιλία και στην επικοινωνία με τους συνανθρώπους του, καθώς και στην κατάποση της τροφής.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνική

- Αβεντισιάν-Παγοροπούλου, Α. (1993). Ψυχολογία της τρίτης ηλικίας. Αθήνα: (χ.ε.).
- Ανδριανός, Α. (1994). Αγγειίτιδες. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Γεωργάρα, Α. & Μαλτέζου, Μ. (1996). Νευρολογία. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Γεωργιάδης, Μ. Ι. (2006). Νόσος πάρκινσον και παρκινσονισμός. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Γκοτζαμάνης, Κ. (1996). Διαγνωστικά κριτήρια DSM – IV. Αθήνα: Ίων, Ευρωπαϊκές Τεχνολογικές Εκδόσεις.
- Γκοτζαμάνης, Κ. (1996). Οι ψυχικές διαταραχές στην πρωτοβάθμια φροντίδα. Οδηγίες για τη διάγνωση και αντιμετώπιση. ICD 10. Κεφάλαιο V. Αθήνα: ΒΗΤΑ.
- Γκούβας, Χ. (1998). Αίτια πόνου στην ορθοπεδική. Αθήνα: Ciba Geigy.
- Δεγλήρης, Ν. (2011, Ιανουαρίου 29). Η νόσος Alzheimer και οι νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις.
- Καπάκη, Ε. (2007, Σεπτεμβρίου 19). Σύγχρονη θεραπεία της άνοιας. Ελευθεροτυπία.
- Καπάκη, Ε., & Παρασκευάς, Γ. (2003). Σύγχρονη θεραπευτική θεώρηση της νόσου Alzheimer και άλλων ανοϊκών διαταραχών. Αθήνα: ΒΗΤΑ
- Κλεφταράς, Γ. (1998). Η κατάθλιψη σήμερα. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
- Κωσταρίδου-Ευκλείδη, Α. (1999). Θέματα γεροψυχολογίας και γεροντολογίας. Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
- Λογοθέτη, Ι. (1988). Νευρολογία. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Μάνος, Μ. (1997). Βασικά στοιχεία κλινικής ψυχιατρικής. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Μεντενόπουλος, Γ., & Μπούρας, Κ. (1999). Η νόσος Alzheimer. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Μπαλογιάννης, Σ. (1994). Νέοι ορίζοντες εις την νόσο του Alzheimer. Θεσσαλονίκη: (χ.ε.).
- Νεοφώτιστος, Γ. Χρ. (2003). Εμείς και οι λοιμώξεις. Ηράκλειο: (χ.ε.).
- Πατρικίου, Ι. Σ. (1965). Νευρολογία (Τομ. Γ'). Αθήνα: (χ.ε.)
- Σακκά, Π. (2008, Φεβρουαρίου 26). Μνήμη και άνοια. Ελευθεροτυπία.
- Σκαρπαλέζου, Σ., & Μαλιάρα, Σ. (1975). Μαθήματα νευρολογίας. Αθήνα: Παρισιανός.

- Στεφανής, Κ., Σολδάτος, Κ., & Μαυρέας, Β. (1993). Ταξινόμηση ICD- 10 ψυχικών διαταραχών και διαταραχών της συμπεριφοράς. Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση. Αθήνα: ΒΗΤΑ.
- Τριανταφύλλου, Τ. & Μεσθαινέου, Ε. (1993). *Ποιος φροντίζει; Οικογενειακή φροντίδα των εξαρτημένων στην Ελλάδα και στην Ευρώπη*. Αθήνα: Sextant.
- Τσολάκη-Κώστα, Μ. (1997). Η νευροψυχολογική εκτίμηση ηλικιωμένων. Θεσσαλονίκη: (χ.ε.).
- Τσολάκη, Μ., & Καζής, Α. (2005). Άνοια. Ιατρική και κοινωνική πρόκληση. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- Χριστοδούλου, Γ. Γ., & Κονταξάκης, Β. Π. (2007). Γεροντολογική Νοσηλευτική. Αθήνα: ΒΗΤΑ.

### **Ξενόγλωσση μεταφρασμένη**

- Adams, R. D., Victor, M., & Ropper, A. H. (χ.χ.) (μτφρ. Ευδοκιμίδης, Ι., Ζης, Β., Καλάκης, Μ.). Αρχές νευρολογίας (6<sup>η</sup> έκδοση). Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παρισιανού Α. Ε.
- Aminoff, M. J., Greenberg, D. A. & Simon, R. P. (2006) (μτφρ. Φωτίου, Φ). Κλινική Νευροψυχολογία (6<sup>η</sup> έκδ.). Αθήνα: Παρισιανού Α.Ε.
- Bradley, W. G., Daroff, R. B., & Marsden C. D. (2009) (μτφρ. Παπαδημητρίου, Α. Λ.) Εγχειρίδιο κλινικής νευρολογίας. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Johnstone, B., & Stonnington, H. H. (2006) (μτφρ. Καστελλάκης, Α.Α., Μεσσήνης, Λ.). Γνωστική αποκατάσταση νευροψυχολογικών διαταραχών. Πάτρα: Φιλομάθεια.
- Kalb, B., & Wishaw, I. Q. (2009). (μτφρ. Καστελάκης, Α., Παναγής, Γ.). Εγκέφαλος και συμπεριφορά (Τομ. Α' & Τομ. Β'). Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Linday, W., Bone, I. & Callander R. (1997). (μτφρ. Παπαγεωργίου, Κ.Φ.). Νευρολογία και νευροχειρουργική εικονογραφημένη (2<sup>η</sup> έκδ.). Αθήνα: Παρισιανός.
- Lovestone, S., & Gauthier, S. (2001) (μτφρ. Σπανδώνη, Π.). Η αντιμετώπιση της άνοιας. Αθήνα: Βογιανάκη.
- Marfyn, C. N., & Gale, C. R. (2007). Οικογενειακός γιατρός. Διαταραχές της μνήμης και της άνοια. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.
- Marsden, C. D. & Timothy, F. (1989). (μτφρ. Παπαπετρόπουλος, Θ.). Κλινική Νευρολογία (2<sup>η</sup> έκδ.). (χ.τ.): Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

- Marwedel, U. (2009). (μτφρ. Παπαϊωάννου, Ι.). Γεροντολογία και Γεροντοψυχιατρική. Αθήνα: Ίων, Ευρωπαϊκές Τεχνολογικές Εκδόσεις.
- Mesulam, M. M. (2011) (μτφρ. Νάσιος, Γ.). Αρχές συμπεριφορικής και γνωσιακής νευρολογίας. (χ.τ.): Π. Χ. Πασχαλίδης.
- Walton, J. (1992) (μτφρ. Παπαπετρόπουλος, Θ., Πασχάλης, Χ.). Νευρολογία (5<sup>η</sup> έκδ.). (χ.τ.): Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας.

## Ξενόγλωσση

- Kirby, J. (2009, Σεπτέμβριος 21). World's dementia to double every 20 years. *The Independent*.
- Waldemar, G. et. al. (2008, Μαΐου 28). Προτάσεις για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer και άλλων διαταραχών σχετιζόμενων με άνοια: Κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής ομοσπονδίας νευρολογικών εταιριών-EFNS GUIDELINES 2007.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV (4<sup>th</sup> ed.). Washington DC: American Psychiatric Press.
- American psychiatric association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR (4<sup>th</sup> ed.). American Psychiatric Publishity.
- Ball, E. (1996). Behcet's disease. Philadelphia: WB Saunders Co.
- Copeland, J. R. M. & Abou-Saleh, M. T. & Blazer, D. G. (2002). Geriatric Psychiatry. (2<sup>th</sup> ed). Copyright.
- Cummings, J., L. & Miller, B., L. (1990). Alzheimer's disease, treatment and long-term management. New York: Marcel Dekker Inc.
- Davis, L. E., & Kennedy P. (2000). Infectious diseases of the nervous system. Butterworth Heinemann.
- Feil, N. (1992). Validation therapy with late-onset dementia populations. London: Raitledge.
- Harison, T. (2008). Amyatrophic lateral sclerosis. Philadelphia PA: Mosby Elsevier.
- Herbert, V. (1999). Folic Acid. (9<sup>th</sup> ed). Baltimore: Modern nutrition in health and disease.
- Heston, L., & White, J. A. (1991). The vanishing mind. A practical guide to Alzheimer's disease and other dementias. New York: W.H. Freeman.
- Kenneth, M., & Valenstein, E. (2003). Clinical neuropsychology (4<sup>th</sup> ed.). Oxford: Un. PR.

- Mittelman, M., Bergman, A., Shulman, E., Steinberg, G. & Epstein, C. (2000). Guiding the Alzheimer's caregiver. A handbook of counselors. New York: New York University Medical School.
- Ropper, A., H. & Samuels, M., A. (2009). Syndrome of muscular weakness and wasting without sensory changes. Section of degenerative diseases of the nervous system. (9<sup>th</sup> ed.). New York: McGraw-Hill.
- Schwarz, M. (1999). Prion diseases. Berlin: Heidelberg
- Walton, J. (1961). Essentials of neurology (5<sup>th</sup> ed.). (χ.τ.): Pitman
- Larson, B.E. et al.(2003). "Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older". National Institute of ageing.
- Obeso, J.A. et al. (2010). "Missing pieces in the Parkinson's disease puzzle". *Nat. Med.* 16(6): 653-61
- Redmond, D.E. (2002). "Cellular replacement therapy for Parkinson's disease – where are we today?". *The Neuroscientist.* 8(5): 457-88
- Lewitt, P.A. et al. (2011). "AAV2-GAD gene therapy for advanced Parkinson's disease: a double-blind, sham-surgery controlled randomized trial". *Lancet Neurol.* 10(4): 309-19
- McKeith, I.G. , Perry, R.H., et al (1999). "CYP2D6 is associated with Parkinson's disease but not with dementia with Lewy bodies or Alzheimer's disease". *Pharmacogenetics and Genomics.* 9(1): 31-36
- McKeith, I. & O' Brien, J. (1999). "Demantia with Lewy bodies". *Australian and New Zealand journal of psychiatry.* 33: 800-808
- Kalaria, R.N. (1999). "Cerebral endothelial activation and signal transduction mechanisms during inflammation and infections disease". *American journal of pathology.* 154: 1311-1314
- Desmond, D.W. et al. (1998). "Dementia as a predictor of adverse outcomes following stroke: an evaluation of diagnostic methods". *Stroke.* 29: 69-74
- Looi, J.C. & Sachdev, P.S. (1999). "Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests". *Neurology.* 53(4): 670-8
- Nass, N. Et al. (2007). "Advanced glycation and products, diabetes and aging". *Z Gerantal Geriatr.* 40(5): 349-56
- Hayashi, H. et al. (1994). "Participation of the limbic system and it's associated areas in the dementia of amyotrophic lateral sclerosis". *Journal of the neurolofical sciences.* 126(1): 62-69

- Kerman, A. et al. (2010). "Amyotrophic lateral sclerosis is a non-amyloid disease in which extensive misfolding of SOD1 is unique to the familiar form". *Acta Neuropathol.* 119(3): 335-44
- Strong, M.J. et al. (1999). "A prospective study of cognitive impairment in ALS". *Neurology.* 53: 1665-1670
- Gallassi, R. et al. (1989). "Neuropsychological, electroencephalogram and brain computed tomography findings in motor neuron disease". *European Neurology.* 29: 115-120
- Neary, D., Snauden, J. S. & Mann, D. M. (2000). "Cognitive change in motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis (MND/ALS)". *Journal of the Neurological Sciences.* 180: 15-20
- Hartikainen, P. et al. (1993). "Cognitive and memory deficits in untreated Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis patients: a comparative study". *J. Neural Transm Park Dis Dement Sect.* 6: 127-137
- Kallings, L.O. (2008). "The first postmodern pandemic: 25 years of HIV/AIDS". *Internal Medicine.* 263(3): 218-243
- Hernert, B. (1999). "Advances in protein solubilisation for two-dimensional electrophoresis". *Electrophoresis.* 20(4-5): 660-663
- Haltia, M. (2006). "The neuronal ceroid lipofuscinoses: from past to present". *Biochim Biophys Acta.* 1762(10): 850-6
- Lyly, A. et al. (2008). "Glycosylation, transport and complex formation of DDT". *Cell Biology.* 8: 22
- Wisnewsky, P. et al. (2002). "Motifs within the CLN3 protein". *Hum Mol Gen.* 11(18): 2129-2142
- Bohrer, T. & Krannich, J.H. (2007). "Depression as a manifestation of latent chronic hypoparathyroidism". *World Journal of Biological Psychiatry.* 8(1): 56-9
- McLachlan, G. et al. (2007). "Optimistic aerosol gene delivery and expression in the ovine lung". *Mol. Ther.* 15(2): 348-354
- Copeland, J.R.M. et al (2002). "The geriatric mental state examination in the 21<sup>st</sup> century". *Geriatric Psychiatry.* 17(8): 729-732
- Lyketsos, C.G. et al. (2000). "Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from Cache County Study on Memory and Aging". *American Journal of Psychiatry.* 157: 708-714

- Tariot, P.N. et al. (1998). “Efficacy and reliability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia”. *American Journal of Psychiatry*. 155: 54-61
- McKeith, I. et al. (2000). “Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized double-blind placebo-controlled international study”. *Lancet*. 335: 2031-2036
- Werheid, K. & Thone-Otto, A. (2006). “Cognitive training in Alzheimer’s dementia”. *Nervenarzt*. 77(5): 549-557
- Hermans, D.G., Hray, N.H. & McShane, R. (2007). “Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting”. *Cochrane Database Syst Rev*.
- Robinson, L. et al. (2007). “Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: a systematic review”. *Int. J. Geriatr Psychiatry*. 22(1): 9-12
- Doody, R.S. et al. (2001). “Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology”. *Neurology*. 56(9): 1154-66

## Ηλεκτρονική βιβλιογραφία

[www.e-rheumatology.gr/.../nosos-whipple](http://www.e-rheumatology.gr/.../nosos-whipple)

[www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)

[www.hygeia.gr/page.aspx?p](http://www.hygeia.gr/page.aspx?p)

[www.enet.gr/online/online\\_text/c=112,dt=19.09.2007,id=78491248](http://www.enet.gr/online/online_text/c=112,dt=19.09.2007,id=78491248)

[www.alzheimerathens.gr](http://www.alzheimerathens.gr)

[www.alzheimer-kavala.gr](http://www.alzheimer-kavala.gr)

[www.helmedica.gr/items-7-7.htm](http://www.helmedica.gr/items-7-7.htm)

[www.yesanswer.de/med/el/1690.htm](http://www.yesanswer.de/med/el/1690.htm)

[www.alzheimer-\*\*chania\*\*.gr/content/.../lang,el/](http://www.alzheimer-<b>chania</b>.gr/content/.../lang,el/)

[www.healthview.gr/.../μη\\_φαρμακευτικές\\_θεραπίες\\_της\\_άνοιας](http://www.healthview.gr/.../μη_φαρμακευτικές_θεραπίες_της_άνοιας)

[www.encephalos.gr/38-sup01-08.html](http://www.encephalos.gr/38-sup01-08.html)

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

## MMSE του Folstein (Mini Mental State Examination)

### 1. Προσανατολισμός

Προσανατολισμός στο χρόνο

- α. Τι έτος έχουμε;
- β. Τι εποχή έχουμε;
- γ. Τι μήνα έχουμε;
- δ. Τι ημερομηνία έχουμε σήμερα;
- ε. Ποια ημέρα της εβδομάδας έχουμε σήμερα;

Προσανατολισμός στον τόπο

- α. Σε ποια πόλη είμαστε;
- β. Σε ποιο νομό είμαστε;
- γ. Σε ποια χώρα είμαστε;
- δ. Ποιο είναι το όνομα του γιατρού σας;
- ε. Που βρίσκεται το ιατρείο του;

*Υπολογίστε 1 βαθμό για κάθε σωστή απάντηση.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 10 βαθμοί*

### 2. Μάθηση και επανάληψη δεδομένων

Επαναλάβετε τα ονόματα τριών συνηθισμένων αντικειμένων, τα οποία δεν έχουν σχέση μεταξύ τους, που θα σας πει ο βοηθός σας. Για παράδειγμα μπαλόνι, κλειδί, φούστα.

*Μετρήστε τον αριθμό των σωστών απαντήσεων.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 3 βαθμοί.*

Επαναλάβετε μέχρι να έχετε μάθει αυτές τις τρεις λέξεις. Μετρήστε τον αριθμό των προσπαθειών που χρειαστήκατε χωρίς να τις βαθμολογήσετε.

### **3. Προσοχή και αριθμητικοί υπολογισμοί (2 δοκιμασίες: α και β)**

α. Μετρήστε αντίστροφα ξεκινώντας από το 100 και αφαιρώντας κάθε φορά το 7. Σταματήστε μετά από πέντε αφαιρέσεις (93, 86, 79, 72, 65).

*Υπολογίστε 1 βαθμό για κάθε σωστή απάντηση.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 5 βαθμοί.*

β. Αν δεν τα καταφέρετε, συλλαβίστε τη λέξη πέτρα ανάποδα, αλλά μην υπολογίσετε κανένα βαθμό.

### **4. Ανάκληση λέξεων (1 δοκιμασία)**

Αναφέρετε χωρίς να τα ξαναδιαβάσετε, τα τρία αντικείμενα που σας δόθηκαν για απομνημόνευση στη δοκιμασία της μάθησης.

*Υπολογίστε 1 βαθμό για κάθε σωστή απάντηση.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 3 βαθμοί*

### **5. Λόγος (2 δοκιμασίες: α και β)**

α. Ζητήστε από κάποιον να σας δείξει δύο συνηθισμένα αντικείμενα (για παράδειγμα, ένα ρολόι και ένα βιβλίο) και πείτε το όνομά τους. Διαφορετικά, πείτε το όνομα των δύο πρώτων αντικειμένων που θα δείτε.

*Υπολογίστε 1 βαθμό για κάθε σωστή απάντηση.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 2 βαθμοί.*

β. Διαβάστε και επαναλάβετε τη φράση “Δεν υπάρχει αν, ούτε αλλά, ούτε και”. Διαφορετικά, ζητήστε να σας διαβάσουν αυτή τη φράση και επαναλάβετε τη.

*Υπολογίστε 1 βαθμό αν επαναλάβετε σωστά με την πρώτη προσπάθεια.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 1 βαθμός.*

## 6. Κατανόηση ( 3 εντολές: α, β και γ)

α. Εκτελέστε, χωρίς να τις ξαναδιαβάσετε, τις τρεις ακόλουθες εντολές: “Πάρτε ένα φύλλο χαρτιού, διπλώστε το στα δύο και πετάξτε το στο έδαφος”

*Υπολογίστε 1 βαθμό για κάθε σωστή εκτέλεση.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 3 βαθμοί.*

β. Διαβάστε τη φράση: “Κλείστε τα μάτια” και εκτελέστε την εντολή.

*Υπολογίστε 1 βαθμό αν το κάνετε χωρίς να διστάσετε.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 1 βαθμός.*

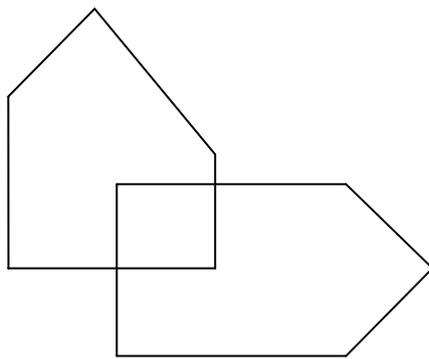
γ. Γράψτε μια φράση της επιλογής σας που θα περιλαμβάνει ένα υποκείμενο και ένα ρήμα.

*Υπολογίστε 1 βαθμό αν η φράση είναι σωστή.*

*Μέγιστη βαθμολογία: 1 βαθμός.*

## 7. Κινητική δραστηριότητα (1 σχέδιο)

Αντιγράψτε το παρακάτω σχέδιο.



*Υπολογίστε 1 βαθμό αν το σχέδιό σας μοιάζει στο απεικονιζόμενο (τα δύο σχήματα πρέπει να επικαλύπτονται και να υπάρχουν 10 γωνίες).*

*Μέγιστη βαθμολογία: 1 βαθμός.*

Η δοκιμασία τελείωσε. Η μέγιστη συνολική βαθμολογία είναι 30 βαθμοί. Υπολογίστε το σύνολό σας. Αν έχετε βαθμολογία μεταξύ 30 και 27, δεν αντιμετωπίζετε πρόβλημα. Αν η βαθμολογία σας είναι από 26 έως 23, οι νοητικές σας λειτουργίες χρειάζονται τόνωση. Αν η βαθμολογία σας είναι κάτω από 23, θα πρέπει να επισκεφτείτε το γιατρό σας.

## Α΄ κλίμακα του Blessed

### Ερωτηματολόγιο για το περιβάλλον του ασθενή

Βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που αντιστοιχεί στην απάντηση που πήρατε (βαθμολογία από 0 έως 28)

Ναι = 1. Όχι = 2, ± = 0,5

#### 1. Αλλαγές στην εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων.

	NAI	±	OXI
Ανίκανος να φέρει σε πέρας καθημερινά καθήκοντα.	1	0,5	0
Ανίκανος να χειριστεί μικρά χρηματικά ποσά.	1	0,5	0
Ανίκανος να θυμηθεί μια μικρή λίστα λέξεων, για παράδειγμα, όταν κάνει κάποια ψώνια.	1	0,5	0
Ανίκανος να εντοπίσει πράγματα μέσα στο διαμέρισμά του.	1	0,5	0
Ανίκανος να βρει το δρόμο του σε γνωστά μέρη.	1	0,5	0
Ανίκανος να αναγνωρίσει το περιβάλλον, για παράδειγμα, να μην ξέρει αν είναι στο νοσοκομείο ή στο σπίτι.	1	0,5	0
Ανίκανος να θυμηθεί πρόσφατα γεγονότα, για παράδειγμα, πρόσφατες εξόδους, επισκέψεις γονέων ή φίλων, το φαγητό της προηγούμενης.	1	0,5	0
Τάση να ζει στο παρελθόν	1	0,5	0

ΣΥΝΟΛΟ 1 =

---

## 2. Αλλαγές των συνηθειών.

### α. Διατροφή

Τρώει σωστά με τα σωστά σερβίτσια	0
Λερώνει τρώγοντας και δε χρησιμοποιεί παρά το κουτάλι του.	1
Τρώει με τα χέρια	2
Πρέπει να τον ταΐζουν	3

### β. Ντύσιμο

Ντύνεται χωρίς βοήθεια	0
Μερικές φορές δε ντύνεται σωστά, δεν κουμπώνεται σωστά.	1
Κάνει λάθη και ξεχνά συχνά τη σειρά με την οποία πρέπει να ντυθεί.	2
Ανίκανος να ντυθεί μόνος του.	3

### γ. Έλεγχος των σφιγκτήρων

Φυσιολογικός.	0
Ουρεί μερικές φορές στο κρεβάτι.	1
Ουρεί συχνά στο κρεβάτι.	2
Ακράτεια ούρων και κοπράνων.	3

ΣΥΝΟΛΟ 2 = \_\_\_\_\_

## 3. Αλλαγές προσωπικότητας και συμπεριφοράς

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Αύξηση νοητικής ακαμψίας	1	0
Αύξηση εγωκεντρισμού	1	0
Απώλεια ενδιαφέροντος για τα αισθήματα των άλλων	1	0
Πτώση της συναισθηματικής ευαισθησίας	1	0
Απώλεια του συναισθηματικού ελέγχου, για παράδειγμα, υπερβολική ευαισθησία και		

ευερεθιστότητα	1	0
Άκαιρη ιλαρότητα	1	0
Μειωμένη συναισθηματική ανταπόκριση	1	0
Πρόσφατη άρση αναστολών (σεξ, κ.λ.π.)	1	0
Παραίτηση από αγαπημένες διασκέδασεις	1	0
Έλλειψη πρωτοβουλιών ή αυξανόμενη απάθεια	1	0
Αδικαιολόγητη υπερδραστηριότητα	1	0
		<hr/>
ΣΥΝΟΛΟ 3 =		

ΣΥΝΟΛΟ 1 + 2 + 3 =

Όσο πιο μεγάλη είναι η βαθμολογία, τόσο πιο έντονο είναι το πρόβλημα.

## Β΄ κλίμακα του Blessed

### Ερωτηματολόγιο για τον ασθενή

Βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που αντιστοιχεί στην απάντηση που δόθηκε (βαθμολογία από 37 έως 0).

#### 1. Προσανατολισμός

	ΛΑΘΟΣ	ΣΩΣΤΟ
Όνομα	0	1
Ηλικία	0	1
Χρόνος (ώρα)	0	1
Στιγμή της ημέρας	0	1
Ημέρα της εβδομάδας	0	1
Ημερομηνία	0	1
Μήνας	0	1
Εποχή	0	1
Έτος	0	1
Προσωπική διεύθυνση: Οδός	0	1
Πόλη	0	1
Ταχυδρομικός κώδικας	0	1
Προσδιορισμός του τόπου (“Τι είναι εδώ;”)	0	1
Προσδιορισμός προσώπων (οικιακή βοηθός, γιατρός, νοσοκόμα, ασθενής, γονέας.		
Προσδιορισμός δύο εξ αυτών)	0	1

ΣΥΝΟΛΟ 1 =

## 2. Μνήμη

	ΛΑΘΟΣ		ΣΩΣΤΟ
α. Μνήμη προσωπικών γεγονότων			
Ημερομηνία γέννησης	0		1
Τόπος γέννησης	0		1
Σχολείο στο οποίο πήγαινε	0		1
Επάγγελμα (αν δεν υπάρχει, του συζύγου)	0		1
Όνομα γονέων ή συζύγου	0		1
Όνομα της πόλης όπου εργάστηκε ή έζησε ο ασθενής	0		1
Όνομα εργοδοτών (σε περίπτωση που δεν υπάρχουν, του συζύγου)	0		1
β. Μνήμη μη προσωπικών γεγονότων			
Ημερομηνία έναρξης Α΄ Παγκόσμιου Πολέμου <sup>1</sup>	0	0,5	1
Ημερομηνία έναρξης Β΄ Παγκόσμιου Πολέμου <sup>2</sup>	0	0,5	1
Όνομα του Προέδρου της Δημοκρατίας	0		1
Όνομα του Πρωθυπουργού	0		1
γ. Δοκιμασία βραχυπρόθεσμης μνήμης			
Κος Γιάννης	0		1
Μελαχρινός	0		1
42	0		1
Οδός Αττικής	0		1
Γρίβας	0		1

ΣΥΝΟΛΟ 2 =

<sup>1</sup> Δίνεται 0,5 βαθμός αν η ημερομηνία είναι ακριβής κατά περίπου τρία χρόνια.

<sup>2</sup> Το ίδιο.

Ανακαλέστε μετά από 5 λεπτά, δηλαδή: Δίνουμε 2 λεπτά στον ασθενή για να απομνημονεύσει τις λέξεις. Ο ασθενής επαναλαμβάνει 2 φορές αυτά που έμαθε. Και μετά περάστε στο κεφάλαιο 3 και μετά το κεφάλαιο 3 προχωρήστε έπειτα στην ανάκληση του κειμένου που έχει απομνημονευθεί.

### 3. Προσοχή, συγκέντρωση

	ΛΑΘΟΣ	ΣΩΣΤΟ
Αρίθμηση από το 1 έως το 20	0	1
Αρίθμηση από το 20 έως το 1	0	1
Μήνες του έτους με αντίστροφη σειρά	0	1

ΣΥΝΟΛΟ 3 =

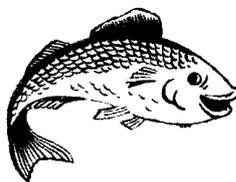
ΣΥΝΟΛΟ 1 + 2 + 3 =

Όσο πιο χαμηλή είναι η βαθμολογία, τόσο πιο έντονο το πρόβλημα.

## Δοκιμασία του καθηγητή Signoret

Οι δοκιμασίες που περιγράφονται εδώ αποβλέπουν σε μια γρήγορη αξιολόγηση (10 έως 15 λεπτά) που επιτρέπει τον αντικειμενικό εντοπισμό κάποιου ελλείμματος των μνημονικών ικανοτήτων αν οι επιδόσεις είναι κάτω από ένα συγκεκριμένο όριο. Ωστόσο, οι επιδόσεις πάνω από το όριο αυτό δε σημαίνουν απαραίτητα ότι οι μνημονικές ικανότητες είναι σε καλή κατάσταση.

1. Παρουσίαση 6 σχεδίων τα οποία παρέχουν τις πληροφορίες που πρέπει να απομνημονευθούν για να ανακληθούν αργότερα. Παρουσιάζεται ένας πίνακας με 6 σχέδια στον ασθενή που έχει ενημερωθεί ότι πρέπει να συγκρατήσει στη μνήμη του ένα αεροπλάνο, ένα φλιτζάνι, ένα ψάρι, ένα παντελόνι, ένα δέντρο και ένα λουλούδι. Ο εξεταστής του δείχνει κάθε σχέδιο αναφέροντας αργά το όνομά του. Ο ασθενής βλέπει τον πίνακα για τριάντα δευτερόλεπτα κατά τη διάρκεια των οποίων μπορεί να είναι απαραίτητο να επαναληφθεί η εντολή. Στη συνέχεια ο πίνακας αποσύρεται και ο ασθενής δεν τον βλέπει πια.



2. Αμέσως μετά ο εξεταστής προτείνει μια σειρά δοκιμασίες οι οποίες αποτελούν μια μορφή αντιπερισπασμού, μέχρις ότου περάσει ο απαραίτητος χρόνος για να αρχίσει η

ανάκληση. Οι δοκιμασίες αυτές αξιολογούν τις ικανότητες κρίσης και λόγου. Περιλαμβάνουν 6 προβλήματα, έπειτα μια δοκιμασία λεξιλογίου, ανάκληση, ονομάτων ζώων (η διάρκεια της δοκιμασίας αυτής είναι από 3 έως 4 λεπτά περίπου).

### Προβλήματα

(2 βαθμοί για κάθε σωστή απάντηση)

Έχετε 50 δραχμές, ξοδεύετε 30 δραχμές. Πόσα χρήματα σας μένουν;.....

Αγοράζετε 3 κιλά πορτοκάλια με 200 δραχμές το κιλό. Πόσα χρήματα πληρώνετε;.....

Από ποια άποψη ένα σταφύλι και ένα μήλο ανήκουν στην ίδια κατηγορία;.....

(Σωστή απάντηση: φρούτα = 2 βαθμοί. Κατά προσέγγιση απαντήσεις: τρόφιμα, γλυκά = 1 βαθμός)

Από ποια άποψη ένα κρεβάτι και μια πολυθρόνα ανήκουν στην ίδια κατηγορία;.....

(Σωστή απάντηση: έπιπλα =2 βαθμοί. Κατά προσέγγιση απαντήσεις: για να ξεκουραζόμαστε = 1 βαθμός)

Τι σημαίνει η ακόλουθη έκφραση: “Δεν έχει νόημα να τρέχεις, αυτό που έχει σημασία είναι να φεύγεις την ώρα που πρέπει”. .....

(1 ή 2 βαθμοί ανάλογα με την ποιότητα της απάντησης)

Αγοράζετε 2 κιλά ντομάτες με 250 δραχμές το κιλό. Δίνετε 1.000 δραχμές. Πόσα ρέστα παίρνετε;.....

(1 βαθμός μόνο αν η απάντηση διορθώνει αυτόματα το λανθασμένο του συλλογισμού)

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /12

### Λεξιλόγιο

Σας ζητούν να πείτε όλα τα ονόματα των ζώων, κατοικίδιων ή άγριων, που γνωρίζετε (για παράδειγμα σκύλος). Η διάρκεια της δοκιμασίας είναι ένα λεπτό. Η βαθμολογία διαμορφώνεται από τον αριθμό των ζώων που αναφέρονται-μέγιστη 12 βαθμοί. Τα ονόματα που επαναλαμβάνονται δεν υπολογίζονται παρά μία φορά.

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /12

3. Αξιολόγηση των μνημονικών ικανοτήτων. Στη συνέχεια προχωράμε στη διερεύνηση της μνήμης με δύο τύπους δοκιμασιών.

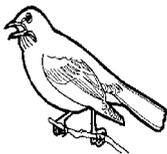
### Ανάκληση

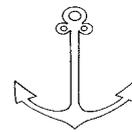
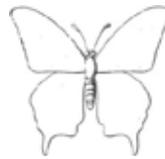
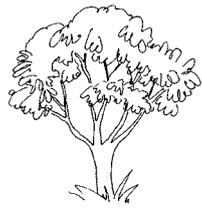
Πρέπει, κατ' αρχάς, να ανακαλέσετε στη μνήμη σας το όνομα των σχεδίων που σας έδειξαν στην αρχή.

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /6

### Αναγνώριση

Πρέπει να αναγνωρίσετε τα 6 σχέδια που υπήρχαν στον πίνακα 1 και τα οποία σας έδειξαν πιο πριν, ανάμεσα στα 24 σχέδια που σας παρουσιάζονται τώρα στον πίνακα 2.





ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /12

## Μάθηση

Πρέπει να θυμηθείτε έναν κατάλογο 8 λέξεων. Έχετε δικαίωμα για τρεις προσπάθειες. Η βαθμολογία διαμορφώνεται από την ποσότητα των λέξεων που έχετε θυμηθεί στις δύο καλύτερες προσπάθειες.

Προσπάθειες	1	2	3
Εφημερίδα			
Σύννεφο			
Βαλίτσα			
Πρόβατο			
Σκούπα			
Κλειδαριά			
Τουφέκι			

ΣΥΝΟΛΟ

\_\_\_\_\_  
 ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /12

4.Τέλος, αξιολογείται ο προσανατολισμός με ένα ερωτηματολόγιο. Στη συνέχεια εξετάζεται η νοητική συγκέντρωση μέσω μιας απλής δοκιμασίας αντίστροφης απαγγελίας.

#### Προσανατολισμός

3 ή 2 βαθμοί για κάθε σωστή απάντηση: 1 βαθμός μόνο αν γίνεται αυθόρμητη αυτοδιόρθωση.

Ποια είναι η ηλικία σας;.....3 1 0  
 Σε ποιο έτος είμαστε; .....3 1 0  
 Σε ποιο μήνα;.....3 1 0  
 Τι ημερομηνία έχουμε;.....3 1 0  
 Ποιο είναι το όνομα του Προέδρου της Δημοκρατίας;.....3 1 0

ΣΥΝΟΛΟ =

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ= /12

#### Συγκέντρωση

Απαγγείλετε με αντίστροφη σειρά τις ημέρες της εβδομάδας: “Κυριακή, Σάββατο,.....”

Πέντε ημέρες χωρίς λάθος.....12 βαθμοί

Τέσσερις ημέρες σωστά.....	9 βαθμοί
Τρεις ημέρες σωστά.....	6 βαθμοί
Δύο ημέρες σωστά.....	3 βαθμοί
Μία μόνο ημέρα (Παρασκευή).....	1 βαθμός
Αδύνατη η εκτέλεση.....	0 βαθμοί

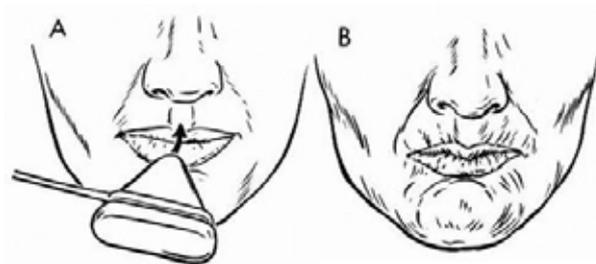
ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ = /12

## ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΠΡΩΤΟΓΟΝΑ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΑ.

Τα πρωτόγονα αντανακλαστικά είναι παρόντα στα βρέφη, στα ηλικιωμένα άτομα και στους ανοϊκούς.

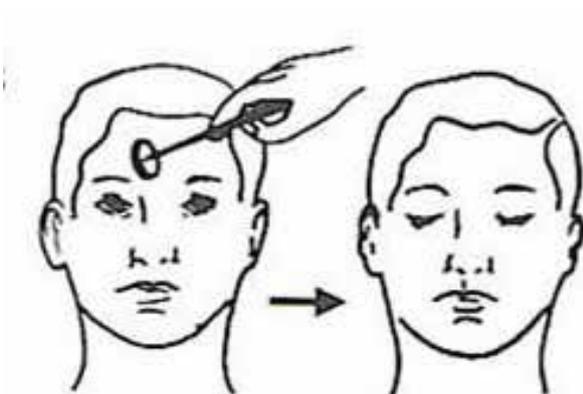
### Αντανακλαστικό προτάσεως των χειλέων

Το ελαφρύ χτύπημα των χειλέων με το σφυράκι, προκαλεί την έκλυση του αντανακλαστικού.



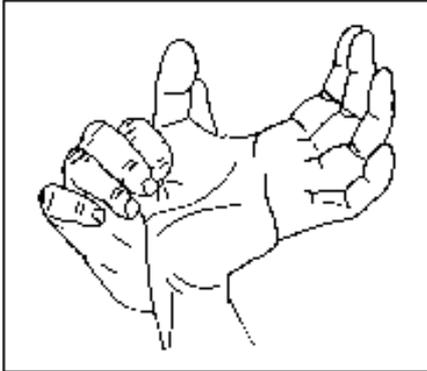
### Ρινοβλεφαρικό αντανακλαστικό

Ο ασθενής δεν μπορεί να αναστείλει το άνοιγμα-κλείσιμο των οφθαλμών μετά από ερέθισμα (ελαφρά συνεχή χτυπήματα στη ρίζα της ρινός μεταξύ των οφθαλμών).



### **Αντανακλαστικό συλλήψεως**

Η ψαύση της παλάμης εκλύει το αντανακλαστικό συλλήψεως.



### **Παλαμοπογωνικό αντανακλαστικό**

Ο ταχύς ερεθισμός της παλάμης προκαλεί την αιφνίδια σύσπαση του γενειοακού μύος στο πρόσωπο.



Ενοποιημένη κλίμακα βαθμολόγησης της νόσου του Parkinson  
(Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS)

Η κλίμακα αυτή αξιολογεί την κινητική αναπηρία των παρκινσονικών ατόμων.

Όνοματεπώνυμο:		Ημερομηνία:	
		Φάρμακα: με ( ) χωρίς ( )	
1. Νόηση		23. Επίκρουση δακτύλων: δεξιά	
2. Σκέψη-αντίληψη		αριστερά	
3. Κατάθλιψη		24. Κινήσεις παλάμης: δεξιά	
4. Κίνητρα/ πρωτοβουλίες		αριστερό	
Υποσύνολο 1-4 (max =16)		25. Πηγιτισμός / υππιασμός	
5. Ομιλία		χειριού: δεξιά	
6. Σιελόρροια		αριστερό	
7. Κατάποση		26. Ενκινησία ποδιών: δεξιά	
8. Γραφή		αριστερό	
9. Τεμαχισμός τροφής		27. Έγερση από καρέκλα	
10. Ενδυση		28. Στάση σώματος	
11. Υγιεινή		29. Βάδιση	
12. Πλάγιασμα στο κρεβάτι		30. Ισορροπία σώματος	
13. Πτώσεις		31. Βραδυκινησία σώματος	
14. Πάγωμα ( freezing )		Υποσύνολο 18-31 (max=108)	
15. Βάδιση		Σύνολο βαθμών: 1-31	
16. Τρόμος		(max =176)	
17. Αισθητικά συμπτώματα		32. Δυσκινησία (διάρκεια)	
Υποσύνολο 5-17 (max =52)		33. Δυσκινησία (ανικανότητα)	
18. Ομιλία		34. Δυσκινησία (πόνος)	
19. Έκφραση προσώπου		35. Πρωινή δυστονία	
20. Τρόμος ηρεμίας:		36. "Offs" (προβλέψιμα)	
Πρόσωπο, χείλη, πηγούνι		37. "Offs" (μη προβλέψιμα)	
Χέρια: δεξιά		38. "Offs" (αιφνίδια)	
αριστερό		39. "Offs" (διάρκεια)	
Πόδια: δεξιά		40. Ανορεξία, ναυτία, έμετος	
αριστερό		41. Διαταραχές ύπνου	
21. Τρόμος ενεργείας: δεξιά		42. Συμπτωματική ορθόσταση	
αριστερά		Υποσύνολο 32-42 ( max =23 )	
22. Δυσκαμμία: αυχένιας		Σύνολο βαθμών: 1-42	
Άνω άκρο: δεξιά		( max = 199 )	
αριστερό		Αρτηριακή πίεση: καθιστός	
Κάτω άκρο: δεξιά		ύπτιος	
αριστερό		όρθιος	
		Σφυγμός: καθιστός	
		όρθιος	
		Βάρος	

## ΚΛΙΜΑΚΑ ΑΝΟΙΑΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΟ AIDS

Πανεπιστήμιο John Hopkins Νευρολογικό πρόγραμμα Justin C. Mc Arthur, M.B.B.S.

ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ	ΑΝΩΤΑΤΟ ΟΡΙΟ	
_____	4	<p><b>ΒΡΑΧΥΠΙΡΟΘΕΣΜΗ ΜΝΗΜΗ</b></p> <p>Δώσε 4 λέξεις για ανάκληση (σκύλος, καπέλο, πράσινο, ροδάκινο) – 1 δευτερόλεπτο για να πει την κάθε λέξη. Τότε ζήτησε από τον ασθενή και τις 4 λέξεις αφού πρώτα τις έχεις πει εσύ.</p>
_____	6	<p><b>ΠΡΟΣΟΧΗ</b></p> <p>Αντι-σακκαδικές κινήσεις των ματιών: 20 δοκιμασίες. Καταγραφή λαθών. _____ λάθη σε 20 δοκιμές. ≤ 3 λάθη = 4, 4 λάθη = 3, 5 λάθη = 2, 6 λάθη = 1, &gt; 6 λάθη = 0</p>
_____	4	<p><b>ΨΥΧΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ</b></p> <p>Ζήτησε από τον ασθενή να γράψει την αλφαβήτα οριζοντίως και με κεφαλαία γράμματα και κατέγραψε τον χρόνο που απαιτήθηκε σε δευτερόλεπτα.</p>
_____	2	<p>≤ 21 δευτ. = 6, 21,1 – 24 δευτ. = 5, 24,1 – 27 δευτ. = 4, 27,1 – 30 δευτ = 3, 30.1 – 33 δευτ = 2, 33,1 – 36 δευτ = 0</p>
		<p><b>ΑΝΑΚΛΗΤΙΚΗ ΜΝΗΜΗ</b></p> <p>Ζήτησε τις 4 λέξεις από την παραπάνω καταγραφή. Δώσε 1 βαθμό για κάθε λέξη που έχει ανακληθεί σωστά. Για τις λέξεις που ανακλήθηκαν, βοήθησε με μια υπόδειξη.</p>

		<p><b>ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ</b></p> <p>Αντιγραφή ενός τρισδιάστατου κύβου.</p> <p>Σημείωσε το χρόνο σε δευτερόλεπτα.</p> <p>&lt; 25 δευτ. = 2, 25-35 δευτ. = 1, &gt;35 δευτ. = 0</p>
--	--	---

Μέγιστη βαθμολογία: 16

Οδηγίες για την κλίμακα άνοιας σχετιζόμενη με το AIDS:

**Βραχυπρόθεσμη μνήμη:** Δώσε στον ασθενή τις 4 λέξεις (σκύλος, καπέλο, πράσινο, ροδάκινο) και ζήτησε άμεση ανάκληση. Επανάλαβε τις λέξεις εάν ο ασθενής δεν μπορεί να τις ανακαλέσει όλες αμέσως. Πες στον ασθενή πως θα ζητήσεις ανάκληση των λέξεων αργότερα.

**Προσοχή:** Στάσου απέναντι από τον ασθενή, σήκωσε τα δυο σου χέρια παράλληλα, στο ύψος των ματιών του και ζήτησε από τον ασθενή να κοιτάξει τη μύτη σου. Κίνησε το δείκτη του ενός χεριού και καθοδήγησε τον ασθενή να κοιτάξει το δάκτυλο που κινείται, έπειτα να κοιτάξει πίσω στη μύτη σου. Κάνε εξάσκηση μέχρι ο ασθενής να εξοικειωθεί με τη δοκιμασία. Τότε καθοδήγησε τον ασθενή να κοιτάξει το δάκτυλο που δεν κινείται. Κάνε εξάσκηση μέχρι ο ασθενής να κατανοήσει τη δοκιμασία. Εκτέλεσε 20 δοκιμές. Λάθος καταγράφεται όταν ο ασθενής βλέπει προς το δάκτυλο που κινείται.

**Ψυχοκινητική ταχύτητα:** Καθοδήγησε τον ασθενή να γράψει την αλφαβήτα όσο πιο γρήγορα μπορεί. Μέτρησε το χρόνο σε δευτερόλεπτα. Ως δοκιμασία ζήτησε από τον ασθενή να πει τα γράμματα της αλφαβήτας φωναχτά. Αν δεν μπορεί να το κάνει, ζήτησε από τον ασθενή να μετρήσει από το 1 έως το 24 φωναχτά. Εάν ο ασθενής μπορεί να μετρήσει σωστά, ζήτησέ του να γράψει τους αριθμούς από το 1 έως το 24 και μέτρησε το χρόνο. Στο τέλος μετέτρεψε τα δευτερόλεπτα στους βαθμούς που δίνονται στον πίνακα.

**Ανακλητική μνήμη:** Μετά από 5 λεπτά ζήτησε από τον ασθενή να ανακαλέσει τις 4 λέξεις. Δώσε 1 βαθμό για κάθε λέξη που θα ανακληθεί αυθόρμητα. Για τις λέξεις που δεν ανακλήθηκαν παρακίνησε με μια σημασιολογική ένδειξη ως ακολούθως: ζώο (σκύλος), είδη ρουχισμού (καπέλο), χρώμα (πράσινο), φρούτο (ροδάκινο). Δώσε 0,5 βαθμούς για κάθε σωστή ανάκληση μετά από παρακίνηση.

Κατασκευή: Ζήτησε από τον ασθενή να αντιγράψει έναν τρισδιάστατο κύβο όσο πιο γρήγορα και με μεγαλύτερη ακρίβεια μπορεί. Χρονομέτρησε σε δευτερόλεπτα. Μετέτρεψε τα δευτερόλεπτα στους βαθμούς που δίνονται στον πίνακα.

## ΚΛΙΜΑΚΑ HACHINSKI

Η κλίμακα Hachinski κωδικοποιεί τα κλινικά χαρακτηριστικά που θεωρείται ότι αντανakλούν αγγειακούς παράγοντες κινδύνου, αγγειακά συμβάντα και τις εκδηλώσεις της συστηματικής και εγκεφαλοαγγειακής νόσου.

Βαθμολογία: >7 = Αγγειακή άνοια, <4 = Νόσος Alzheimer, 5-6 = Νόσος Alzheimer και αγγειακή άνοια.

## ΚΛΙΜΑΚΑ HACHINSKI

ΣΥΜΠΤΩΜΑ	ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ
Αιφνίδια έναρξη	2
Σταδιακή επιδείνωση	1
Κυματοειδής εξέλιξη	2
Αρτηριακή υπέρταση	1
Ιστορικό ΑΕΕ	2
Σημεία αθηρωμάτωσης	1
Εστιακά νευρολογικά σημεία	2
Εστιακά νευρολογικά συμπτώματα	2
Νυχτερινή συγχυτική κατάσταση	1
Σχετική διατήρηση της προσωπικότητας	1
Κατάθλιψη	1
Σωματικά ενοχλήματα	1
Συναισθηματική αστάθεια	1
Ιστορικό υπέρτασης	1
Ιστορικό εμφράκτων	2
Ενδείξεις συνοδού αρτηριοσκλήρυνσης	1
Εστιακά νευρολογικά ευρήματα	2
Εστιακά νευρολογικά σημεία	2

## Κλίμακα κόματος της Γλασκόβης

### Άνοιγμα οφθαλμών

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 1. Ποτέ                         | 1 |
| 2. Κατόπιν επώδυνου ερεθίσματος | 2 |
| 3. Κατόπιν λεκτικών ερεθισμάτων | 3 |
| 4. Αυθορμήτως                   | 4 |

### Καλύτερη λεκτική απόκριση

- |  |   |
|--|---|
| 1. Καμία απάντηση                            | 1 |
| 2. Ακατανόητοι ήχοι                          | 2 |
| 3. Λανθασμένες λέξεις                        | 3 |
| 4. Συζήτηση με διαταραχές προσανατολισμού    | 4 |
| 5. Συζήτηση χωρίς διαταραχές προσανατολισμού | 5 |

### Καλύτερη κινητική απόκριση

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| 1. Καμία κίνηση                   | 1 |
| 2. Έκταση (σημείο απεγκεφαλισμού) | 2 |
| 3. Κάμψη ως σημείο αποφλοίωσης    | 3 |
| 4. Κάμψη στα πλαίσια απόσυρσης    | 4 |
| 5. Εντοπίζει το πόνο              | 5 |
| 6. Εκτελεί εντολές                | 6 |

## **HINDI MENTAL STATE EXAMINATION (HMSE)**

Οι αναπτυσσόμενες χώρες έχουν μεγάλο ποσοστό ηλικιωμένων που είναι αναλφάβητοι, το ίδιο και η χώρα μας. Το HMSE (Hindi Mental State Examination) είναι μία δοκιμασία που απευθύνεται σε πληθυσμό που είναι αναλφάβητος και στοχεύει στο να εξετάσει άτομα ή πληθυσμούς για γνωστικές διαταραχές, χωρίς να προορίζεται για διαγνωστικό μέσο. Είναι ένα εργαλείο που αναπτύχθηκε σε μια Ινδο-Αμερικανική διεθνή επιδημιολογική μελέτη για την άνοια. Αποτελείται από 22 θέματα με τα οποία ελέγχονται διαφορετικές γνωστικές ικανότητες (προσανατολισμός, μνήμη, προσοχή, γλώσσα, πράξη, κατανόηση). Το συνολικό άθροισμα εάν απαντηθούν σωστά όλες οι ερωτήσεις είναι το 30.

### **HINDI MENTAL STATE EXAMINATION**

Το τεστ HMSE αποτελείται από 22 ερωτήσεις και ελέγχει διαφορετικά συστατικά της διανοητικής ικανότητας. Αυτό βασίζεται στο συνολικό σκορ των 30 βαθμών. Οι ερωτήσεις καλύπτουν τις ακόλουθες περιοχές της γνωστικής λειτουργίας:

1. προσανατολισμός στο χρόνο και στον τόπο
2. μνήμη
3. προσοχή και συγκέντρωση
4. αναγνώριση αντικειμένων
5. λειτουργία της γλώσσας
6. κατανόηση και εκφραστικός λόγος
7. κινητική λειτουργία και πράξη

---

### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ**

Διαβάστε τις ερωτήσεις όπως ακριβώς δίνονται.

Αν το υποκείμενο έχει μεγάλη δυσκολία στο να απαντήσει στις ερωτήσεις, απευθύνετε σ' αυτό όσες ερωτήσεις αντέχει.

Προσπαθήστε να μην είστε «ευγενικοί» με το υποκείμενο προσφέροντας βοήθεια συνέχεια.

Αν το υποκείμενο ρωτήσει πώς τα πήγε κατά τη διάρκεια της συνέντευξης, πείτε του ότι θα το συζητήσετε στο τέλος.

Αν το υποκείμενο «κουράστηκε» και θέλει διάλειμμα, επιτρέψτε του μόνο 2-3 λεπτά. Ενημερώστε το χαρτί των απαντήσεων.

Επιτρέπονται αυτο-διορθώσεις, όταν γίνονται όμως πριν από την επόμενη απάντηση.

Επιτρέπεται μόνο μια επανάληψη της ερώτησης.

Αν το υποκείμενο αποφασίσει ότι δεν θέλει να συνεχίσει τη συνέντευξη, προσπαθήστε να το πείσετε να συνεχίσει, λέγοντας: «Δε θα διαρκέσει πολύ και τα πηγαίνετε καλά». Αν το υποκείμενο επιμένει να φύγει, τερματίστε τη συνέντευξη.

Αν το υποκείμενο δίνει περισσότερες από μία απαντήσεις, πείτε του να διαλέξει την καλύτερη.

Μερικές φορές τα υποκείμενα δίνουν ασαφείς απαντήσεις, όπως: «Δεν είμαι σίγουρος» ή «Νομίζω» ή «Ίσως» κ.τ.λ. Καταγράψτε αυτές τις απαντήσεις ακριβώς όπως δόθηκαν.

Αν φαίνεται ότι το υποκείμενο μπορεί να απαντήσει στην ερώτηση, αλλά δεν το κάνει αυθόρμητα, ειδικά σε έλεγχο της μνήμης, καμιά ειδική ενθάρρυνση δεν μπορεί να δοθεί. Μπορείτε να πείτε: «Δεν πειράζει αν δεν μπορείτε να τα θυμηθείτε όλα, μόνο πείτε ένα ή δύο πράγματα που θυμάστε» ή «Αν θυμηθείτε κάτι λάθος, δεν έχει σημασία, αλλά να προσπαθήσετε» ή πείτε «Είναι στο μυαλό σου, πέστο». Εκτός από ενθάρρυνση συγκεκριμένη σε ερώτηση, ακόμη μπορεί να δοθεί και καθησυχασμός: «Τα πηγαίνετε καλά». Δεν πρέπει όμως να γίνεται καθησυχασμός στη μέση του τεστ, γιατί μπορεί να αποσπάσει την προσοχή.

Σιγουρευτείτε ότι το υποκείμενο δε βλέπει πώς βαθμολογείτε τις απαντήσεις του.

#### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ ΤΩΝ ΕΡΩΤΗΣΕΩΝ**

α. Σωστή απάντηση	Προχωρήστε στην επόμενη ερώτηση
β. Λάθος απάντηση	Μην επαναλάβετε την ερώτηση.

	Προχωρήστε στην επόμενη.
γ. Καθόλου απάντηση (π.χ. παγωμένο πρόσωπο, μπερδεμένη έκφραση προσώπου).	Επαναλάβετε την ερώτηση
δ. Ζητά επανάληψη	Επαναλάβετε την ερώτηση
ε. Λάθος κατηγορία (π.χ. λέει «Τρίτη» για μήνα)	Δείτε οδηγίες κάθε ερώτησης
στ. Άσχετη ή ασαφής ερώτηση (π.χ. για μήνες λέει: «Υπάρχουν τόσοι μήνες. Οι μήνες παν και έρχονται» για υπολογισμούς λέει: «Δεν υπάρχουν λεωφορεία στο χωριό μας» ή «Δεν έχω ανεβεί σε λεωφορείο»)	Δείτε οδηγίες κάθε ερώτησης
ζ. Αν υπάρχει αμφιβολία για την ερώτηση	Επαναλάβετε την ερώτηση.
η. Αν λέει: «Δεν ξέρω».	Μην επαναλάβετε την ερώτηση. Δοκιμάστε όχι συγκεκριμένη ενθάρρυνση.

### HMSE TEST

Τώρα θα ήθελα να σας ρωτήσω μερικές ερωτήσεις για να ελέγξω τη μνήμη σας και το βαθμό συγκέντρωσης. Μερικές από αυτές μπορεί να είναι εύκολες και μερικές δύσκολες.

#### 1. ΜΕΡΟΣ ΤΗΣ ΗΜΕΡΑΣ

«Είναι πρωί , απόγευμα ή βράδυ;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν η απάντηση είναι «μεταξύ πρωινού και απογεύματος» ή «μεταξύ απογεύματος και βράδυ» δε χρειάζεται να προχωρήσετε πιο πέρα.

Αν το υποκείμενο απαντήσει με ακριβή ώρα (π.χ. 10 η ώρα) επαναλάβετε την ερώτηση, δίνοντας έμφαση στο ότι ενδιαφέρεστε για το μέρος της μέρας όχι την ακριβή ώρα. Αν το υποκείμενο συνεχίσει να απαντάει με την ακριβή ώρα, καταγράψτε την απάντηση.

Αν το υποκείμενο λέει «Σε λίγο θα γίνει απόγευμα» ρωτήστε το: «Τώρα τι ώρα είναι;»

### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Αν η απάντηση είναι «μεταξύ πρωινού και απογεύματος» ή «μεταξύ απογεύματος και βράδυ» τότε η απάντηση είναι σωστή.

Αν το υποκείμενο απαντήσει με ώρα της ημέρας π.χ. 10η ώρα , ταξινομήστε όπως παρακάτω.

- α. πριν από τις 11 π.μ. --πρωί
- β. μεταξύ 11 π.μ. και 12 --πρωί ή απόγευμα
- γ. μεταξύ 12 και 3μ.μ. --απόγευμα
- δ. μεταξύ 3 μ.μ. και 4 μ.μ.--απόγευμα ή βράδυ
- ε. μετά τις 4 μ.μ --βράδυ

Αν η ώρα είναι με απόκλιση πάνω-κάτω μισής ώρας από την πραγματική ώρα, η απάντηση είναι σωστή.

## **2. ΜΕΡΑ ΤΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ**

«Τι μέρα της εβδομάδας είναι σήμερα;»

### *SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν το υποκείμενο λέει «Δεν είμαι σίγουρος/ή αν είναι Πέμπτη ή Παρασκευή» πείτε του «Διαλέξτε ποια μέρα νομίζετε ότι είναι». Παραπέρα καθοδηγήσεις δεν πρέπει να δοθούν.

Αν το υποκείμενο λέει: «Δεύτερη μέρα της εβδομάδας «ρωτήστε το "Ναι", αλλά ποιο είναι το όνομα της σημερινής μέρας». Καταγράψτε μόνο τη δεύτερη απάντηση.

## **3. ΗΜΕΡΟΝΗΜΙΑ**

«Τι ημερομηνία έχουμε σήμερα;»

### *SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν το υποκείμενο δίνει περισσότερες από μία ημερομηνίες, πείτε: «πείτε μου ποια

ημερομηνία νομίζετε ότι είναι;» Παραπέρα καθοδηγήσεις δεν πρέπει να γίνουν.

Αν το υποκείμενο απαντήσει «Δεν έχω ιδέα για τις ημερομηνίες» καταγράψτε ότι «δε γνωρίζει».

#### 4. ΜΗΝΑΣ

«Ποιος μήνας είναι αυτός;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν το υποκείμενο βρίσκεται σε αμφιβολία και δίνει δύο απαντήσεις, πείτε: «Πείτε μου ποιος μήνας νομίζετε ότι είναι»

Και το όνομα του μήνα (π.χ. Μάιος) και ο αριθμός του (π.χ. 5ος μήνας) για το Μάιο είναι δεκτά. Δε χρειάζεται παραπέρα καθοδήγηση.

Αν το υποκείμενο λέει ότι δεν έχει ιδέα ποιος μήνας είναι, καταγράψτε "Δε γνωρίζει".

#### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Αν μέχρι τη δεύτερη μέρα του καινούργιου μήνα το υποκείμενο απαντήσει με το όνομα του προηγούμενου μήνα ή του καινούργιου, η απάντηση θεωρείται σωστή.

#### 5. ΕΠΟΧΗ

«Ποια εποχή του έτους είναι αυτή;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν υπάρχει ασυνήθιστος καιρός της εποχής π.χ. βρέχει το καλοκαίρι και το υποκείμενο απαντάει με «βροχερή εποχή» πείτε: «Μη μου λέτε την εποχή τις δύο τελευταίες μέρες, αλλά πείτε μου την εποχή του χρόνου».

#### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Όταν η εποχή αλλάζει είναι δεκτά και η τωρινή εποχή ή η εποχή του κοντινού παρελθόντος ή

η εποχή που πλησιάζει.

Δεκτές απαντήσεις: καλοκαίρι, φθινόπωρο, χειμώνας, ή περιγραφικοί όροι όπως: ζεστή, βροχερή, ψυχρή, κρύα εποχή.

Απαντήσεις που αναφέρονται στην αλλαγή των εποχών π.χ. «μεταξύ καλοκαιριού και φθινοπώρου» ή «στην αρχή του χειμώνα» είναι δεκτές.

## 6. ΤΑΧΥΔΡΟΜΕΙΟ

«Σε ποιο ταχυδρομείο υπάγεται το χωριό σας;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Είναι δεκτό αν το υποκείμενο πει το όνομα του χωριού ή «Σ' αυτό το χωριό» ή «Ανήκει στο ταχυδρομείο του (όνομα χωριού)

*ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Και το υπο- ταχυδρομείο και το κυρίως ταχυδρομείο είναι δεκτά.

Το όνομα του χωριού είναι μόνο σωστό.

## 7. ΠΕΡΙΟΧΗ

«Σε ποια περιοχή ανήκει το χωριό;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

## 8. ΧΩΡΙΟ

«Ποιο χωριό είναι αυτό;»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

## 9. ΤΕΤΡΑΓΩΝΟ

«Ποιο τετράγωνο είναι αυτό;» (Ποια αριθμημένη περιοχή είναι αυτή;)

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν το υποκείμενο πει «Είναι μικρό χωριό, δεν υπάρχουν τετράγωνα» ή «Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα τετράγωνα στο χωριό», καταγράψτε την απάντηση.

#### 10. ΧΩΡΟΣ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ/ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ ΣΠΙΤΙΟΥ

«Ποιο μέρος είναι αυτό;» («Ποιανού σπίτι είναι αυτό;»)

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

#### 11. ΑΜΕΣΗ ΑΝΑΚΛΗΣΗ: ΜΗΛΟ, ΚΑΡΕΚΛΑ, ΝΟΜΙΣΜΑ (κέρμα)

«Πήγα στην Αθήνα και έφερα τρία πράγματα. Αυτά είναι ένα μήλο... , μία καρέκλα... και ένα νόμισμα...

Μπορείτε να μου πείτε ποια τρία πράγματα έφερα από την Αθήνα;»

*SCORE*

Μήλο 0 1

Καρέκλα 0 1

Νόμισμα 0 1

«Να θυμάστε τα ονόματα από τα τρία πράγματα που έφερα από την Αθήνα, γιατί θα σας τα ρωτήσω κάποια στιγμή αργότερα»

Οι τρεις λέξεις πρέπει να ειπωθούν με καθαρό και σταθερό τόνο και με διάλειμμα 2 δευτερολέπτων μεταξύ της κάθε λέξης.

Αν το υποκείμενο δεν μπορεί να θυμηθεί και τα τρία αντικείμενα, επαναλάβετε την οδηγία ως εξής: «Τα τρία πράγματα που έφερα από την Αθήνα είναι μήλο, καρέκλα... και νόμισμα... Τώρα μπορείτε να μου πείτε ποια είναι τα τρία πράγματα;» Αν χρειαστεί μπορείτε να επαναλάβετε την ερώτηση το πολύ μέχρι δύο φορές (ερώτηση ± δύο επαναλήψεις).

Γενικήενθάρρυνση:

Αν το υποκείμενο είναι μπερδεμένο ή αναστατωμένο και δεν μπορεί να θυμηθεί τα τρία

αντικείμενα, καθησυχάστε το λέγοντας: «Δεν πειράζει, ίσως τα θυμηθείτε αργότερα.»

Αν το υποκείμενο απαιτεί επανάληψη και πει μόνο τα αντικείμενα που ξέχασε πριν (λέγοντας ότι τα υπόλοιπα τα είπε πριν) πείτε του «Σας παρακαλώ πείτε τα όλα ξανά.» Το υποκείμενο πρέπει να επαναλάβει και τις τρεις λέξεις για να αποδείξει ότι είχε καταθέσει την πληροφορία.

### **ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ**

Βαθμολογείται μόνο η πρώτη προσπάθεια.

Ο πληθυντικός είναι δεκτός.

### **12. ΜΕΡΕΣ ΤΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ ΑΡΧΙΖΟΝΤΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΥΡΙΑΚΗ**

«Τώρα μπορείτε να μου πείτε τα ονόματα των ημερών της εβδομάδας ξεκινώντας από την Κυριακή;»

### **SCORE**

Λάθος 2

Σωστό 1

*(Δεν περιλαμβάνεται στο σύνολο)*

«Τώρα μπορείτε να μου πείτε τα ονόματα των ημερών ανάποδα; Για παράδειγμα το Σάββατο έρχεται πριν από την Κυριακή. Και πριν από αυτήν ; ... Και πριν από αυτήν; ... και πριν από αυτήν;...

### **SCORE**

0 1

2 3

4 5

Με τη σωστή σειρά: Διορθώστε το υποκείμενο αν κάνει λάθος. Επαναλάβετε «με τη σωστή σειρά» μέχρι το πολύ 3 φορές . Αν το υποκείμενο είναι ανίκανο να ονομάσει τις ημέρες της εβδομάδας με την κανονική σειρά, ακόμη και ύστερα από 3 επαναλήψεις, καταγράψτε «δεν μπορεί να ονομάσει τις ημέρες με την κανονική σειρά» και προχωρήστε.

Ανάποδα: Αν το υποκείμενο σταματάει μεταξύ των ημερών, ρωτάτε: «Και πριν από αυτήν;» 4 φορές ανεξάρτητα από την ορθότητα της απάντησης. Αν το υποκείμενο δίνει αυθόρμητα τη

σειρά ανάποδα χωρίς παύση, αναγνωρίστε την απάντηση με ένα γενικό.

### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Με τη σωστή σειρά:

**1** σωστή σειρά (ανεξάρτητα από τον αριθμό προσπαθειών)

**2** λάθος σειρά ακόμη και ύστερα από 3 προσπάθειες και διορθώσεις.

Ανάποδα: 5 πόντους: 1 πόντος για κάθε σωστή απάντηση.

\*πόντος δίνετε μόνο αν η ημέρα προηγείται της ημέρας που μόλις ονομάστηκε. Αν το υποκείμενο παραλείψει 1 ή 2 μέρες, και μετά διαλέγει τη σωστή σειρά προς τα πίσω, χάνει 1 πόντο για κάθε πρώτο λάθος και παίρνει πόντους για σωστές απαντήσεις μετά από αυτό.

\*αφού δίνεται το Σάββατο στο παράδειγμα, δε δίνεται πόντος

\*παράδειγματα (πόντοι στην παρένθεση) Παρασκευή, Πέμπτη, Τετάρτη, Τρίτη, Δευτέρα (1,1,1,1,1,)

Πέμπτη, Τετάρτη, Τρίτη, Δευτέρα, Κυριακή (0, 1, 1, 1, 1,)

Σάββατο, Παρασκευή, Πέμπτη, Τετάρτη (0 , 1 , 1 , 1,)

Παρασκευή, Τρίτη, Δευτέρα, Κυριακή, Σάββατο (1, 0, 1, 1, 0,)

### **13.-15. ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΑΝΑΚΛΗΣΗ**

«Ποια είναι τα ονόματα από τα 3 πράγματα που σας είπα ότι έφερα από την Αθήνα;»

#### *SCORE*

Μήλο 0 1

Καρέκλα 0 1

Νόμισμα 0 1

### **16. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΕΝΟΣ ΡΟΛΟΓΙΟΥ [ΔΕΙΤΕ ΡΟΛΟΙ (χειρός)]**

«Τι είναι αυτό;»

#### *SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

### 17. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΣΤΥΛΟΥ (ΔΕΙΤΕ ΕΝΑ ΣΤΥΛΟ)

«Τι είναι αυτό»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

### 18. ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ - «ΑΣΠΡΗ ΠΕΤΡΑ ΞΕΞΑΣΠΡΗ ΚΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΗΛΙΟ ΞΕΞΑΣΠΡΟΤΕΡΗ»

«Τώρα θα πω κάτι, ακούστε προσεκτικά και επαναλάβετε το ακριβώς όπως το είπα, μόλις τελειώσω.»

«Άσπρη πέτρα ξέξασπρη κι από τον ήλιο ξεξασπρότερη»

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Αν το υποκείμενο λέει ότι δεν άκουσε καλά και ζητάει την επανάληψη της πρότασης, πείτε απλά: «Επαναλάβετε ακριβώς ό,τι είπα». Μην επαναλάβετε την πρόταση.

Αν το υποκείμενο ζητάει να επαναληφθεί η πρόταση πείτε: «Δεν πειράζει, επαναλάβετε ό,τι ακούσατε.»

### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Αν προστεθούν νέες λέξεις στην πρόταση, το σκορ είναι 0.

### 19. ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΔΙΑΤΑΓΗΣ

«Τώρα θα σας ρωτήσω ένα διαφορετικό είδος ερώτησης.

Κοιτάζτε το πρόσωπό μου και κάνετε ακριβώς ό,τι κάνω.»

(κλείνω τα μάτια για 2" και τα ανοίγω.) Εκτέλεση πράξης: όχι-ναι

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Ο βοηθός πρέπει να σημειώσει αν το υποκείμενο κλείνει τα μάτια, ενώ ο εξεταστής εκτελεί την πράξη. Αν το υποκείμενο κλείνει τα μάτια, γράφουμε ΝΑΙ αν δεν τα κλείνει γράφουμε ΟΧΙ.

Αν το υποκείμενο δεν έχει καλή όραση, δίνουμε τις ακόλουθες οδηγίες: «Ακούστε προσεκτικά και κάνετε αυτό ακριβώς που λέω-ΚΛΕΙΣΤΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ ΣΑΣ. »

Επαναλάβετε μόνο όταν το υποκείμενο δε βλέπει το πρόσωπο του εξεταστή. Αν το υποκείμενο το κοιτάζε, αλλά λέει: «Δεν είδα τι κάνατε,» μην επαναλάβετε τις οδηγίες, αλλά πείτε: «Δεν πειράζει» και συνεχίστε στην επόμενη ερώτηση .

Αν το υποκείμενο δεν καταλάβει σωστά και αρχίζει να επαναλαμβάνει τις οδηγίες ευγενικά, πείτε του «ΟΧΙ , δε θέλω να μου επαναλάβετε αυτό». Κοιτάξτε το πρόσωπό μου και κάνετε ακριβώς ό,τι κάνω.

## 20. ΔΙΑΤΑΓΗ ΤΡΙΩΝ ΒΗΜΑΤΩΝ

Τώρα θα σας δώσω ένα κομμάτι χαρτί με το οποίο πρέπει να κάνετε ακριβώς ό,τι θα σας ζητήσω να κάνετε.»

«Πρώτα πάρτε το χαρτί με το δεξί χέρι, μετά με τα δυο χέρια διπλώστε το στα δύο και μετά δώστε το χαρτί σε μένα»

ΔΕΞΙ ΧΕΡΙ      ΟΧΙ    ΝΑΙ

ΔΙΠΛΩΝΕΙ      ΟΧΙ    ΝΑΙ

ΕΠΙΣΤΡΕΦΕΙ    ΟΧΙ    ΝΑΙ

ΣΧΟΛΙΑ: .....

### SCORE

ΔΕΞΙ ΧΕΡΙ      0    1

ΔΙΠΛΩΝΕΙ      0    1

ΕΠΙΣΤΡΕΦΕΙ    0    1

Αν το υποκείμενο είναι αριστερόχειρας αντικαταστήστε την οδηγία με: «πρώτα, πάρτε το

χαρτί με το αριστερό σας χέρι ....»

Μόνο στο πρώτο μέρος των οδηγιών μπορεί να γίνει επανάληψη «Με το χαρτί που σας έδωσα, κάνετε όπως ακριβώς σας ζήτησα να κάνετε».

Αν το υποκείμενο πει «Δε θυμάμαι τι να κάνω μετά από αυτό, αφού βέβαια εκτελέσει ένα βήμα, πείτε του «Κάνετε ότι μπορείτε να θυμηθείτε».

#### **ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ**

Δε δίνεται πόντος αν το χαρτί διπλωθεί πάνω από δύο φορές .

Το υποκείμενο παίρνει έναν πόντο αν επιστραφεί το χαρτί /τοποθετηθεί πάνω στο τραπέζι.

**21. ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΠΡΟΤΑΣΗΣ** «Τώρα πείτε μία πρόταση για το σπίτι σας».

#### **SCORE**

ΛΑΘΟΣ 0

ΣΩΣΤΟ 1

Έγινε υπόδειξη: ΟΧΙ ΝΑΙ 1 2

(Δεν περιλαμβάνεται στο σύνολο)

Απάντηση με υπόδειξη: .....

.....

.....

Αν το υποκείμενο απαντήσει «τι πρέπει να πω;» ή « τι πρέπει να πω για το σπίτι μου;», καταγράψτε την απάντηση και μετά πείτε «Πείτε μου οτιδήποτε για το σπίτι σας». Αν το υποκείμενο απαντήσει με μια πρόταση για το σπίτι του, καταγράψτε κι αυτήν την απάντηση.

Καταγράψτε αν η απάντηση είναι αυθόρμητη ή δόθηκε ύστερα από υπόδειξη.

#### **ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ**

Αν η απάντηση είναι αυθόρμητη και ολοκληρωμένη πρόταση ή αν η απάντηση δόθηκε ύστερα από υπόδειξη, είναι για το σπίτι και είναι ολοκληρωμένη πρόταση το σκορ είναι 1. Διαφορετικά το σκορ είναι 0.

Αν γίνει υπόδειξη, σωστή απάντηση είναι μόνο αυτή για το σπίτι .

#### **22. ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ ΣΧΗΜΑΤΟΣ**

«Να μία ζωγραφιά. Πρέπει να αντιγράψεις αυτή τη ζωγραφιά ακριβώς, όπως φαίνεται, στο

μέρος που υπάρχει εδώ ...

*SCORE*

Λάθος 0

Σωστό 1

Γενική ενθάρρυνση:

Αν το υποκείμενο είναι απρόθυμο ή αρνείται να ζωγραφίσει, λέγοντας ότι δεν είναι συνηθισμένο να ζωγραφίζει, πείτε: «Δεν ελέγχω την καλλιτεχνική σας ικανότητα, κάντε το καλύτερο που μπορείτε».

Αν το υποκείμενο αρνείται να ζωγραφίσει, καταγράψτε: «Αρνείται να ζωγραφίσει».

Αν το υποκείμενο για κάποιο λόγο είναι λυπημένο για τη ζωγραφική του και ζητάει να το ξαναζωγραφίσει γράψτε κάτω από τα σχήματα «πρώτη προσπάθεια» και «δεύτερη προσπάθεια». Μην του επιτρέψετε πάνω από δύο προσπάθειες.

Αν το υποκείμενο έχει σοβαρά προβλήματα (βλάβες) της όρασης ή τρέμουν τα χέρια του, επηρεάζοντας έτσι την εκτέλεση της ζωγραφιάς, αυτά πρέπει να σημειωθούν στο χαρτί απαντήσεων.

### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Πρέπει να ζωγραφίσει δύο τετράπλευρα σχήματα. Πρέπει το ένα σχήμα να είναι μέσα στο άλλο. Είναι δεκτό όταν συμπίπτουν εν μέρει οι γραμμές και η επέκτασή τους.

ΔΕΚΤΑ (1 πόντος)

ΜΗ ΔΕΚΤΑ (0 πόντοι)

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτικό τεστ προσοχής (αντί για τις ημέρες ανάποδα).

### **23. ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΙ**

«Τώρα προσπαθήστε να κάνετε μερικούς υπολογισμούς»

«Αν ένας άνθρωπος έχει 100δρχ. για τα εισιτήρια του λεωφορείου και κάθε μέρα ξοδεύει 20 δρχ., αφού ξοδέψει τα εισιτήρια της πρώτης μέρας, θα μείνει με 80 δρχ. Με πόσα λεφτά θα μείνει, αφού πληρώσει τα εισιτήρια του λεωφορείου της επόμενης μέρας;... και της επόμενης

μέρας;... και της επόμενης μέρας τα εισιτήρια;... και της επόμενης μέρας τα εισιτήρια;»

#### 100 SCORE

...	80	0	1
	60	2	3
	40	4	5
	20		

\*Γενική ενθάρρυνση:

Αν το υποκείμενο λέει: «Δεν μπορώ να κάνω υπολογισμούς», πείτε: «Είναι πολύ απλό και ακόμα κι αν δώσετε λάθος απάντηση, δεν πειράζει».

- Για κάθε βήμα επιτρέπεται μόνο γενική παρακίνηση: «Και την επόμενη μέρα».
- Οι οδηγίες μπορούν να επαναληφθούν μόνο αν το υποκείμενο που απαιτεί επανάληψη, δε δίνει καμία ή άσχετη απάντηση, όπως: «Δεν ταξιδεύω με λεωφορείο» ή «Δεν υπάρχει λεωφορείο που να έρχεται στο χωριό μας» κ.τ.λ. Μην επαναλαμβάνετε όλη την οδηγία, αν έχει δοθεί αριθμός. Αν με τον πρώτο υπολογισμό, το υποκείμενο ρωτήσει για το εισιτήριο του λεωφορείου, πείτε 20 δρχ. Μην δίνετε παραπέρα καθοδηγήσεις.
- Ύστερα από την επανάληψη της οδηγίας, αν το υποκείμενο αρνείται να απαντήσει στην ερώτηση, επιμένοντας ότι δεν μπορεί να κάνει υπολογισμούς, καταγράψτε: «Δεν μπορεί να κάνει».
- Αν ύστερα από μια επανάληψη της οδηγίας, το υποκείμενο κάνει άσχετα σχόλια ή δεν κάνει καμία αφαίρεση, καταγράψτε: «Δεν μπορεί», και τερματίστε το τεστ.

#### *ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑ*

Για κάθε σωστό υπολογισμό παίρνει ένα πόντο.

Οι 80 δρχ. που είναι σαν παράδειγμα δεν παίρνουν πόντο.

# Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)

Name of patient: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Informant: Spouse: \_\_\_\_\_ Child: \_\_\_\_\_ Other: \_\_\_\_\_

Please answer the following questions based on changes that have occurred since the patient first began to experience memory problems. Circle "yes" only if the symptom has been present in the past month. Otherwise, circle "no".

For each item marked "yes":

Rate the severity of the symptom (how it affects the patient):

- 1 = Mild (noticeable, but not a significant change)
- 2 = Moderate (significant, but not a dramatic change)
- 3 = Severe (very marked or prominent; a dramatic change)

Rate the distress you experience because of that symptom (how it affects you):

- 0 = Not distressing at all
- 1 = Minimal (slightly distressing, not a problem to cope with)
- 2 = Mild (not very distressing, generally easy to cope with)
- 3 = Moderate (fairly distressing, not always easy to cope with)
- 4 = Severe (very distressing, difficult to cope with)
- 5 = Extreme or very severe (extremely distressing, unable to cope with)

Please answer each question honestly and carefully. Ask for assistance if you are not sure how to answer any question.

<b>Delusions</b>	Does the patient believe that others are stealing from him or her, or planning to harm him or her in some way?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Hallucinations</b>	Does the patient act as if he or she hears voices? Does he or she talk to people who are not there?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Agitation or aggression</b>	Is the patient stubborn and resistive to help from others?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Depression or dysphoria</b>	Does the patient act as if he or she is sad or in low spirits? Does he or she cry?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Anxiety</b>	Does the patient become upset when separated from you? Does he or she have any other signs of nervousness, such as shortness of breath, sighing, being unable to relax, or feeling excessively tense?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Elation or euphoria</b>	Does the patient appear to feel too good or act excessively happy?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Apathy or indifference</b>	Does the patient seem less interested in his or her usual activities and in the activities and plans of others?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Disinhibition</b>	Does the patient seem to act impulsively? For example, does the patient talk to strangers as if he or she knows them, or does the patient say things that may hurt people's feelings?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Irritability or lability</b>	Is the patient impatient and cranky? Does he or she have difficulty coping with delays or waiting for planned activities?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Motor disturbance</b>	Does the patient engage in repetitive activities, such as pacing around the house, handling buttons, wrapping string, or doing other things repeatedly?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Nighttime behaviors</b>	Does the patient awaken you during the night, rise too early in the morning, or take excessive naps during the day?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5
<b>Appetite and eating</b>	Has the patient lost or gained weight, or had a change in the food he or she likes?
Yes No	Severity: 1 2 3 Distress: 0 1 2 3 4 5

To Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q) είναι ένα γρήγορο εργαλείο, το οποίο παρέχει μια αξιόπιστη αξιολόγηση των συμπεριφορών που παρατηρούνται συχνά σε άτομα

με άνοια. Το NPI-Q είναι χρήσιμο για τους γιατρούς επειδή αξιολογεί τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων του ασθενή και το άγχος που προκαλούν τα συμπτώματα αυτά στο φροντιστή του ασθενούς. Το NPI-Q έχει τα πλεονεκτήματα της αξιολόγησης ενός ευρύτερου φάσματος της ψυχοπαθολογίας από ότι τα ήδη υπάρχοντα εργαλεία, της διαφοροποίησης μεταξύ της σοβαρότητας και της συχνότητας των αλλαγών συμπεριφοράς και της ελαχιστοποίησης του χρόνου χορήγησης.

## Clock drawing test

Είναι ένα απλό τεστ, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα μέρος μιας νευρολογικής αξιολόγησης ή ως ένα εργαλείο ανίχνευσης για τη νόσο Alzheimer και για άλλους τύπους άνοιας.

Ζητάμε αρχικά από τον ασθενή να ζωγραφίσει ένα ρολόι με όλους τους αριθμούς και να βάλει τους δείκτες έτσι ώστε να δείχνουν την ώρα 11:10.

Ύστερα, μόλις τελειώσει ο ασθενής το ρολόι, του δίνουμε ένα αντίγραφο ενός ρολογιού που να έχει όλους τους αριθμούς και να δείχνει την ώρα 11:10 και ζητάμε από τον ασθενή να αντιγράψει αυτό το ρολόι.

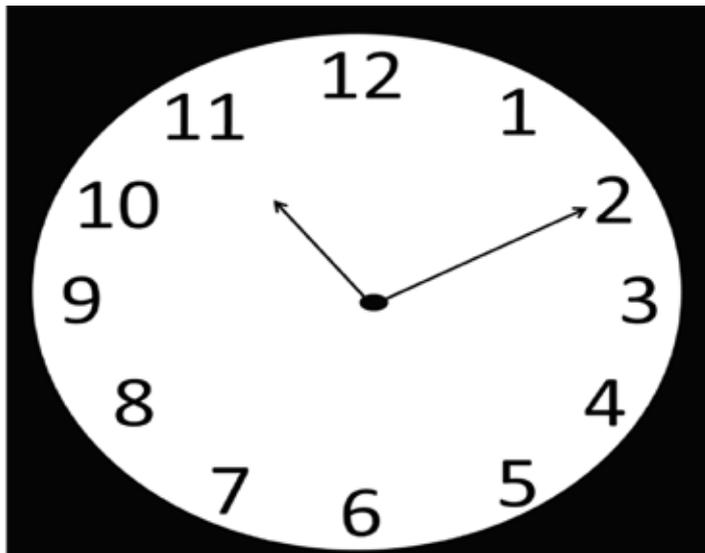
Οι οδηγίες μπορούν να επαναληφθούν αν χρειαστεί.

Όνομα \_\_\_\_\_ Ημερομηνία \_\_\_\_\_

Ζωγράφισε ένα ρολόι με όλους τους αριθμούς και βάλε τους δείκτες έτσι ώστε να δείχνουν την ώρα 11:10

Όνομα \_\_\_\_\_ Ημερομηνία \_\_\_\_\_

Αντέγραψε το παρακάτω ρολόι.



Βαθμολογία του Clock drawing test

Γενικά, κοιτάμε τη συμμετρία των αριθμών του ρολογιού. Εάν ο ασθενής δεν έχει βάλει κάποιου αριθμούς, εάν επαναλαμβάνει κάποιους αριθμούς ή συνεχίζει να επαναλαμβάνει τον αριθμό 12, τότε υπάρχει πρόβλημα. Μετά κοιτάμε τους δείκτες του ρολογιού. Συνειδητά επιλέξαμε μια ώρα η οποία δεν είναι ακριβής. Η ώρα 11:10 απαιτεί την αναστολή ενός αντανακλαστικού από τον ασθενή για να βάλει τους δείκτες του ρολογιού στον αριθμό 10 και 11. Επίσης απαιτεί την αφηρημένη σκέψη για τη μετάφραση της έννοιας του χρόνου σε σχέδιο.

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι βαθμολογίας του συγκεκριμένου τεστ.

Α βαθμολογία:

3 πόντους εάν ο αριθμός 12 εμφανίζεται στην κορυφή.

1 πόντο εάν εμφανίζονται και οι 12 αριθμοί.

1 πόντο εάν εμφανίζονται και οι δύο δείκτες.

1 πόντο εάν η ζητούμενη ώρα είναι σωστή.

Εάν η βαθμολογία είναι μικρότερη από το 4, τότε ο ασθενής αντιμετωπίζει πρόβλημα.

B βαθμολογία (CAMDEX scoring system):

0 πόντους εάν δεν υπάρχει σωστή αναπαράσταση του ρολογιού.

- Ο ασθενής δεν έχει ζωγραφίσει το ρολόι.
- Οι αριθμοί είναι σε λάθος θέση.
- Λάθος ώρα

1 πόντο εάν μία από τις τρεις απαντήσεις που αναφέρονται στη βαθμολογία 0 είναι σωστή.

2 πόντους εάν δύο από τις τρεις απαντήσεις που αναφέρονται στη βαθμολογία 0 είναι σωστές.

3 πόντους εάν το ρολόι είναι σωστό, δηλαδή και οι τρεις απαντήσεις που αναφέρονται στη βαθμολογία 0 είναι σωστές.

Γ βαθμολογία (SHULMAN scoring system):

0 πόντους εάν δεν υπάρχει σωστή αναπαράσταση του ρολογιού.

- Καμία προσπάθεια.
- Καμία ομοιότητα με το ρολόι.
- Ο ασθενής γράφει μία λέξη ή ένα όνομα.

1 πόντο για σοβαρή αποδιοργάνωση όπως περιγράφεται παρακάτω.

2 πόντους για μέτρια οπτικοχωρική αποδιοργάνωση της ώρας, έτσι ώστε η ακριβής καταγραφή της ώρας 11:10 να είναι αδύνατον.

- Μέτρια προς κακή απόσταση των αριθμών.
- Παράλειψη αριθμών.
- Εμμονή (επαναλαμβάνει τον κύκλο ή μετά το 12 συνεχίζει να γράφει 13, 14, 15 κτλ.)
- Αντιστροφή των αριθμών (οι αριθμοί είναι γραμμένοι αριστερόστροφα)

- Δυσγραφία (ανίκανος να γράψει τους αριθμούς σωστά)

3 πόντους για μη ακριβή αναπαράσταση της ώρας 11:10 όταν η οπτικοχωρητική οργάνωση είναι τέλεια ή έχει μικρές διακυμάνσεις.

- Ο δείκτης των λεπτών είναι στο 10.
- Ο ασθενής γράφει την ώρα 10:11.
- Ο ασθενής είναι ανίκανος να γράψει οποιαδήποτε ώρα.

4 πόντους για μικρά οπτικοχωρητικά λάθη.

- Ήπιο πρόβλημα των αποστάσεων των αριθμών.
- Ζωγραφίζει την ώρα έξω από τον κύκλο.
- Αλλάζει σελίδα όταν γράφει τους αριθμούς, έτσι ώστε μερικοί αριθμοί να φαίνονται ανάποδα

5 πόντους για ένα τέλειο ρολόι.

Δ βαθμολογία:

10-6 πόντους όταν ο κύκλος και οι αριθμοί είναι γενικά σωστά.

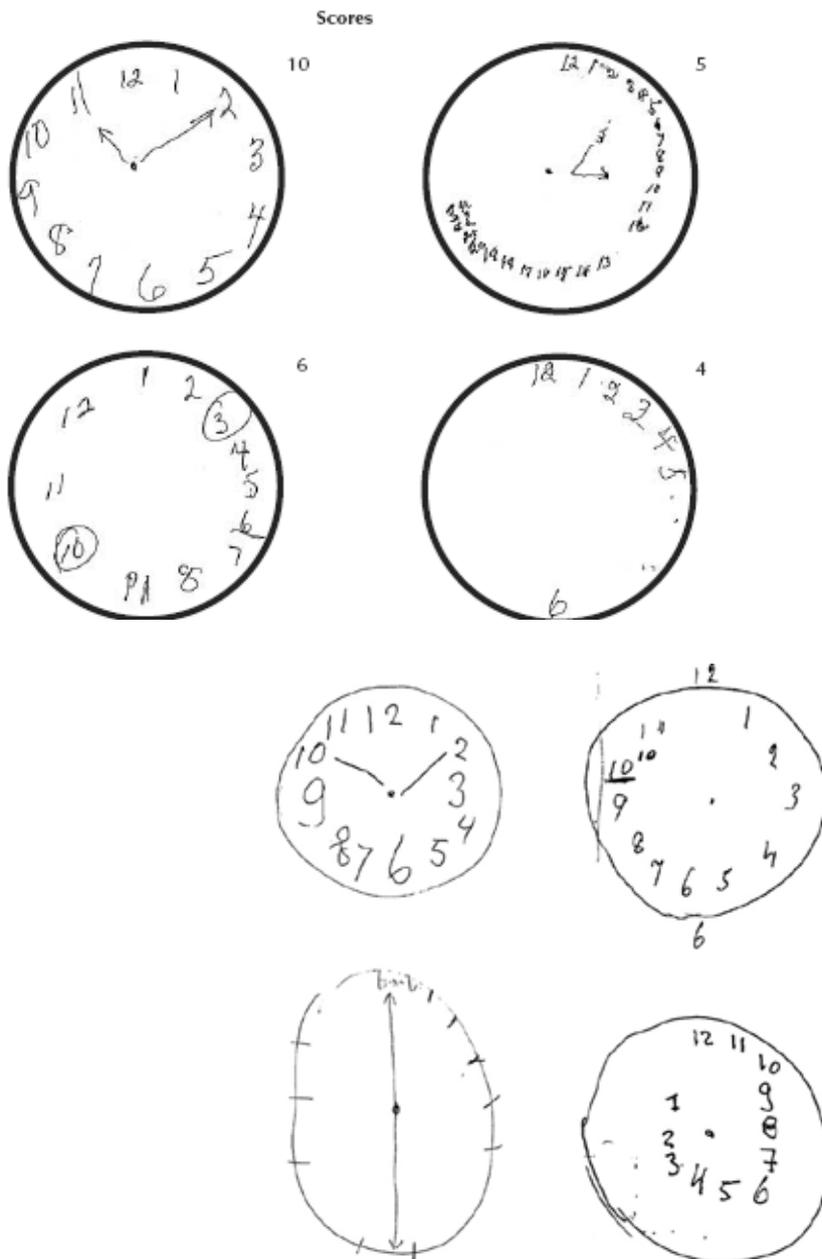
- 10 πόντους όταν οι δείκτες είναι στη σωστή θέση.
- 9 πόντοι όταν υπάρχει ένα πολύ μικρό λάθος στην τοποθέτηση των δεικτών.
- 8 πόντοι όταν υπάρχουν αξιοληπτωτά λάθη στην τοποθέτηση του δείκτη της ώρας και του δείκτη των λεπτών.
- 7 πόντοι όταν η τοποθέτηση των δεικτών είναι αρκετά λανθασμένη.
- 6 πόντοι όταν ο ασθενής δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει καθόλου τους δείκτες (π.χ. κυκλώνει τους αριθμούς που αναπαριστούν την ώρα).

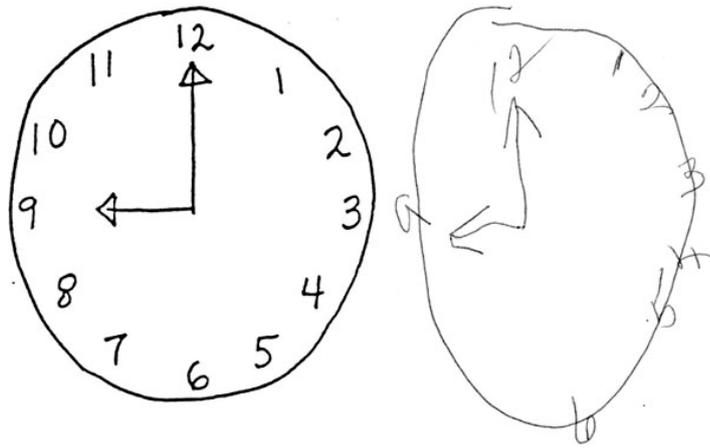
5-1 πόντους όταν ο κύκλος και οι αριθμοί δεν είναι σωστοί.

- 5 πόντοι όταν ο συνωστισμός των αριθμών είναι στη μία άκρη του ρολογιού ή οι αριθμοί είναι αντίστροφα.
- 4 πόντοι όταν υπάρχει μεγαλύτερη αλλοίωση των αριθμών. Η ακεραιότητα του κύκλου του ρολογιού δεν υπάρχει (π.χ. οι αριθμοί λείπουν ή έχουν τοποθετηθεί έξω από τον κύκλο του ρολογιού).

- 3 πόντοι όταν οι αριθμοί και το ρολόι δε συνδέονται. Οι δείκτες δεν υπάρχουν.
- 2 πόντοι όταν η ζωγραφιά αποκαλύπτει ότι ο ασθενής έχει πάρει κάποια στοιχεία από τις οδηγίες όμως υπάρχει μόνο μια ακαθόριστη παρουσίαση του ρολογιού.
- 1 πόντος όταν ο ασθενής δεν κάνει καμία απόπειρα για να ζωγραφίσει το ρολόι.

Παραδείγματα:





Αιτίες διατροφικών ελλειμάτων και σχετικών νευρολογικών συνδρόμων.

<b>Υποκειμενική αιτία</b>	<b>Διατροφικό έλλειμα</b>	<b>Νευρολογικά σύνδρομα</b>
Διαιτητικό έλλειμα	-Πρωτεΐνες και θερμίδες Θειαμίνη  -Νικοτινικό οξύ Πυριδοξίνη  Φυλικό οξύ  Ιώδιο Βιταμίνη D	Kwashiorkor και μαρασμός, σύνδρομο Wernicke- Korsakoff Πελλάγρα Εγκεφαλοπάθεια, επιληπτικές κρίσεις, νευροπάθεια Μυελοπάθεια, νευροπάθεια, άνοια Κρετινισμός Μυοπάθεια
Αλκοολισμός	Θειαμίνη Πολυπαραγοντικό	Σύνδρομο Wernicke- Korsakoff Νευροπάθεια, παρεγκεφαλιδική εκφύλιση, νόσος Marchiafava- Bignami, αμβλυωπία και άλλα
Δυσασπορρόφηση	Βιταμίνη B12  Βιταμίνη E  Βιταμίνη D Φυλικό	Συνδυασμένη συστηματική εκφύλιση Μυελοπάθεια, νωτιοπαρεγκεφαλιδική εκφύλιση Μυοπάθεια Μυελοπάθεια, νευροπάθεια, άνοια
Συγγενές έλλειμα απορρόφησης	Βιταμίνη E  Φυλικό  Τρυπτοφάνη και αμινοξέα	Σύνδρομο Bassen- Kornzweig  Νοητική υστέρηση, επιληπτικές κρίσεις Νόσος Hartnup
Ανταγωνισμός φαρμάκων- ισονιαζίδη	Πυριδοξίνη	Νευροπάθεια και επιληπτικές κρίσεις

Νευρολογικές εκδηλώσεις σε νοσήματα διατροφικών ελλειμάτων

<b>Νευρολογικές εκδηλώσεις</b>	<b>Συνοδά διατροφικά ελλείματα</b>
Άνοια, εγκεφαλοπάθεια	Βιταμίνη B12, νικοτινικό οξύ, θειαμίνη, φυλικό οξύ
Επιληπτικές κρίσεις	Πυριδοξίνη
Μυελοπάθεια	Βιταμίνη B12, βιταμίνη E, φυλικό οξύ
Μυοπάθεια	Βιταμίνη D, βιταμίνη E
Περιφερική νευροπάθεια	Θειαμίνη, Βιταμίνη B12, βιταμίνη E, πυριδοξίνη, φυλικό οξύ
Οπτική νευροπάθεια	Βιταμίνη B12, θειαμίνη και φυλικό οξύ

