

Alzheimer

7

ΕΡΕΥΝΑ  
ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ



Μ. Παράβα<sup>1</sup>, Μ. Στοϊκίδου<sup>2</sup>

# φαρμακευτικές & περιβαλλοντικές παρεμβάσεις στην πρόληψη της νόσου Alzheimer

## Ιστορικά στοιχεία:

Ο Γερμανός Νευροπαθολόγος - Ψυχίατρος Alzheimer, σε μία διάλεξή του το 1906 στο 37<sup>ο</sup> συνέδριο των Γερμανών ψυχιάτρων στο Tubingen, περιέγραψε για πρώτη φορά τη νόσο που τώρα φέρει το όνομά του.

## Το πρώτο περιστατικό:

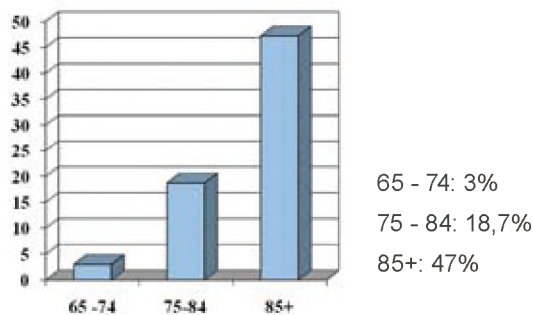
Σε ηλικία 51 ετών η Auguste D. παρουσίασε άνοια, αδυναμία ανάγνωσης και γραφής και παραληρηματική συμπεριφορά με ραγδαία εξέλιξη που σε 4 έτη οδήγησε στο θάνατο.

## Ηλικιακή γήρανση του πληθυσμού και νοσήματα φθοράς



## Επιδημιολογία

■ Συχνότητα εμφάνισης της νόσου ανά ηλικία



## Ορισμός και πορεία της νόσου:

Ορίζεται ως η απώλεια μνήμης σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα εξής στοιχεία:

- Αφασία
- Απραξία
- Αγνωσία
- Διαταραχή εκτελεστικών λειτουργιών

Η εξέλιξη από το πρώτο σύμπτωμα έως το θάνατο μπορεί να διαρκέσει 3-20 έτη (Μ.Ο. 7-8 έτη)

<sup>1</sup> Η κ. Μ. Παράβα είναι ειδικ. νευρολόγος,

<sup>2</sup> Η κ. Μ. Στοϊκίδου είναι Προϊσταμένη του τμήματος Επισκεπτών -τριών Υγείας

**Κλινική πορεία**

- Απώλεια μνήμης
- Δυσκολία στην εκτέλεση οικείων δραστηριοτήτων
- Προβλήματα με το λόγο
- Αποπροσανατολισμός στο χώρο και το χρόνο
- Μειωμένη κριτική ικανότητα
- Μεταβολές διάθεσης και συμπεριφοράς
- Έλλειψη πρωτοβουλίας
- Άγχος, διέγερση, παρανοϊκές ιδέες
- Απώλεια ισορροπίας, κινητικά προβλήματα
- Απώλεια όρεξης και σωματικού βάρους
- Αδυναμία ελέγχου σφιγκτήρων
- Πλήρης απώλεια αυτονομίας και αυτοφροντίδας

**Οι ασθενείς περιγράφουν τον εαυτό τους.**



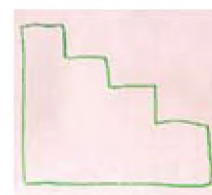
«Feelings - sometimes happy, sometimes disgusted»



«What lies ahead?»



«That's me getting less & less - that's what I feel - in the end it's gone.»



«Feeling - steps up & down»



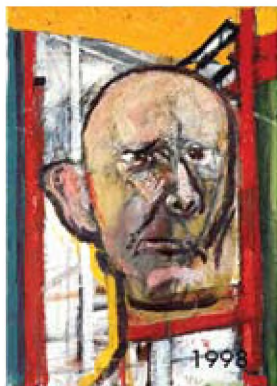
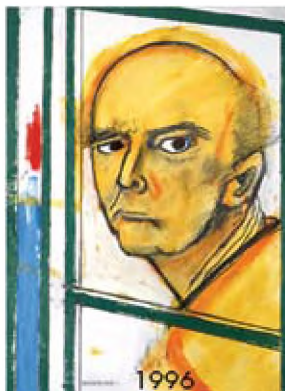
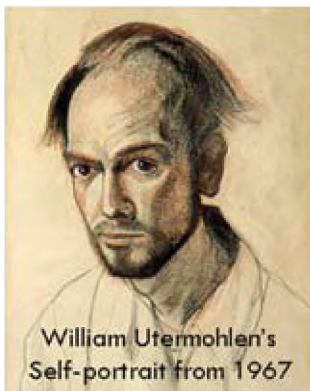
«They took away my car - the worst thing that's ever happened to me - it means I hit a bump there - it means right now -- my life is bumpy»

**Αιτιολογικοί – Προγνωστικοί Παράγοντες**



## Αυτοπροσωπογραφίες

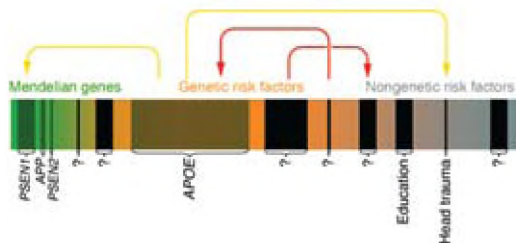
του Αμερικανού ζωγράφου William Utermohlen, πάσχοντος από Alzheimer, από το 1967 έως το 2000



7

## Γενετική-Περιβάλλον

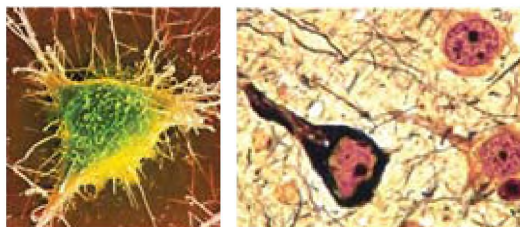
(14 γνωστές μεταλλάξεις  
γονιδιακών τόπων χρωμοσωμάτων 14,21)



## Εγκεφαλική ατροφία



## Ιστολογικές αλλοιώσεις



## Στατιστικά της νόσου

Προσβάλλεται το 6% ηλικίας 65+

- Προσβάλλεται το 40% ηλικίας 81+
- Μέχρι το 2040, 14 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ θα έχουν προσβληθεί, ενώ σε παγκόσμιο επίπεδο ο αριθμός θα έχει ξεπεράσει τα 20 εκατομμύρια.
- Προβλεπόμενο κόστος \$100 δις/έτος

(Φ.Α., φροντιστές, πολιτική ασφαλιστικών εταιρειών, μετακινήσεις)

- 4<sup>η</sup> αιτία θανάτου στις ΗΠΑ

#### Στρατηγικές πρόληψης

- Μεσογειακή διατροφή και πρόληψη αγγειακών κινδύνων
- Βιταμίνες
- Οιστρογόνα
- Αντιφλεγμονώδη
- Ανοσοποίηση
- Τρόπος ζωής

#### Μεσογειακή Διατροφή

- Παράταση της επιβίωσης στους πάσχοντες έως 3,91 έτη.
- Πιθανοί μηχανισμοί: μείωση του οξειδωτικού stress, των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου (υπέρταση, Σ/Δ, δυσλιπιδαιμία).
- Η κατανάλωση κρασιού-μπύρας (1-2 ποτήρια ημερησίως) μειώνει τον κίνδυνο κατά 1,8 ακόμη και σε άτομα με γενετική προδιάθεση (βελτίωση καρδιαγγειακού προφίλ & λιπιδαιμικών παραγόντων, άμεση απελευθέρωση Ach στον ιππόκαμπο).

#### Οι βιταμίνες E, B

Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B αποτρέπουν την υπερομοκυστεϊναιμία και τις εγκεφαλοαγγειακές αλλοιώσεις. Σύμφωνα με άλλους ερευνητές οι βιταμίνες B, E δε βοηθούν στην πρόληψη. (βλέπε σχετικά: *Mooijaart et al. (2005) Am J Clin Nutr 82(4): 866-871*, *Petersen et al. (2005) N Engl J Med 352: 2379-2388*, *N Engl J Med (2006) 354 [published on-line 12 March]*, *Stott et al. (2005) Am J Clin Nutr. 82(6):1320-6*).

#### Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα δεν προλαμβάνουν την άνοια, στην πραγματικότητα την επιταχύνουν. Τα οιστρογόνα ελαττώνουν τη συσσώρευση αμυλοειδούς μεταξύ των νευρώνων

και ενεργοποιούν τους μηχανισμούς αποκατάστασης, ασκούν αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτική και νευροτροφική δράση, αυξάνουν την αιματική εγκεφαλική ροή και τη μεταφορά-μεταβολισμό της γλυκόζης. Συνεπώς, η μετεμμηνοπαυσιακή θεραπεία με οιστρογόνα συμβάλλει στην πρόληψη και επιβράδυνση της νόσου. Αντίστοιχα στους άνδρες ενδείκνυται η θεραπεία υποκατάστασης με ανδρογόνα.

#### Αντιφλεγμονώδη

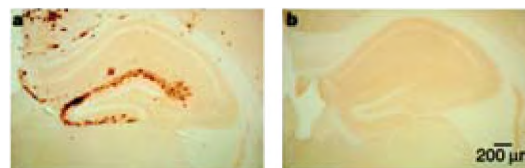
- Περιορίζουν τη συσσώρευση και εναπόθεση β-αμυλοειδούς
- Δρουν ευοδωτικά στη μεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη APP
- Μέσω αναστολής της COX2 μειώνουν το Aβ42 (επιθετική μορφή β-αμυλοειδούς)
- Αναστέλλουν την εναλλακτική οδό, με αποτέλεσμα τη μείωση του παραμυλοειδούς (ACT, IL-1β)

#### Ανοσοπροστασία

- Οι Kokjohn και συν. (2006) κατέληξαν ότι η ενεργητική ανοσοποίηση διασπά τις πλάκες αμυλοειδούς, αλλά οδηγεί στη συσσώρευση διαλυτού αμυλοειδούς που ο οργανισμός αδυνατεί να απομακρύνει.
- Άλλο πρόβλημα η ανάπτυξη μηνιγγοεγκεφαλίτιδας.
- 2<sup>ης</sup> γενιάς δοκιμές παθητικής ανοσοποίησης βρίσκονται υπό εξέλιξη (μονοκλωνικά αντισώματα για την κεντρική περιοχή του μορίου του αμυλοειδούς, Siemers και συν., 2006).

#### Ανοσοποίηση με AB<sub>42</sub>

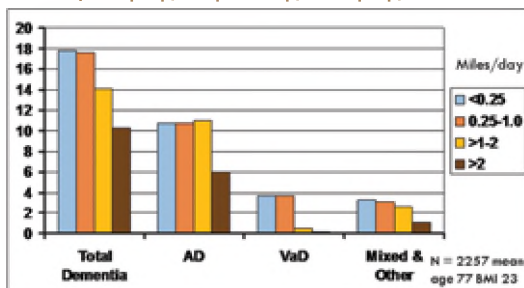
Περιοχές εγκεφάλου ινδικού χοιριδίου



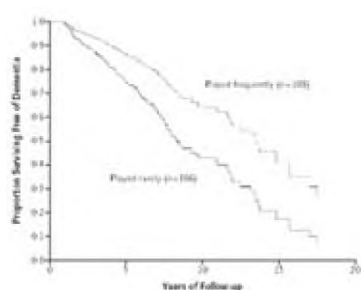
Πριν την ανοσοποίηση    Μετά την ανοσοποίηση



### Η επίδραση της σωματικής άσκησης



### Η επίδραση της πνευματικής άσκησης



N = 459; mean age 79 years median follow up 5.1 years  
124 developed dementia, 61 AD

Kaplan-Meier Curves for the Cumulative Risk of Dementia among Elderly Persons Who Frequently Played Board Games Such as Chess, Checkers, Backgammon, or Cards at Home Versus, as Compared with Subjects Who Rarely Played Such Games.  
Data were supplied by Verghese et al.

### Μορφωτικό επίπεδο - Ασκήσεις μνήμης

Το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (<math>< 8</math> χρόνια εκπαίδευσης) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Αντίθετα, οι ασκήσεις μνήμης δρουν ευοδωτικά.

### Προτεινόμενες ασχολίες

- Επιτραπέζια παιχνίδια
- Οικιακές εργασίες
- Ανάγνωση
- Βάδισμα
- Μουσικό όργανο
- Ανέβασμα σκάλας
- Σταυρόλεξα
- Ποδηλασία
- Γράψιμο
- Κολύμβηση
- Συζήτηση
- Ομαδικά παιχνίδια
- Χορός
- Babysitting

### Ο ρόλος του περιβάλλοντος

Ο εμπλουτισμός του περιβάλλοντος επιταχύνει την ανάρρωση από τον πειραματικά προκαλούμενο εγκεφαλικό τραυματισμό, την επιληψία και το ΑΕΕ σε μοντέλα ζώων. Ο εμπλουτισμός του περιβάλλοντος επίσης επιβραδύνει την ηλικιακά επαγόμενη γνωσιακή έκπτωση. Μπορεί να βοηθήσει στην παθολογία του Alzheimer.

### Εμπλουτισμός περιβάλλοντος

#### APPswe/PS1dE9 mice

Τα εμπλουτισμένα κελιά περιείχαν 2 τροχούς, πλαστικούς σωλήνες, χάρτινα κουτιά και υλικό κατασκευής φωλιάς που ανατοποθετούνταν κάθε εβδομάδα προκειμένου να εξασφαλιστούν νέα νευρικά ερεθίσματα.



### Βιβλιογραφία

**Hendrie H.:** Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. Am. J. Geriatr. Psychiatry 6: 3-18 (1998)  
**Brookmeyer R., Gray S., Kawas C.:** Projections of Alzheimer's disease in the U.S. and the public health import of delaying disease onset. Am. J. Public Health 88: 1337-1342 (1998)  
 Dementia in Europe. Yearbook 2007, Luxembourg 2007  
**AE Survey:** Who cares? The state of dementia care in Europe, Luxembourg 2006  
**Butler R.:** Introduction in Alzheimer's: The disease of the century. International Longevity Center- USA, 2006  
**Rapoport S.:** Alzheimer's Disease: Thirty Years of Progress. Alzheimer's: The Disease of the Century. International Longevity Center-USA 2006  
**Μεντινόπουλος Γ.:** Η νόσος του Alzheimer. Ένα κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα. Ελληνική Ιατρική, 61(2), 105-110 (1995)  
**Παράβα Μ., Ζησόπουλος Α., Στοϊκίδου Μ., Ανθούλη -**

**Αναγνωστοπούλου Φ., Ντέσσο Δ.:** «Νόσος Alzheimer: Παθογένεια και Νεώτερες Διαγνωστικές και Θεραπευτικές Προσεγγίσεις». «Επιθεώρηση Φαρμακολογίας και Φαρμακοκινητικής», 23:205-221 (2005)  
**Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer και Συγγενών Διαταραχών** <http://www.alzheimer-hellas.gr>  
**Ευρωπαϊκή Εταιρεία Alzheimer (Alzheimer Europe)** [info@alzheimer-europe.org](mailto:info@alzheimer-europe.org)  
**Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής (ΕΠΙΨΥ), Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων – Ιατρική Σχολή – Ψυχιατρική Κλινική, Εθνικό Κέντρο Κοινωνικών Ερευνών (ΕΚΚΕ), Όμιλος Μελετών & Αναπτυξιακού Σχεδιασμού (ΟΜΑΣ ΑΕ).** «Μεθοδολογία κοινωνικής ευαισθητοποίησης & καταπολέμησης των προκαταλήψεων για την ψυχική νόσο». Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, Αθήνα 2004  
**Σταθόπουλος, Π.** «Κοινωνική Πρόνοια: μια γενική θεώρηση». Εκδόσεις Έλλην, Αθήνα 1999.