

ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ



ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ ΤΕΛΟΣ	Ταχ. Γραφείο ΠΕΡΙΣΤΕΡΙΟΥ 2
	Αριθμός Άδειας 251

VEMA OF ASKLIPIOS

JULY - SEPTEMBER 2005 VOLUME 4 No 3

QUARTERLY EDITION BY THE 1st NURSING DEPARTMENT
OF ATHENS TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTION

In cooperation with ION PUBLISHING GROUP

Το δικαίωμα στο θάνατο

Α.Ε.Ε. Παράγοντες κινδύνου

Πρόληψη Λοιμώξεων στη ΜΕΘ

Διάγνωση της Νόσου του Alzheimer

Ανεπιθύμητη γονιμότητα στη νεαρή ηλικία

Προδιαθεσικοί Παράγοντες Σ.Ν.

The right to death

Stroke Risk Factors

Infection control in the ICU

Diagnosis of Alzheimer disease

Unplanned fertility on young people

Risk Factors of Coronary Syndrome

Περιεχόμενα

Contents

Ανασκοπήσεις

**Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο –
Παράγοντες Κινδύνου**
Πολυκανδριώτη Μαρία, Κυρίτση Ελένη 109

**Νεότερες Απόψεις για την Πρόληψη
των Λοιμώξεων στη
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας**
Αποστολοπούλου Ελένη 119

Διάγνωση της Νόσου του Alzheimer
Νικόλαος Β. Φώτος, Κων/νος Δ. Πανταζής 126

Γενικό Άρθρο

**Οι Επιπτώσεις της Ανεπιθύμητης Γονιμότητας
στη Νεαρή Ηλικία**
Χρυσούλα Μελησσοά χαλικιοπούλου 134

Ειδικό Άρθρο

**Το "Δικαίωμα" στο Θάνατο και το Ιατρικό Καθήκον
Διατήρησης της Ζωής** *Ιωάννα Αρ. Γιάρην* 138

Ερευνητική Εργασία

Προδιαθεσικοί Παράγοντες Στεφανιαίας Νόσου
*Κουτσοπούλου Βασιλική, Μαρβάκη Χριστίνα,
Αργυρίου Γεώργιος, Γουρνή Μαρία,
Πιλάτης Νεκτάριος, Καδδά Όλγα,
Κατοσαρέλη Δήμητρα* 147

Οδηγίες για τους Συγγραφείς 155

Reviews

Stroke – Risk Factors
Polykandrioti Maria, Kyritsi Helen 109

**Current Opinions of Infection Control
in the Intensive Care Unit**
Apostolopoulou Eleni 119

Diagnosis of Alzheimer's Disease
Nikolaos V. Fotos, Konstantinos D. Pantazis 126

General Article

**The Effects of Unplanned Fertility
on Young People**
C. Melissa Halikiopoulou 134

Specific Article

**The Right to Death and the Medical Duty
of Life Preservation**
J. A. Giareni 138

Original Paper

Risk Factors of Coronary Syndrome
*Koutsopoulou Vasiliki, Marvaki Christina,
Argyriou Georgios, Gourni Maria,
Pilatis Nektarios, Kadda Olga,
Katsareli Dimitra* 147

Instructions to Authors 155

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ALZHEIMER

Νικόλαος Β. Φώτος¹,
Κωνσταντίνος Δ. Πανταζής²

¹ Νοσηλεύτης Π.Ε., MD, Υποψήφιος διδάκτωρ τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

² Νοσηλεύτης Π.Ε., MD, Υποψήφιος διδάκτωρ τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Nikolaos V. Fotos¹,
Konstantinos D. Pantazis²

¹ RN, MD, PhD Candidate, Faculty of Nursing, University of Athens.

² RN, MD, PhD Candidate, Faculty of Nursing, University of Athens

Περίληψη Η νόσος του Alzheimer είναι μια εκφυλιστική διαταραχή άγνωστης αιτιολογίας, που οδηγεί στη σταδιακή καταστροφή της δομής και της λειτουργίας των εγκεφαλικών κυττάρων. Αποτελεί τη συχνότερη αιτία άνοιας, αντιπροσωπεύοντας πάνω από το 50% των περιπτώσεων. Η βαθμιαία απώλεια της μνήμης, η προσβολή των νοητικών λειτουργιών, η σύγχυση, η αλλαγή στη διάθεση και στη συμπεριφορά και οι κινητικές διαταραχές είναι στοιχεία που χαρακτηρίζουν τη νόσο του Alzheimer. Τα ευρήματα αυτά μαζί με το ιστορικό του ασθενούς, την πλήρη κλινική και νευρολογική εξέταση του ασθενούς, τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, την ψυχιατρική εξέταση και τις εργαστηριακές εξετάσεις συμβάλλουν στη διάγνωση της νόσου.

Η πρόωπη αναγνώριση της νόσου επιτρέπει το σχεδιασμό για το μέλλον, αφήνει περιθώρια για εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών μεθόδων και βελτιώνει την ποιότητα ζωής του αρρώστου. Σύμφωνα με την οργάνωση για τη νόσο του Alzheimer (Alzheimer's Disease Association) η διάγνωση της νόσου ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες: α) πιθανή νόσος του Alzheimer, στην οποία ο γιατρός έχει αποκλείσει όλες τις διαταραχές που μπορεί να προκαλούν άνοια και καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα συμπτώματα οφείλονται πιθανότερα στη νόσο του Alzheimer, β) δυνατή νόσος του Alzheimer, εδώ η νόσος είναι η κύρια αιτία των συμπτωμάτων της άνοιας, υπάρχει όμως και μια άλλη διαταραχή που ίσως επηρεάζει την πορεία της νόσου του Alzheimer και γ) βέβαιη νόσος του Alzheimer, στην οποία η διάγνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο μετά από αυτοψία ή βιοψία και εξέταση του εγκεφαλικού ιστού.

Λέξεις κλειδιά: Άνοια, νόσος του Alzheimer, διάγνωση

DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE

Abstract Alzheimer's disease is a degenerative disorder of unknown cause, leading to the gradual damage of the brain cells structure and function. The disease is the most common form of dementia representing more than 50% of the cases. Gradual loss of memory, deterioration of cognitive functions, confusion, change in mood and behavior and kinetic disturbances characterize Alzheimer's disease. These findings along with the patient's history, the complete clinical and neurological examination, the neuropsychological tests, the psychiatric examination and the laboratory tests contribute to the diagnosis of the disease.

The early diagnosis of Alzheimer's disease allows the doctors to make plans for the therapeutic interventions in the years coming. According to the Alzheimer's Disease Association, diagnosis of Alzheimer's disease is classified into 3 categories: a) possible Alzheimer's disease, in which doctor has excluded all the possible disorders to provoke dementia, b) probable Alzheimer's disease, where Alzheimer's disease is the main cause of symptoms, but there is another disorder which interferes with Alzheimer's disease, and c) definite Alzheimer's disease, which can only be characterized like that after biopsy or autopsy.

Key words: Dementia, Alzheimer's disease, Diagnosis

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Φώτος Νικόλαος

Σωκράτους 100, Δάσος Χαϊδαρίου

Τηλ. : 2105320600, 6948826281

e-mail: nikolaos_fotos@yahoo.gr

Corresponding Author

Nikolaos V. Fotos

100 Socratous Str., 124 62 Dasos Chaidariou

Tel. 2105320600

e-mail: nikolaos_fotos@yahoo.gr

Εισαγωγή

Η νόσος του Alzheimer είναι μια εκφυλιστική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από προοδευτική καταστροφή της δομής και της λειτουργίας του εγκεφάλου. Αποτελεί τη συχνότερη αιτία άνοιας και επιδεινώνει τη νοητική λειτουργία του ατόμου, προσβάλλοντας κυρίως τη μνήμη, τη μάθηση, την προσοχή και την ομιλία. Η νόσος του Alzheimer πήρε το όνομά της από τον Alois Alzheimer, ο οποίος παρουσίασε μια περίπτωση άνοιας σε γυναίκα 51 ετών, στο 37^ο Συνέδριο των Γερμανών Ψυχιάτρων, που πραγματοποιήθηκε το 1906 στο Tübingen. Η ονομασία "Νόσος Alzheimer" δόθηκε από τον Emil Kraepelin το 1909 στην όγδοη έκδοση του Εγχειριδίου Ψυχιατρικής που εξέδωσε.¹ Το 1911, ο Alzheimer δημοσίευσε και δεύτερο περιστατικό, με ευρήματα που συσχετίστηκαν με τις ιστοπαθολογικές εικόνες της πρώτης περίπτωσης.²

Η συχνότητα της νόσου αυξάνεται προοδευτικά με την ηλικία, έτσι ώστε να την εμφανίζει το 10% των ατόμων άνω των 65 ετών και σχεδόν το 50% εκείνων που είναι άνω των 85 ετών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Η.Π.Α.), η νόσος του Alzheimer εμφανίζεται σε ποσοστό 3% στις ηλικίες από 65 ως 74 ετών, 19% μεταξύ 74 και 84 ετών και 47% άνω των 85 ετών³. Στην Ευρώπη περίπου 2,5 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από τη νόσο και υπολογίζεται ότι ο αριθμός αυτός θα φτάσει τα 4 εκατ. μέχρι το 2010.⁴ Η νόσος αποτελεί το 50-60% των περιπτώσεων άνοιας παγκοσμίως.⁵

Σύμφωνα με τα στοιχεία της Ελληνικής Γeronτολογικής και Γηριατρικής Εταιρείας, στη χώρα μας το 1% των ατόμων μέχρι την ηλικία των 60 ετών προσβάλλεται από κάποια μορφή άνοιας. Το ποσοστό αυτό ανέρχεται σε 6-8% για άτομα άνω των 65 ετών και σε 40% περίπου για άτομα άνω των 80 ετών. Από το σύνολο των περιπτώσεων, το 4-5% πάσχει από μορφή άνοιας σε στάδιο που επηρεάζει τη ζωή του ασθενούς και της οικογένειάς του για 7-10 χρόνια, διάστημα στο οποίο η νόσος εξελίσσεται προοδευτικά. Η νόσος του Alzheimer αποτελεί στην Ελλάδα περίπου το 50% των περιπτώσεων άνοιας και προσβάλλει το 6% των ατόμων άνω των 70 ετών.⁶

Διάγνωση της Νόσου του Alzheimer

Δεν υπάρχει κάποιο διαγνωστικό τεστ που να εντοπίζει τη νόσο σε κάποιο άτομο. Η διάγνωση της νόσου του Alzheimer βασίζεται:⁷

- στο ιστορικό του ασθενούς, που παρέχει πληροφορίες για τον τρόπο έναρξης της νόσου, την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού ή άλλων διαταραχών και την πρόσληψη φαρμάκων,
- στη γενική κλινική εξέταση, που περιλαμβάνει την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης και των ζωτικών σημείων,

- στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, που ελέγχουν τη μνήμη, τη γλωσσική λειτουργία, το συντονισμό όρασης-κίνησης και την κριτική ικανότητα,
- στη νευρολογική εξέταση του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού για την εξακρίβωση άλλων πιθανών νευρολογικών διαταραχών,
- στην ψυχιατρική εξέταση, αρχικά με κύριο σκοπό τον αποκλεισμό κατάθλιψης και σε προχωρημένα στάδια για τη διερεύνηση παρουσίας παραληρημάτων και ψευδαισθήσεων,
- στις εργαστηριακές εξετάσεις (ακτινογραφίες θώρακα, κρανίου, αξονική ή μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού, πλήρης αιματολογικός έλεγχος, εξέταση θυροειδικής λειτουργίας, έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, επίπεδα βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος).

Η πρώιμη αναγνώριση της νόσου επιτρέπει το σχεδιασμό για το μέλλον, αφήνει περιθώρια για εφαρμογή των κατάλληλων θεραπευτικών μεθόδων και βελτιώνει την ποιότητα ζωής του αρρώστου.

Σύμφωνα με την οργάνωση για τη νόσο του Alzheimer (Alzheimer's Disease Association) η διάγνωση της νόσου ταξινομείται σε τρεις κατηγορίες:⁷

1. **Πιθανή νόσος του Alzheimer.** Ο γιατρός έχει αποκλείσει όλες τις διαταραχές που μπορεί να προκαλούν άνοια και καταλήγει στο συμπέρασμα ότι τα συμπτώματα οφείλονται πιθανότερα στη νόσο του Alzheimer.
2. **Δυνατή νόσος του Alzheimer.** Η νόσος είναι η κύρια αιτία των συμπτωμάτων της άνοιας, αλλά υπάρχει και μια άλλη διαταραχή που ίσως επηρεάζει την πορεία της νόσου του Alzheimer.
3. **Βέβαιη νόσος του Alzheimer.** Η διάγνωση αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο μετά από αυτοψία ή βιοψία και εξέταση του εγκεφαλικού ιστού.

Αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμα ηλεκτροφυσιολογικά, απεικονιστικά και αιματολογικά τεστ ή τεστ του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, που να μπορούν να εδραιώσουν τη διάγνωση της νόσου, η ακρίβεια της κλινικής διάγνωσης της δυνατής νόσου του Alzheimer από ικανούς γιατρούς βρίσκεται στο 90%. Υπάρχουν ευρήματα κατά τη λήψη του ιστορικού και τη φυσική εξέταση, που γεννούν υποψίες ότι η άνοια δεν προκαλείται από τη νόσο του Alzheimer. Συγκεκριμένα, από τη λήψη του ιατρικού ιστορικού, τα ευρήματα που σε μεγάλο βαθμό αποκλείουν την παρουσία της νόσου του Alzheimer είναι τα ακόλουθα:⁸

1. Αιφνίδια έναρξη της άνοιας, που υποδηλώνει συστηματική νόσο, επίδραση φαρμάκου, καρδιαγγειακή νόσο, φλεγμονή ή όγκο.
2. Φυσιολογική μνήμη, η οποία συναντάται σε ψυχιατρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο και πρώιμη άνοια μετωπιαίου λοβού.

3. Διαστήματα ύφεσης, τα οποία μαρτυρούν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και αμνησιακό σύνδρομο.
4. Κατάθλιψη, η οποία υποδηλώνει κυρίως ψευδοάνοια δευτερεύουσα της άνοιας.
5. Αλλοαγή προσωπικότητας, που συναντάται σε άνοια μετωπιαίου λοβού (εάν η αλλοαγή στην προσωπικότητα είναι πρώιμη εκδήλωση μαζί με μικρή απώλεια μνήμης).
6. Επιληψία, που σχετίζεται κυρίως με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή μαζικές βλάβες. Πρέπει να σημειωθεί πως η επιληψία είναι ασυνήθης στην πρώιμη νόσο, προκύπτει όμως στην όψιμη.

Επίσης, κατά τη φυσική εξέταση μπορεί να προκύψουν ορισμένα ευρήματα, που αποκλείουν σε μεγάλο βαθμό την παρουσία της νόσου του Alzheimer και τα οποία είναι τα ακόλουθα:⁸

1. Ημιπάρεση ή μειωμένη στην όραση, που υποδηλώνουν καρδιαγγειακή νόσο ή μαζικές βλάβες.
2. Απώλεια αισθητικών λειτουργιών, η οποία συνδυάζεται πιθανώς με καρδιαγγειακή νόσο και περιφερική νευροπάθεια.
3. Απώλεια μνήμης ως μοναδικό εύρημα, που συναντάται σε καρδιαγγειακή νόσο ή σε εγκεφαλοπάθεια του Wernicke.
4. Αφύσικες κινήσεις, οι οποίες μαρτυρούν νόσο του Huntington (χορεία), νόσο Creutzfeldt-Jacob (μυοκλονία) και νόσος του Parkinson (αργές κινήσεις).
5. Πρώιμη διαταραχή στο βάδισμα, που προέρχεται πιθανώς από τη νόσο του Parkinson και υδροκέφαλο με φυσιολογική πίεση (ειδικά αν συνδυάζεται με ακράτεια).
6. Παρεγκεφαλιδικές διαταραχές, με κύριο αίτιο την παρεγκεφαλιδονωτιαία εκφύλιση (συνήθως κληρονομική).

Οι δοκιμασίες ("tests") που χρησιμοποιούνται κατά την εξέταση των ασθενών με υποψία για νόσο του Alzheimer είναι οι ακόλουθες:⁶

1. Δοκιμασία για τη διάγνωση της άνοιας, Mini Mental State Examination (MMSE).
2. Δοκιμασία για τη διάγνωση κατάθλιψης στους ηλικιωμένους, Geriatric Depression Screening Scale (GDSS).
3. Δοκιμασία για τη διάκριση άνοιας και κατάθλιψης.
4. Δοκιμασία για τη διάκριση της αγγειακής από την εκφυλιστική άνοια, κλίμακα Hachinski.
5. Δοκιμασία για την αναγνώριση των σταδίων της άνοιας, κλίμακα του Reisberg.
6. Δοκιμασία για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου μέσα από καθημερινές δραστηριότητες.
7. Δοκιμασία για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης του ατόμου.
8. Δοκιμασία για την εκτίμηση της νόσου του Alzheimer, Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS).

Η δοκιμασία ADAS αξιολογεί ένα ευρύτερο φάσμα λειτουργιών και αξιολογεί τόσο τη γνωστική όσο και τη μη γνωστική συμπεριφορά (διάθεση, κινητική δραστηριότητα, διαταραχές της αντίληψης). Μπορεί να εφαρμοστεί με αξιοπιστία, επιτυγχάνοντας υψηλό ποσοστό σωστής ταξινόμησης ασθενών με νόσο του Alzheimer σε αντιδιαστολή με μη ανοϊκούς μάρτυρες. Ωστόσο, εμφανίζει πολύ μικρή δυνατότητα ειδικής διάγνωσης της νόσου του Alzheimer σε σχέση με άλλες αιτίες άνοιας.⁹

Σημαντική βοήθεια στην προσπάθεια των ειδικών να διαγνώσουν το συντομότερο δυνατό τη νόσο του Alzheimer προσφέρουν τα κριτήρια που έχουν θεσπίσει τόσο η Αμερικανική Ψυχιατρική Οργάνωση (αναηγούνται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Νοσητικών Διαταραχών, 4^η Έκδοση, DSM-IV), όσο και το Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών και Μεταδοτικών Διαταραχών και Συμφόρησης-Οργάνωση για τη νόσο του Alzheimer και Σχετικές Διαταραχές (NINCDS-ADRDA).

Τα κριτήρια DSM-IV είναι τα ακόλουθα:²

Άνοια

- A. Πολλαπλά γνωστικά ελλείμματα που εκδηλώνονται με:
1. Βλάβη στη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη μνήμη.
 2. Μία ή περισσότερες από τις ακόλουθες γνωστικές διαταραχές:
 - α) Βεβηλασμένη γλωσσική ικανότητα.
 - β) Διαταραγμένη ικανότητα εκτέλεσης κινητικών δραστηριοτήτων.
 - γ) Βεβηλασμένη ικανότητα αναγνώρισης αντικειμένων.
 - δ) Διαταραγμένη αφαιρετική σκέψη (σχεδιασμός, οργάνωση).
- B. Τα ελλείμματα στο A είναι επαρκή για συσχέτιση με εργασιακές ή κοινωνικές δραστηριότητες και αντιπροσωπεύουν μια σημαντική λειτουργική εξασθένηση.
- Γ. Τα ελλείμματα δεν προκύπτουν αποκλειστικά κατά τη διάρκεια του παραληρήματος.

Νόσος του Alzheimer

Ισχύουν τα κριτήρια από το A έως το Γ και επιπλέον:

- Δ. Η πορεία της νόσου χαρακτηρίζεται από βαθμιαία έναρξη και συνεχή γνωστική εξασθένηση.
- Ε. Τα γνωστικά ελλείμματα δεν προκαλούνται από κάποιο από τα ακόλουθα:
 - α) Άλλη προοδευτική διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (π.χ. νόσος του Parkinson, χορεία του Huntington).
 - β) Συστηματική νόσο (π.χ. υποθυρεοειδισμός, έλλειψη βιταμίνης).
 - γ) Κατάσταση οφειλόμενη σε χρήση ουσιών.
- ΣΤ. Η διαταραχή δεν εξηγείται καλύτερα από κάποια άλλη νόσο (κατάθλιψη, σχιζοφρένεια).

Τα κριτήρια NINCDS-ADRDA είναι τα ακόλουθα:¹⁰

Κριτήρια για τη διάγνωση πιθανής νόσου του Alzheimer:

1. Άνοια καθιερωμένη από την κλινική εξέταση και τεκμηριωμένη από δοκιμασίες, όπως το "Mini-Mental state examination" ή παρόμοια.
2. Ελλείμματα σε δυο ή περισσότερες περιοχές, υπεύθυνες για τη νόσηση (γλώσσα, μνήμη, αντίληψη).
3. Προοδευτική επιδείνωση της μνήμης και άλλων γνωστικών λειτουργιών. Όπως εξελίσσεται η νόσος, ο ασθενής εμφανίζει διαταραχή στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και αλλαγές στη συμπεριφορά.
4. Δεν υπάρχει διαταραχή της συνείδησης.
5. Έναρξη μεταξύ των ηλικιών 40 και 90, συχνότερα όμως μετά τα 65 έτη.
6. Απουσία άλλης συστηματικής νόσου ή νόσου του εγκεφάλου, που μπορεί να ευθύνεται για διαταραχές στη μνήμη και στη νόσηση.

Η διάγνωση πιθανής νόσου του Alzheimer υποστηρίζεται από:

1. Προοδευτική φθορά συγκεκριμένων γνωστικών λειτουργιών, όπως η ομιλία (αφασία), η κινητικότητα (απραξία) και η αντίληψη (αγνωσία).
2. Οικογενειακό ιστορικό παρόμοιων διαταραχών.
3. Φυσιολογικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ή μη ειδικές αλλαγές, φυσιολογική οσφυονωτιαία παρακέντηση, προοδευτική εγκεφαλική ατροφία στην υπολογιστική τομογραφία.

Χαρακτηριστικά συνακόλουθα με τη διάγνωση πιθανής νόσου του Alzheimer:

1. Διαστήματα ύφεσης κατά την εξέλιξη της νόσου.
2. Σχετικά συμπτώματα, όπως κατάθλιψη, αϋπνία, ακράτεια, ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις, ξεσπάσματα καταστροφής, σεξουαλικές διαταραχές, απώλεια βάρους.
3. Νευρολογικά σημεία, όπως αυξημένος μυϊκός τόνος, μυοκλονία ή διαταραχή της βάδισης.
4. Επιληψία (σε προχωρημένο στάδιο).
5. Υπολογιστική τομογραφία φυσιολογική για την ηλικία.

Στοιχεία που κάνουν τη διάγνωση πιθανής νόσου του Alzheimer αβέβαιη ή απίθανη:

1. Ξαφνική έναρξη.
2. Εστιακά νευρολογικά ευρήματα, όπως ημιπάρεση, απώλεια αισθητήριας λειτουργίας, ελλείμματα του οπτικού πεδίου και ασυνέργια (στην αρχή της νόσου).
3. Επιληψία ή διαταραχή της βάδισης (κατά την έναρξη ή νωρίς στην εξέλιξη της νόσου).

Η διάγνωση της δυνατής νόσου του Alzheimer:

1. Μπορεί να γίνει με βάση την ύπαρξη αμνησιακού συνδρόμου, απουσία άλλης νευρολογικής, ψυχιατρικής ή συστηματικής διαταραχής, επαρκούς να προκαλέσει άνοια και παρουσία παραληλαγών στην έναρξη, εμφάνιση και κλινική πορεία.
2. Μπορεί να γίνει παρουσία μιας δεύτερης συστηματικής ή εγκεφαλικής διαταραχής επαρκούς να προκαλέσει άνοια, χωρίς όμως να αποτελεί την αιτία της άνοιας.
3. Πρέπει να χρησιμοποιείται στην έρευνα όταν ένα μοναδικό, βαθμιαίο προοδευτικό και σοβαρό γνωστικό έλλειμμα ταυτοποιείται απουσία άλλης ταυτοποιήσιμης αιτίας.

Κριτήρια για τη διάγνωση βέβαιης νόσου του Alzheimer:

1. Κλινικά κριτήρια για τη δυνατή νόσο.
2. Ιστοπαθολογικά ευρήματα ανευρισκόμενα μετά από βιοψία ή αυτοψία.

Η ειδικότητα και ευαισθησία των παραπάνω κριτηρίων εκτιμάται ότι είναι 47-86% (κριτήρια DSM-IV) και 65-91% (κριτήρια NINCDS-ADRDA). Αν και τα κριτήρια αυτά δεν μπορούν να εγγυηθούν τη σωστή διάγνωση της νόσου του Alzheimer, εντούτοις αποτελούν τα καλύτερα διαθέσιμα μέσα για την εκτίμηση της νόσου.¹¹

Η διάγνωση της βέβαιης νόσου του Alzheimer μπορεί, όπως ήδη αναφέρθηκε, να γίνει μόνο μετά από βιοψία ή αυτοψία. Για την τελευταία περίπτωση υπάρχουν κάποια ελάχιστα κριτήρια μικροσκοπικής εξέτασης (πίνακας 1), που αφορούν στο νεοφλοιό, την αμυγδαλή, τον ιππόκαμπο, τα βασικά γάγγλια, τη μέλαινα ουσία, τον εγκεφαλικό φλοιό και το νωτιαίο μυελό, για

Πίνακας 1: Ελάχιστα κριτήρια μικροσκοπικής εξέτασης για τη διάγνωση της βέβαιης νόσου του Alzheimer

	<50 ετών	50-65 ετών	66-75 ετών	>76 ετών
Νευριτικές πλάκες ανά πεδίο	2-5	>8	>10	>15
Νευροϊνιδιακές αλλοιώσεις ανά πεδίο	2-5	Άνευ σημασίας	Άνευ σημασίας	Ίσως να μην ανευρίσκονται

μέγεθος μικροσκοπικού πεδίου 1 mm² ή μεγέθυνση μικροσκοπίου x 200 φορές.¹²

Απεικονιστικές Μέθοδοι για τη Διάγνωση της Νόσου του Alzheimer

Υπολογιστική Τομογραφία (Computed Tomography-CT)

Η Υπολογιστική Τομογραφία βοηθά στη διάγνωση θεραπεύσιμων αιτιών άνοιας, όπως όγκοι, αποστήματα, εγκεφαλικά επεισόδια, υδροκέφαλος ή υποσκληρίδιο αιμάτωμα. Επίσης, μπορεί να φανερώσει ισχαιμικές διαταραχές μικρών και μεγάλων αγγείων, που ίσως συμβάλλουν στην αγγειακή άνοια.

Χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ακεραιότητας του εγκεφαλικού ιστού, εντοπίζοντας την πιθανή διάχυτη εγκεφαλική βλάβη. Ωστόσο, η χρήση της στην πρώιμη διάγνωση της νόσου είναι σήμερα περιορισμένη, καθώς δεν είναι δυνατό να καθορίσει το βαθμό ή τον τύπο της άνοιας.⁷

Απεικόνιση με Μαγνητικό Συντονισμό (Magnetic Resonance Imaging-MRI)

Ο μαγνητικός συντονισμός χρησιμεύει για τη διάγνωση άηλων αιτιών άνοιας, όπως ακριβώς η υπολογιστική τομογραφία. Το στοιχείο όμως που διαφοροποιεί αυτή τη μέθοδο από τις υπόλοιπες είναι η δυνατότητα μέτρησης του όγκου της λευκής ουσίας του εγκεφάλου. Η τελευταία ανευρίσκεται μειωμένη σε όγκο σε ασθενείς με τη νόσο του Alzheimer. Ακόμα, με τη μέθοδο MRI βρίσκεται μειωμένος ο όγκος του κροταφικού λοβού και μεγαλύτερος ο όγκος ΕΝΥ στις κοιλίες, λόγω της διάτασης αυτών. Ο ιππόκαμπος και ο ενδορρινικός φλοιός παρουσιάζονται ατροφικοί. Το ποσοστό ατροφίας του ενδορρινικού φλοιού αγγίζει το 40-60% σε πρώιμα στάδια της νόσου, ενώ η ατροφία αυτή σχετίζεται με τις διαταραχές της μνήμης των ασθενών.¹³

Απεικόνιση με Λειτουργικό Μαγνητικό Συντονισμό (Functional MRI)

Η μέθοδος αυτή εμφανίστηκε τα τελευταία χρόνια προσφέροντας επιπλέον δεδομένα για τη νευρική δραστηριότητα. Διακρίνεται σε δυο κατηγορίες:

1. FMRI έγχυσης (Perfusion FMRI). Οι εικόνες παρέχουν ένα χάρτη της εγκεφαλικής αιματικής ροής σε ποικίλα διαστήματα κατά τη ροή του αίματος από το κεντρικό αρτηριακό δίκτυο στα τριχοειδή. Αυτή η μέθοδος φανερώνει ποσοτικά εμφανείς εστίες με μειωμένη αιματική ροή στις οπίσθιες κροταφικές, βρεγματικές και ινιακές περιοχές του εγκεφάλου ασθενών με νόσο του Alzheimer.
2. Έντονος FMRI (Bold FMRI). Αποτελεί την πιο πρόσφατη μέθοδο και μετρά την εγκεφαλική δραστηριότητα σε διάφορες καταστάσεις, όπως οπτική

και κινητική διέγερση και απόδοση σε γνωστική δοκιμασία. Η τεχνική βασίζεται στη φύση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης να δημιουργεί διαφορετικές σκιάσεις σε διάφορες περιοχές του εγκεφαλικού ιστού με βάση το βαθμό κορεσμού του οξυγόνου ανά περιοχή.^{13,14}

Υπολογιστική Τομογραφία εκπομπής φωτονίου (Single Photon Emission Computed Tomography-SPECT)

Επιτρέπει τη διάγνωση αηλιοιώσεων που βρίσκονται στο βάθος του υπό εξέταση οργάνου. Λαμβάνονται τρεις εικόνες του οργάνου (εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο επίπεδο), που συντίθενται σε μια εικόνα-τομή. Ο τελικός σχηματισμός και η επεξεργασία της εικόνας γίνεται μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή, ενώ το αποτέλεσμα παρίσταται σε ακτινολογικό φιλμ ή σε έγχρωμο καταγραφικό χαρτί.¹⁵

Η κύρια ουσία που χρησιμοποιείται στην εξέταση με την κάμερα SPECT είναι η λιπόφιλη εξαμεθυλοπροπυλεμίνη οξίμη (hexamethyl-propylene-amine oxime, HMPAO) σημασμένη με ραδιενεργό τεχνητό-99m (99mTc-HMPAO). Το ραδιοφάρμακο αυτό διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, δε μεταβολίζεται και αποβάλλεται πλήρως από το αίμα, οπότε χρησιμοποιείται ως δείκτης της περιοχικής αιματικής ροής.¹⁶

Το σημαντικότερο εύρημα είναι η μείωση της αιματικής ροής στις βρεγματοκροταφικές περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού. Η μείωση αυτή μπορεί να είναι ασύμμετρη-μονόπλευρη, ασύμμετρη-αμφοτερόπλευρη ή συμμετρική-αμφοτερόπλευρη. Αντίστοιχα, υπάρχει μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της έντασης των ασύμμετρων ευρημάτων της εξέτασης και της πρόωρης (προγεροντικής) έναρξης της πάθησης, ενώ οι ασυμμετρίες αφορούν περισσότερο το αριστερό ημισφαίριο, υπάρχει δηλαδή μεγαλύτερη πτώση της αιματικής ροής στο αριστερό ημισφαίριο.¹⁷

Τα διαγνωστικά ευρήματα με τη μέθοδο SPECT γίνονται πιο χαρακτηριστικά, όσο η νόσος μεταβαίνει σε πιο προχωρημένο στάδιο. Επίσης, η επιφανειακή πρόσληψη του ^{99m}Tc-HMPAO στις βρεγματοκροταφικές περιοχές του φλοιού είναι σαφώς ελαττωμένη και λιγότερο ομοιογενής στους ασθενείς με νόσο του Alzheimer, σε σχέση με άτομα που εμφανίζουν φυσιολογικό γήρας.

Η μείωση της αιματικής ροής στο βρεγματικό και κροταφικό φλοιό του εγκεφάλου σχετίζεται με τις γνωστικές διαταραχές, ενώ η μείωση στο μετωπιαίο φλοιό με καταστάσεις βαριάς αμνησίας. Σημαντικό εύρημα για τη διαφορική διάγνωση με τη νόσο του Parkinson είναι η παρουσία μειωμένης αιματικής ροής και στον ινιακό φλοιό ασθενών με νόσο του Parkinson, ενώ στη νόσο του Alzheimer και στον ανώτερο μετωπιαίο φλοιό.¹⁸

Η χρησιμοποίηση της μεθόδου SPECT σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια στη νόσο του Alzheimer από 65% σε 97%.¹⁹

Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positrons Emission Tomography-PET)

Είναι η πλέον αξιόπιστη απεικονιστική τεχνική, που καταδεικνύει τη μεταβολική δυσλειτουργία περιοχών του εγκεφάλου σε κυτταρικό επίπεδο. Τα πλεονεκτήματά της μεθόδου είναι:¹³

1. Καλύτερη διακριτικότητα στο χώρο.
2. Μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση της συγκεκριμένης βλάβης.
3. Δυνατότητα περαιτέρω μελετών.
4. Δυνατότητα ποσοτικής μέτρησης των εξεταζόμενων βλαβών.

Η λειτουργία της βασίζεται στο φαινόμενο της "δίδυμης γένεσης". Σύμφωνα με αυτό, ένα ποζιτρόνιο που εκπέμπεται από το ραδιενεργό υλικό, που κατακρατήθηκε από το υπό εξέταση όργανο, συγκρούεται με κάποιο ηλεκτρόνιο των σταθερών ατόμων των γύρω ιστών. Η σύγκρουση οδηγεί στην εξαΰλιση των δύο και στη μετατροπή τους σε δυο φωτόνια. Το σύστημα ανίχνευσης των φωτονίων περιλαμβάνει δυο ανιχνευτές, τον έναν απέναντι στον άλλο. Από όλα τα φωτόνια, καταγράφονται μόνο όσα ανιχνεύονται συγχρόνως και από τους δυο ανιχνευτές.¹⁵

Στο νευρικό σύστημα, η κάμερα PET απεικονίζει την κατανάλωση γλυκόζης από τα εγκεφαλικά κύτταρα. Ως ραδιοφάρμακο χρησιμοποιείται κυρίως το φθόριο-18 δεοξυγλυκόζη (¹⁸F-2-deoxy-d-glycose, ¹⁸F-DG). Άλλα ραδιοφάρμακα είναι το φθόριο-18 ντόπα για τη λειτουργική απεικόνιση των ντοπαμινεργικών υποδοχέων του εγκεφάλου, το ραδιενεργό γάλλιο-99 για τη δυναμική μελέτη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και το ραδιενεργό οξυγόνο-15 για τη μελέτη του ρυθμού κατανάλωσης οξυγόνου.²⁰

Κύριο εύρημα είναι η σημαντική αμφοτερόπλευρη ή σπανιότερα ετερόπλευρη ελάττωση του μεταβολισμού της γλυκόζης και της αιματικής διάχυσης του οξυγόνου στις βρεγματοκροταφικές και πολύ λιγότερο στις μετωπιαίες και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Στα αρχικά στάδια της νόσου είναι δυνατός ο ετερόπλευρος εντοπισμός των διαταραχών στις βρεγματοκροταφικές περιοχές.

Οι περιοχές που παρουσιάζουν ελάττωση του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι εκείνες που έχουν υποστεί τη μεγαλύτερη εκφύλιση και χαρακτηρίζονται από απώλεια νευρώνων και επικράτηση των αστροκυττάρων, κυρίως γύρω από τις πολυάριθμες νευριτικές πλάκες.¹⁵

Ιδιαίτερη αξία έχει η σχέση ανάμεσα στον εγκεφαλικό μεταβολικό ρυθμό κατανάλωσης οξυγόνου και στην εγκεφαλική αιμάτωση. Στη νόσο του Alzheimer η σχέση αυτή είναι αυξημένη σε μη φυσιολογικά επίπεδα στις

βρεγματοκροταφικές περιοχές. Η μεταβολική αυτή σχέση είναι εντονότερη στις βαρύτερες περιπτώσεις άνοιας και δε σχετίζεται με την ηλικία του αρρώστου.²¹

Σύγκριση των απεικονιστικών μεθόδων PET και SPECT

Η μέθοδος PET είναι η πιο ευαίσθητη και ειδική μέθοδος στη νόσο του Alzheimer, καθώς ανιχνεύει συγκεκριμένες μεταβολικές διαταραχές. Τα ευρήματά της σε περίπτωση βλαβών γύρω από τις κοιλίες ή στη λευκή ουσία του εγκεφάλου είναι σημαντικότερα από τα αντίστοιχα κάθε άλλης μεθόδου. Επίσης, η μέθοδος αναδεικνύει ανωμαλίες και στη μετωπιαία περιοχή. Όμως η εξέταση έχει και μειονεκτήματα, όπως το υψηλό κόστος, το βραχύβιο των χρησιμοποιούμενων ραδιοφαρμάκων, τα διαφορετικά ευρήματα από ασθενή σε ασθενή και το γεγονός ότι λίγα είναι σήμερα τα διαγνωστικά κέντρα που είναι εξοπλισμένα με την κάμερα PET.

Η μέθοδος SPECT από την άλλη, δείχνει με την ίδια ακρίβεια το χαρακτηριστικό βρεγματοκροταφικό πρότυπο, ενώ χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη λόγω του σχετικά χαμηλού κόστους, της μεγάλης ευκολίας στην τέλεση της εξέτασης και της αδυναμίας των περισσότερων κέντρων να αντεπεξέλθουν στο υψηλό κόστος της κάμερας PET. Βέβαια, η μέθοδος SPECT έχει το μειονέκτημα ότι δε φανερώνει αποτελεσματικά τις πιθανές βλάβες στο μετωπιαίο λοβό, καθώς επίσης δεν μπορεί να αποδώσει η διαφορική διάγνωση της άνοιας μετά από αγγειακά επεισόδια (πολυεμφραγματική άνοια) και της άνοιας από την νόσο του Alzheimer. Εδώ κρίνεται απαραίτητη η χρήση της PET, που δίνει σαφείς διαφορές στο μεταβολισμό των περιοχών των βασικών γαγγλίων, του στελέχους και του βρεγματοκροταφικού φλοιού.¹⁵

Άλλες Διαγνωστικές Τεχνικές

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

Δεν αποτελεί ακριβή διαγνωστική μέθοδο για τη νόσο. Εντούτοις, οι ασθενείς με νόσο Alzheimer παρουσιάζουν στο ΗΕΓ τους μια διάχυτη επιβράδυνση των φυσιολογικών ευρημάτων, που μπορεί να φτάσει μέχρι την εμφάνιση των βραδένων κυμάτων θήτα (4-7Hz) και δέλτα (0,5-4Hz). Μάλιστα, η δραστηριότητα των βραδένων κυμάτων αυξάνει κατά την πορεία της νόσου.^{12,15}

Τεστ γονιδίων και πρωτεϊνών

A. Απολιποπρωτεΐνη E (ApoE)

Η ApoE είναι είναι μια πρωτεΐνη του ορού, η οποία ρυθμίζει την αποθήκευση, τη μεταφορά και το μεταβολισμό της χοληστερόλης. Κωδικοποιείται από τρία αλληλίου, τις ApoE-ε2, ApoE-ε3 και ApoE-ε4 γεγονός που χαρακτηρίζεται ως πολυμορφισμός. Η παρουσία ενός ή και δύο αλληλίων ε4 σχετίζεται με αυξημένη εναπόθεση αμυλοειδούς στον εγκέφαλο. Έτσι, αυτά τα άτομα παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για τη νόσο του Alzheimer,

ωστόσο φαίνεται πως το γονίδιο της ApoE επηρεάζει περισσότερο την ηλικία έναρξης, παρά αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα της νόσου.²²

Το γενετικό τεστ για την ApoE είναι διαθέσιμο, αλλά δεν είναι διαδεδομένο, επειδή υποδεικνύει την ύπαρξη απλά ενός υψηλού κινδύνου για τη νόσο. Δεν προβλέπει την ανάπτυξη της νόσου του Alzheimer. Οι επιστήμονες ωστόσο, πιστεύουν ότι σύντομα θα υπάρξουν φάρμακα που θα μπορούν να προλάβουν την εκδήλωση της νόσου σε άτομα υψηλού κινδύνου. Σε τέτοιες περιπτώσεις το τεστ για την ApoE θα έχει μεγάλη σημασία.²³

B. Πρωτεΐνη TAU και β-αμυλοειδές₄₂

Η πρωτεΐνη TAU και το β-αμυλοειδές₄₂ είναι πρωτεΐνες που ανευρίσκονται στο Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) και ως εκ τούτου είναι δυνατή η μέτρησή τους σε αυτό. Το ENY των ασθενών με νόσο του Alzheimer περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις TAU πρωτεΐνης (>420 pg/ml) και χαμηλές συγκεντρώσεις β-αμυλοειδούς₄₂ (<1,240 pg/ml). Αντίθετα, τα επίπεδα του συνολικού αμυλοειδούς (β-αμυλοειδές₄₀ και β-αμυλοειδές₄₂) δεν παρουσιάζουν μεταβολές.²²

Οι μετρήσεις των παραπάνω πρωτεϊνών εφαρμόζονται για μικρό χρονικό διάστημα, γεγονός που δεν τις καθιστά απόλυτα αξιόπιστες. Ενώ αλλιότε η ευαισθησία είναι 80-90%, η ειδικότητα υπολείπεται και αντίστροφα. Πάντως, η συνδυασμένη μέτρηση των πρωτεϊνών αυτών μπορεί, αν τελικά αποδειχθεί αξιόπιστη, να αποτελέσει μια πολύτιμη μέθοδο για τη διάγνωση της νόσου του Alzheimer.²⁴

Ειδικότερα για την πρωτεΐνη TAU αξίζει να αναφερθεί ότι τα αυξημένα επίπεδά της στο ENY αντανakούν την προοδευτική αύξηση στη συγκέντρωση της υπερφωσφορυλιωμένης της μορφής, που οφείλεται στον προοδευτικό θάνατο των νευρώνων. Υπάρχει όμως ένα σημαντικό πρόβλημα όσον αφορά στη μέτρηση των επιπέδων της πρωτεΐνης αυτής στο ENY ασθενών με νόσο του Alzheimer, και αυτό είναι η αλληλεπικάλυψη των αποτελεσμάτων της πρωτεΐνης μεταξύ ασθενών με νόσο του Alzheimer και με άλλα νευρολογικά νοσήματα. Εξάλλου, σε μια μελέτη συσχέτισης της αιματικής ροής στον εγκέφαλο (SPECT) και των επιπέδων της πρωτεΐνης TAU στο ENY ασθενών με νόσο του Alzheimer βρέθηκε ότι η αυξημένη πρωτεΐνη TAU στο ENY δε σχετίζεται με τη σημαντική ελάττωση της αιματικής εγκεφαλικής ροής, την εκφύλιση συγκεκριμένων περιοχών, την ηλικία, τη διάρκεια και πορεία της νόσου και με τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες.²⁵

Διαστολή της κόρης του οφθαλμού

Σε οφθαλμολογικές εξετάσεις ρουτίνας με τη χρήση χημικών ουσιών που διαστέλλουν την κόρη του ματιού, παρατηρείται μια ασυνήθιστα γρήγορη διαστολή της κόρης σε ασθενείς με νόσο του Alzheimer. Σε μια μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 32 μάρτυρες και 19 ασθενείς με νόσο του Alzheimer, η χορήγηση της τροπικαμί-

δης δεν επηρέασε την κόρη στους 30 από τους 32 μάρτυρες, αλλά προκάλεσε διαστολή της κόρης σε 18 από τους 19 ασθενείς.²⁶

Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά δεν επαληθεύτηκαν από την κλινική Mayo. Κατά τη χορήγηση τροπικαμίδης σε 20 ασθενείς με νόσο του Alzheimer και σε 20 μάρτυρες ίδιας ηλικίας δε βρέθηκαν διαφορές στη διαστολή της κόρης του ματιού ανάμεσα στις δυο ομάδες.²⁷

Βιβλιογραφία

1. Σταματιάδης Α. Νόσος Alzheimer: Senium preaecox; Archives of Hellenic Medicine 1999, 16: 432-435.
2. Gambert SR. Is it Alzheimer's disease? Postgraduate Medicine 1997, 101: 42-56.
3. Evans DA. Estimated Prevalence of Alzheimer's disease in the US. Millbank Quarterly 1990, 68: 267.
4. Hofman A. The epidemiology of Alzheimer's disease. In: Alzheimer's dementia. The 16th International Bayer Pharma Press Seminar, Paris.
5. Umberto de Girolami. The central nervous system. In: Robbins Pathologic basis of disease. 5th edition. USA. 1994: 1329-1331.
6. Katharine D. Nursing management of adults with degenerative disorders. In: Beare PG., Mayers JPL. Principles and practice of adult health nursing. The CV Mosby Company. Toronto. 1990: 1097-1117.
7. Nordberg A. Toward an early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 2003, 15: 223-237.
8. Burke JR, Morgenlander JC. Update on Alzheimer's disease. Postgraduate Medicine 1999, 106: 85-96.
9. Τσοῦᾱκῆ Μ. Η δοκιμασία εκτίμησης της νόσου του Alzheimer (Alzheimer's disease Assessment Scale-ADAS): Στάθμισή της στον ελληνικό πληθυσμό σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια. Εγκέφαλος 1997, 34: 82-96.
10. Forsyth E, Ritzline PD. An overview of the etiology, diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. Physical therapy 1998, 78: 1325-1331.
11. Deweer B, Lehericy S, Pillon B, Baulac M, Chiras J, Marsault C, et al. Memory disorders in probable Alzheimer's disease: the role of hippocampal atrophy as shown with MRI. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995, 58: 590-597.
12. Khachaturian ZS. Diagnosis of Alzheimer's disease. Arch Neurol 1985, 42: 1097-1105.
13. Bohnen NI. The roles of FDG PET and MRI in the diagnosis of Alzheimer's disease. Neuroscience News 1998, 1: 26-32.
14. Killiany RJ, Gomez-Isla T, Moss M, Kikinis R, Sandor T, Jolesz F, et al. Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease. Ann Neurol 2000, 47: 430-439.

15. Στεργίου Β., Γραμματικός Φ. Η συμβοή της πυρηνικής ιατρικής στη διάγνωση της νόσου του Alzheimer. Ελληνική Ιατρική 1996, 62: 17-24.
16. Liu HC. Single photon emission tomography using ^{99m}Tc -HMPAO in Alzheimer's disease. Nucl Med Commun 1992, 13: 535-541.
17. Syed GMS. Patterns of regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease. Nucl Med Commun 1992, 13: 656-664.
18. Holman L. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: A prospective study using ^{99m}Tc -HMPAO SPECT. J Nucl Med 1992, 33: 181-185.
19. Johnson KA. Quantitative brain SPECT in Alzheimer's disease and normal aging. J Nucl Med 1993, 24: 2043-2047.
20. Καρακατσάνης και συν. Ιατρική Φυσική/Β (εφαρμογές της ακτινοφυσικής στην ιατρική-βιολογικές επιδράσεις ιονιζουσών ακτινοβολιών), 1η έκδοση, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press, 1985: 62-63.
21. McGeer PL. Comparison of PET, MRI and CT with pathology in a proven case of Alzheimer's disease. Neurology 1986, 36: 1569-1574.

22. Price DL. Alzheimer's disease-when and why? Nature Genetics 1998, 19: 314-316.
23. National Institute on Aging / Alzheimer's Association Working Group. Apolipoprotein E genotyping in Alzheimer's disease. Lancet 1996, 347: 1091.
24. Motter R, Vigo-Pelfrey C, Kholodenko D, Barbour R, Johnson-Wood K, Galasko D, et al. Reduction of beta-amyloid-42 peptide in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease. Ann Neurol 1995, 38: 643.
25. Τσοῦᾱκη Μ. Συσχέτιση της περιοχικής αιματικής εγκεφαῖικής ροής (SPECT) και των επιπέδων της πρωτεῖνης στο ΕΝΥ ασθενών με νόσο Alzheimer. Εῖηηνική Ιατρική 1997, 63: 311-320.
26. Scinto LFM. A potential noninvasive neurobiological test for Alzheimer's disease. Science 1994, 266: 1051.
27. FitzSimon JS, Waring SC, Kokmen E, McLaren JW, Brubaker RF. Response of the pupil to tropicamide is not a reliable test for Alzheimer's dementia. Arch Neurol 1997, 54: 155.