Ανοιες – Νόσος Αλτσχάιμερ

ΝΙΚΟΣ ΣΚΑΡΜΕΑΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Κέντρο Πολιτισμού

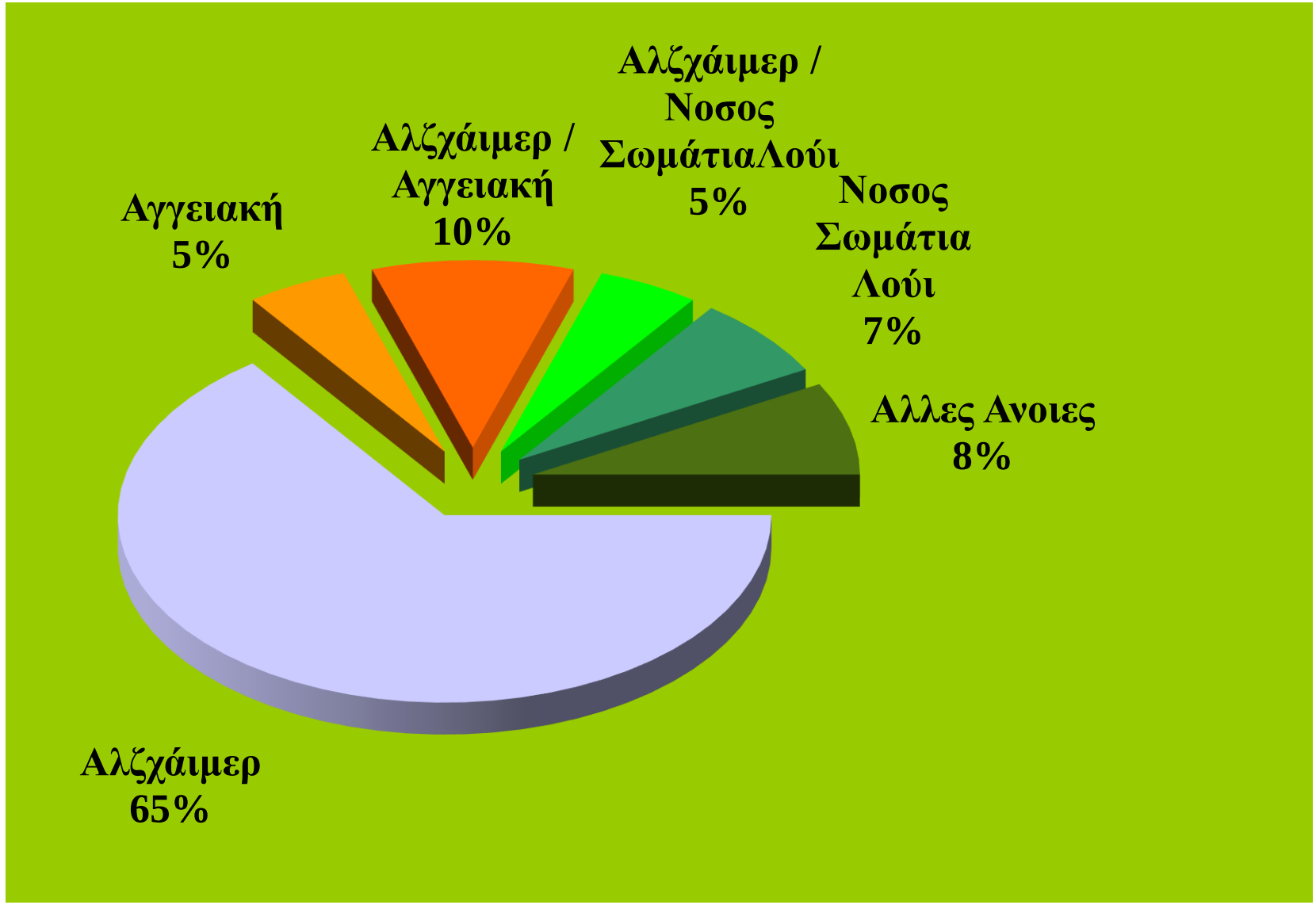
Ιδρυμα Σταύρος Νιάρχος

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2017

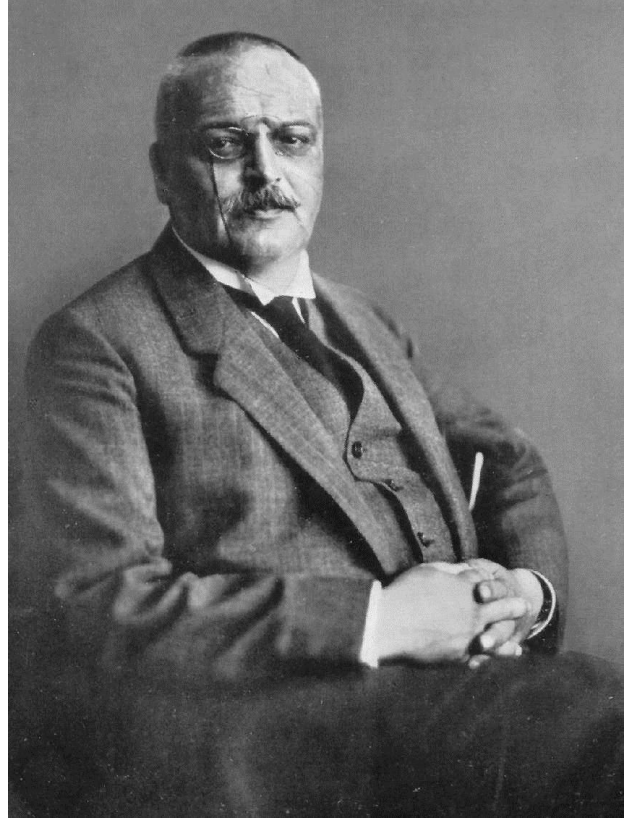
Συγκρούσεις Συμφερόντων: Καμία

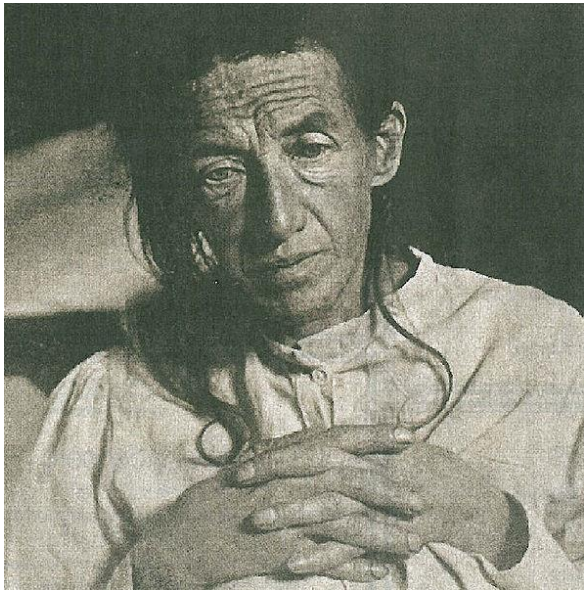
Ανοια (κριτήρια DSM-IV)

- Απώλεια νοητικών ικανοτήτων συμπεριλαμβανομένης
  - **Μνήμη**
  - **Λόγος**
  - **Αφηρημένη σκέψη**
  - **Αντίληψη**
  - **Κρίση**
  - **Αλλαγής προσωπικότητας**
- Διαταραχή κοινωνικής ή επαγγελματικής λειτουργικότητας. (από πρότερο επίπεδο)



Small GW, et al JAMA 1997
Morris JC. Clin Geriatri Med 1994

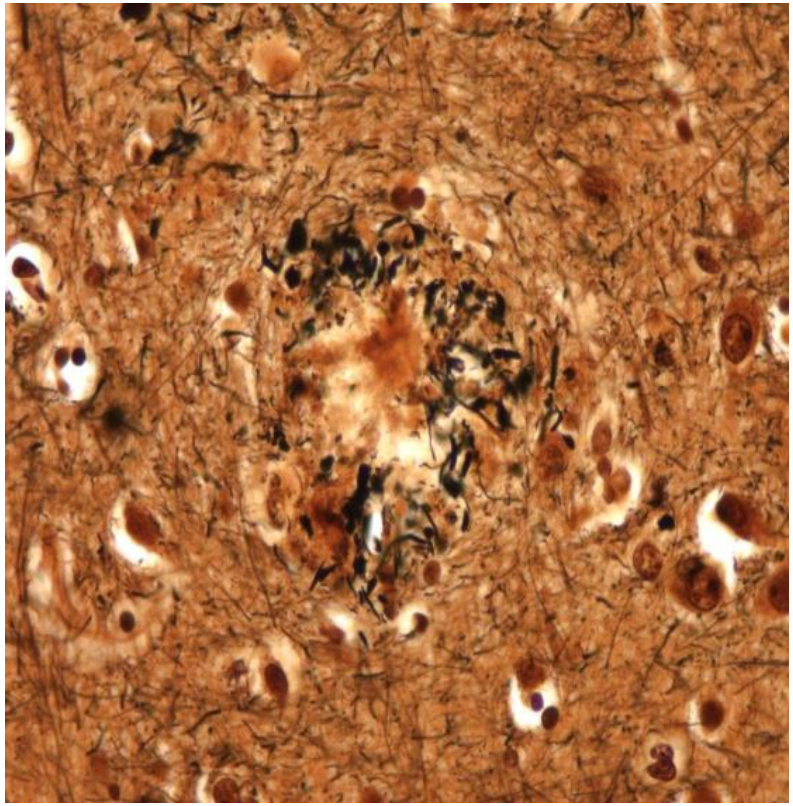




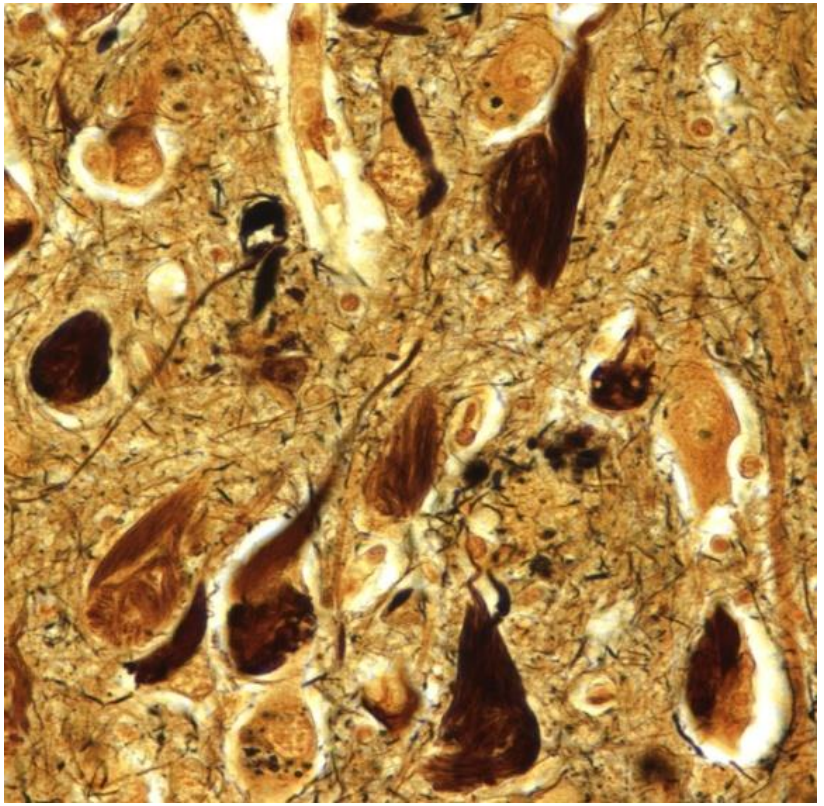
- 1864 (Βαυαρία) -1915
- Εργάστηκε ως Ψυχίατρος στη Φρανκφούρτη
- Απο 1901 και για τα επόμενα 5 χρόνια εκτενής μελέτη ασθενούς Mrs. Auguste Deter (51 ετών).
- Με το θάνατο της το 1906,
  - πιστοποίηση γεροντικών πλακών και νευροινιδιακών πλεγμάτων με χρώση αργύρου,
  - δημοσίευση στο Tubigen σε συνάντηση Γερμανών Ψυχιάτρων (προγεροντική άνοια).
- Kraepelin (μέντορας του Alzheimer) ονομάτισε τη νόσο το 1910 στο διάσημο βιβλίο του

Βεβαιωμένη – Οριστική ΝΑ

Πλάκες β – αμυλοειδούς
Γεροντικές πλάκες



Νευροινιδιακά συμπλέγματα (προτείνη τ)



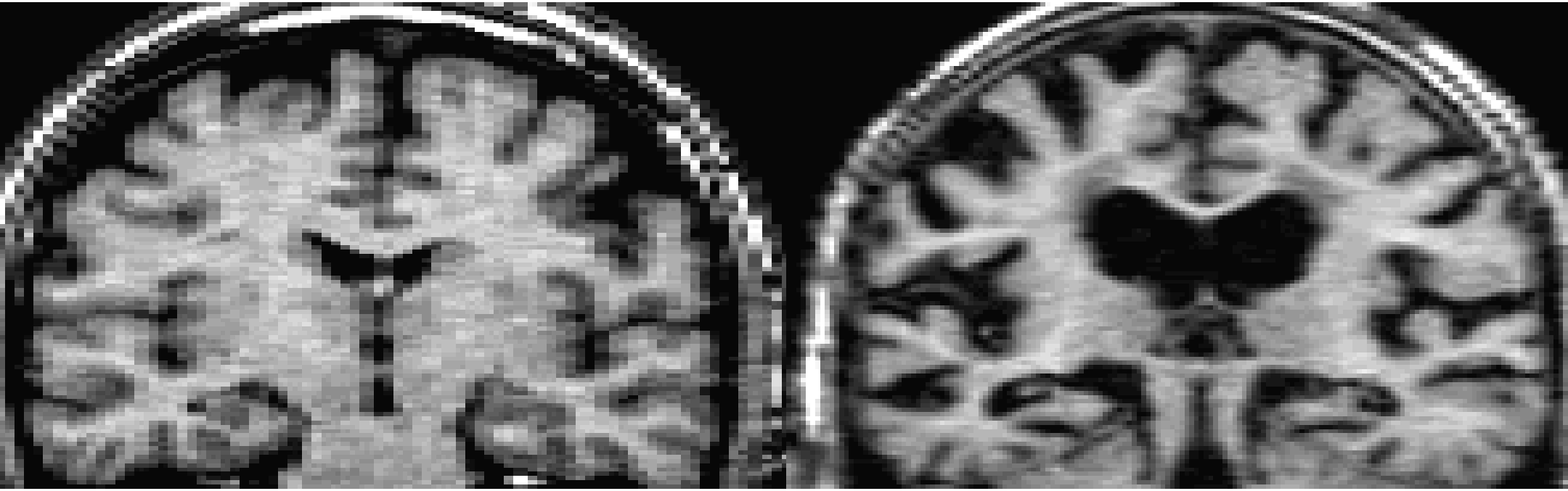
Νόσος Alzheimer – Κλινική Εικόνα

- Μνήμη
- Οπτικοχωρικές ικανότητες
- Λόγος
- Μαθηματικές ικανότητες
- Διαταραχές συμπεριφοράς
  - Υπνος – Ορεξη
  - Κατάθλιψη
  - Επιθετικότητα
  - Παραληρήματα
  - Ψευδαισθήσεις

Νόσος Αλζχάιμερ - Διάγνωση

- Ιστορικό
- Νευροψυχολογικά τέστ
- Εξετάσεις αίματος
  - Θυροειδής, Β12, Φυλικό οξύ, λοιμώξεις
- Αξονική – Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου

Μαγνητική Τομογραφία

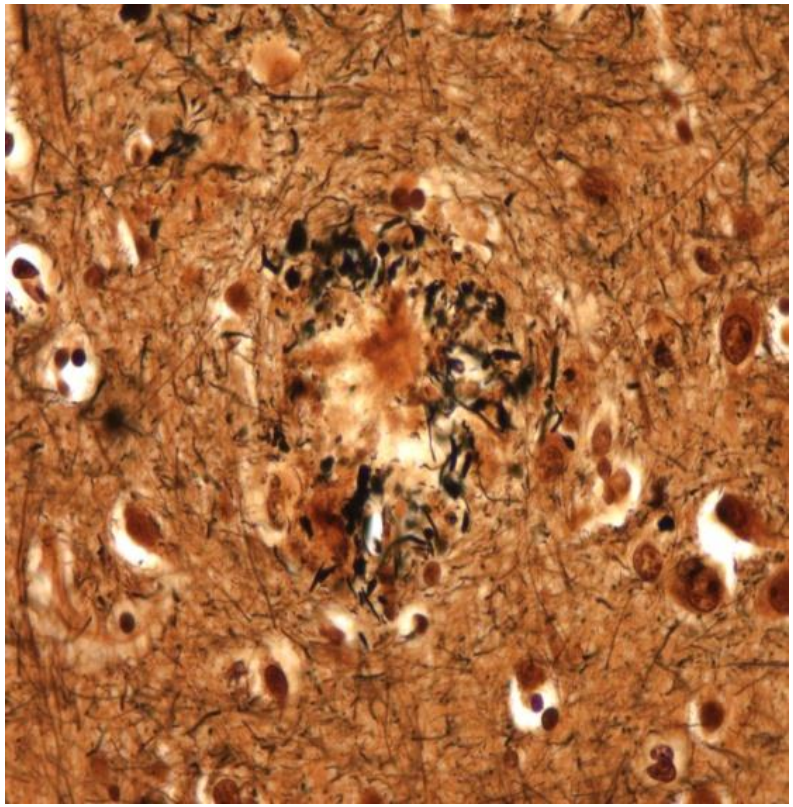


Φυσιολογικός

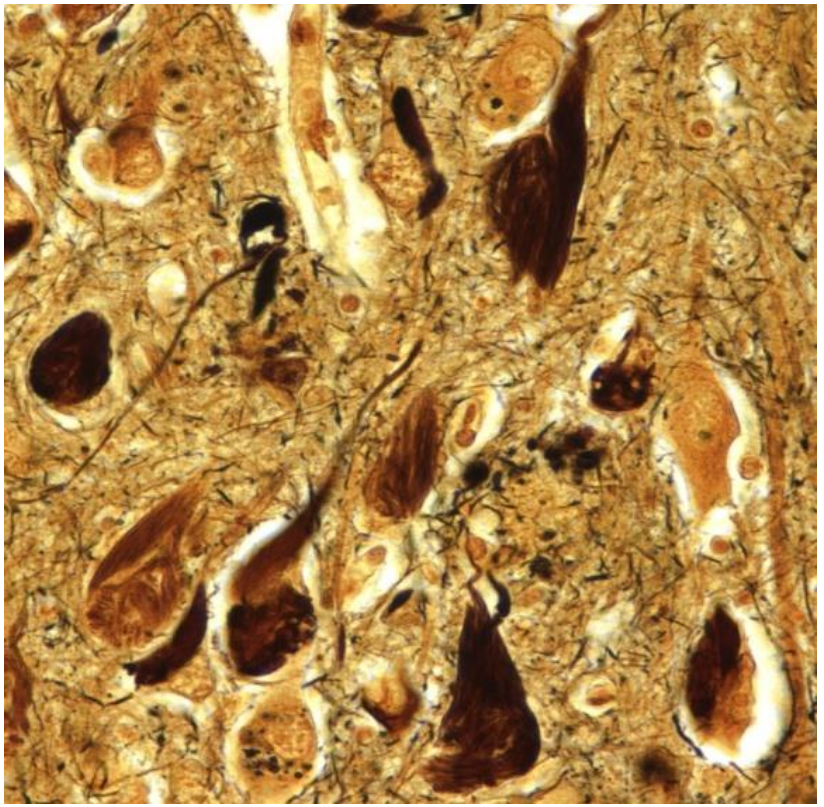
Νόσος Αλζχάιμερ

Βεβαιωμένη – Οριστική ΝΑ

Πλάκες β – αμυλοειδούς
Γεροντικές πλάκες

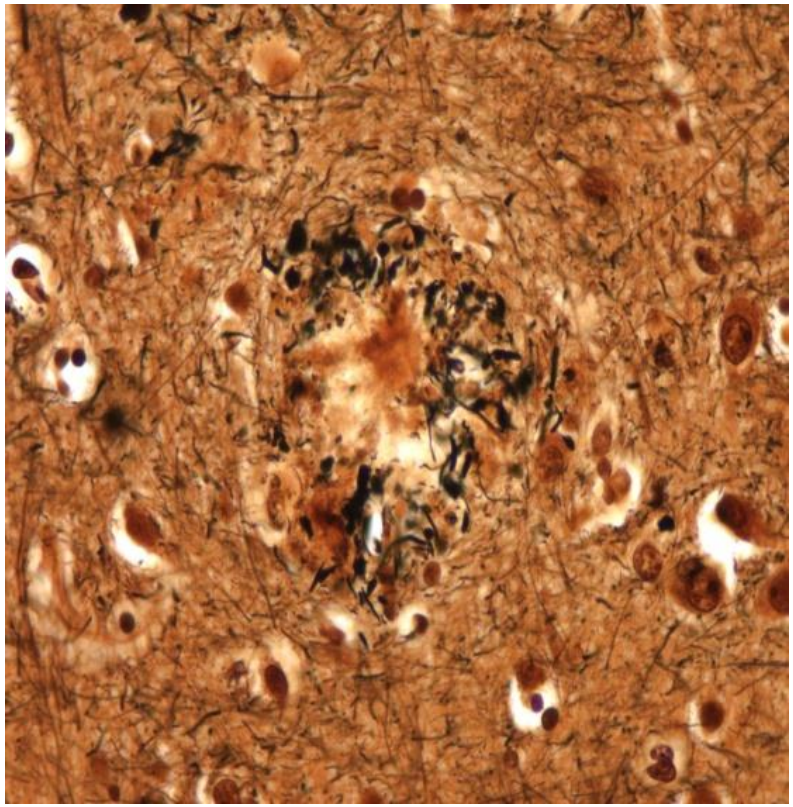


Νευροινιδιακά συμπλέγματα (προτείνη τ)

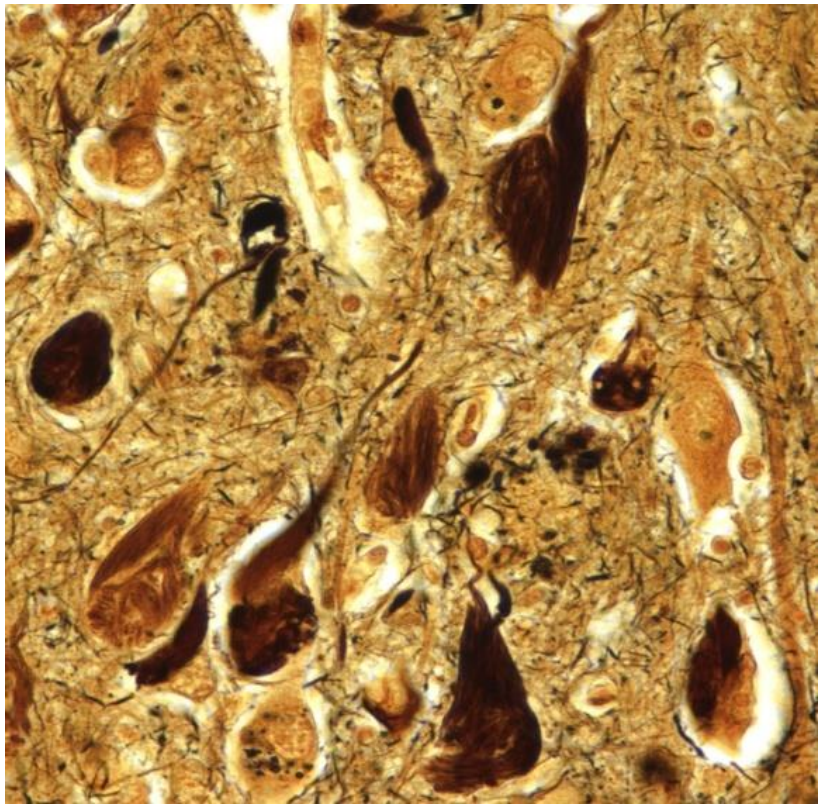


Βεβαιωμένη – Οριστική ΝΑ

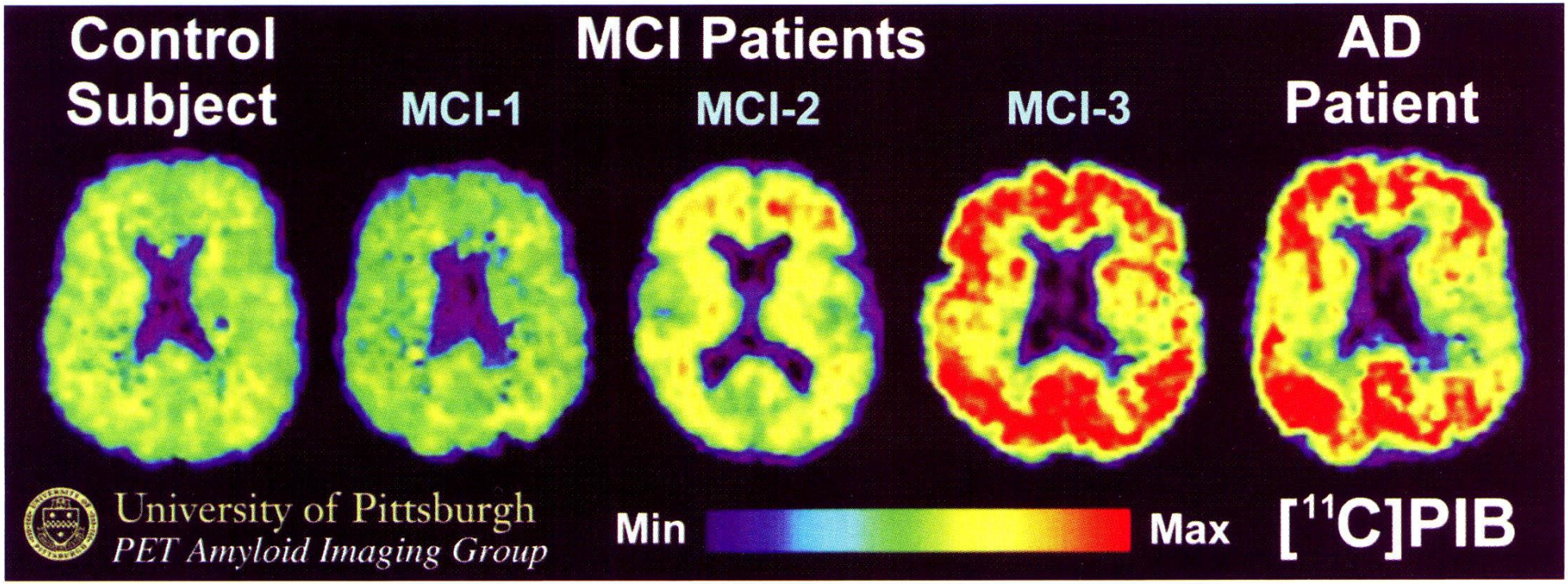
Πλάκες β – αμυλοειδούς
Γεροντικές πλάκες



Νευροινιδιακά συμπλέγματα
(προτείνη τ)



PET: AMYLOID IMAGING
"Pittsburgh Compound B" (PIB)
N-methyl-[11C]2-(4'-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole

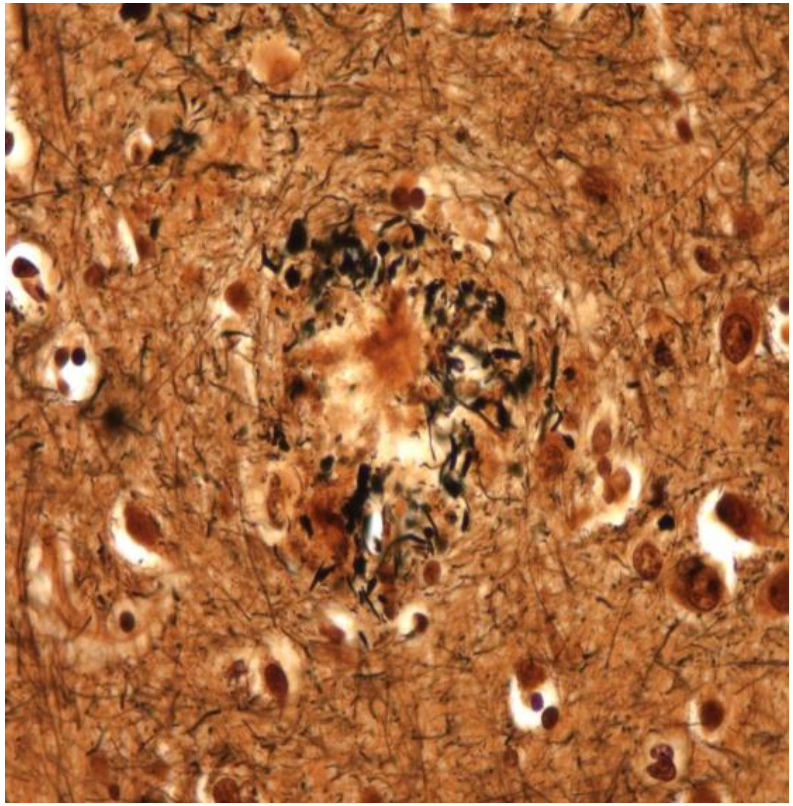


Courtesy Dr. William E. Klunk, Ph.D. and Chester Mathis, Ph.D./University of Pittsburgh

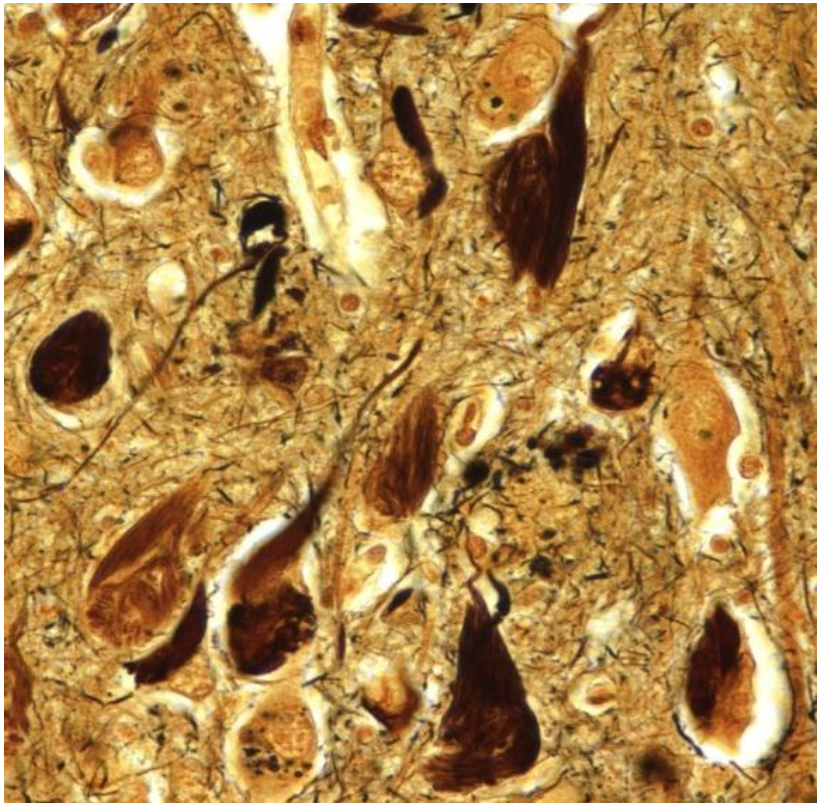
PET with PIB reveals differences in amyloid deposition between cognitively normal subjects (far left) and subjects with AD (far right). PET with PIB also reveals the range of amyloid accumulation in subjects with clinically mild cognitive impairment (center).

Βεβαιωμένη – Οριστική ΝΑ

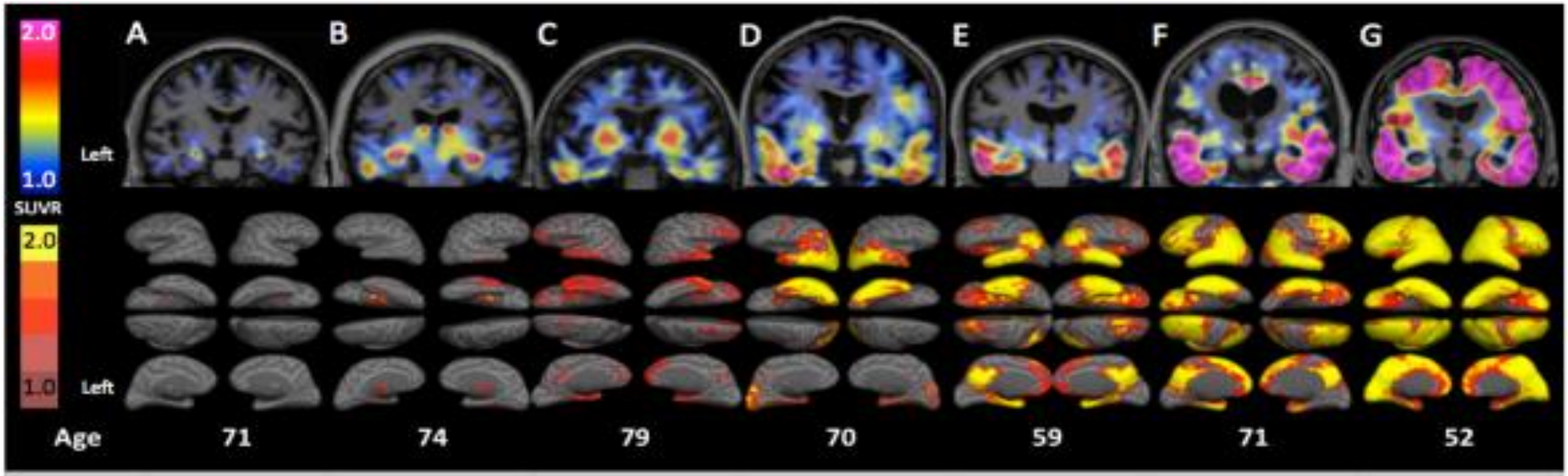
Πλάκες β – αμυλοειδούς
Γεροντικές πλάκες



Νευροινιδιακά συμπλέγματα
(προτείνη τ)



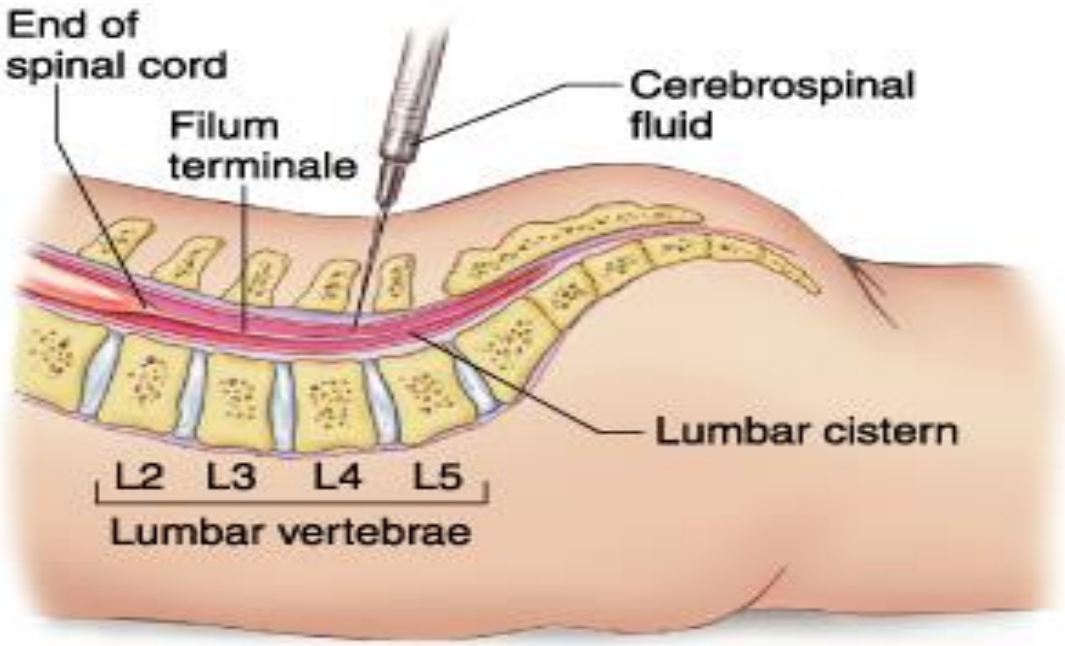
Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease

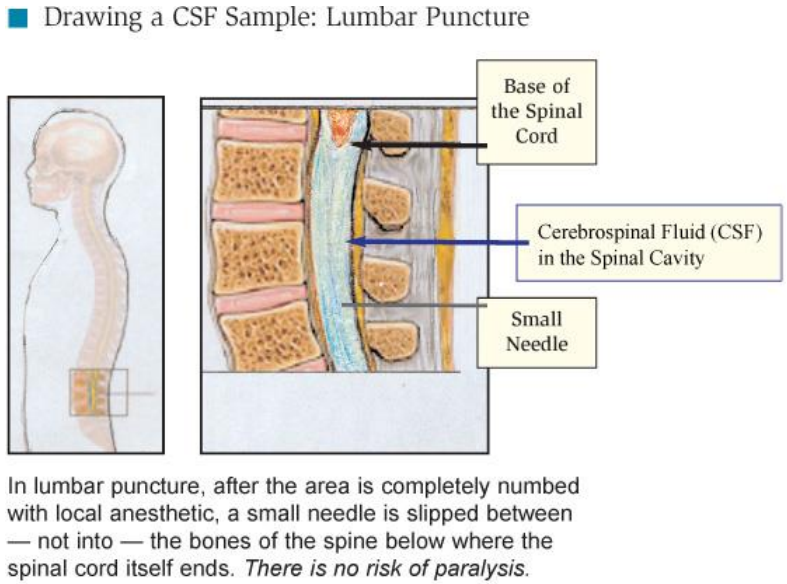


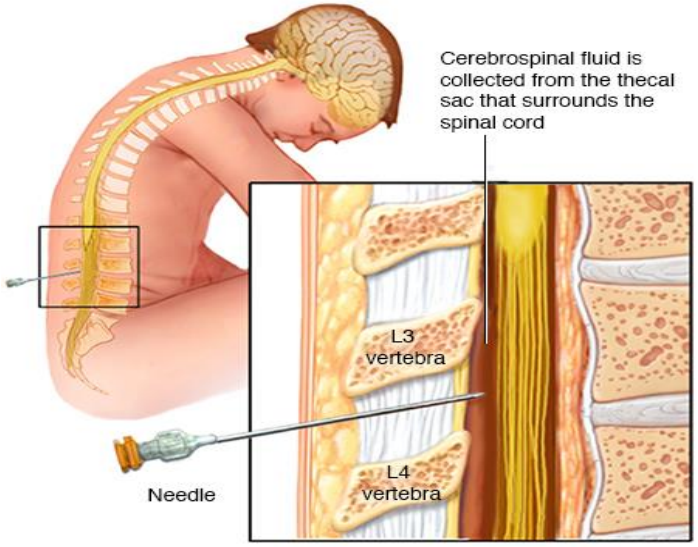
MMSE	30	30	29	27	26	23	11
PiB (DVR)	Low (1.0)	High (1.2)	High (1.8)	High (1.5)	High (1.7)	High (1.5)	High (1.5)
Dx	CN	CN	CN	MCI	MCI	AD	AD
PET Braak	0, I-II	III-IV	III-IV	III-IV	III-IV	V-VI	V-VI

Annals of Neurology
Volume 79, Issue 1, pages 110-119, 15 DEC 2015 DOI: 10.1002/ana.24546
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.24546/full#ana24546-fig-0001

Βιοδείκτες στο Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό [ΕΝΥ]: β-αμυλοειδές / πρωτεϊνη τ

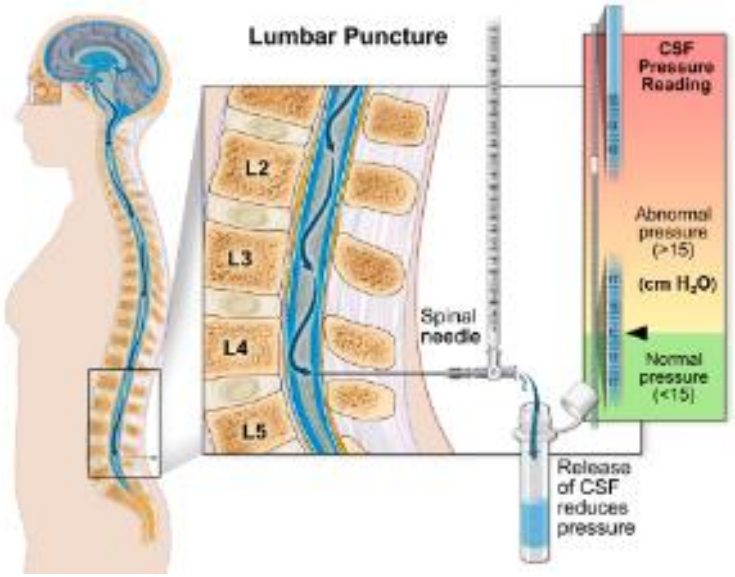


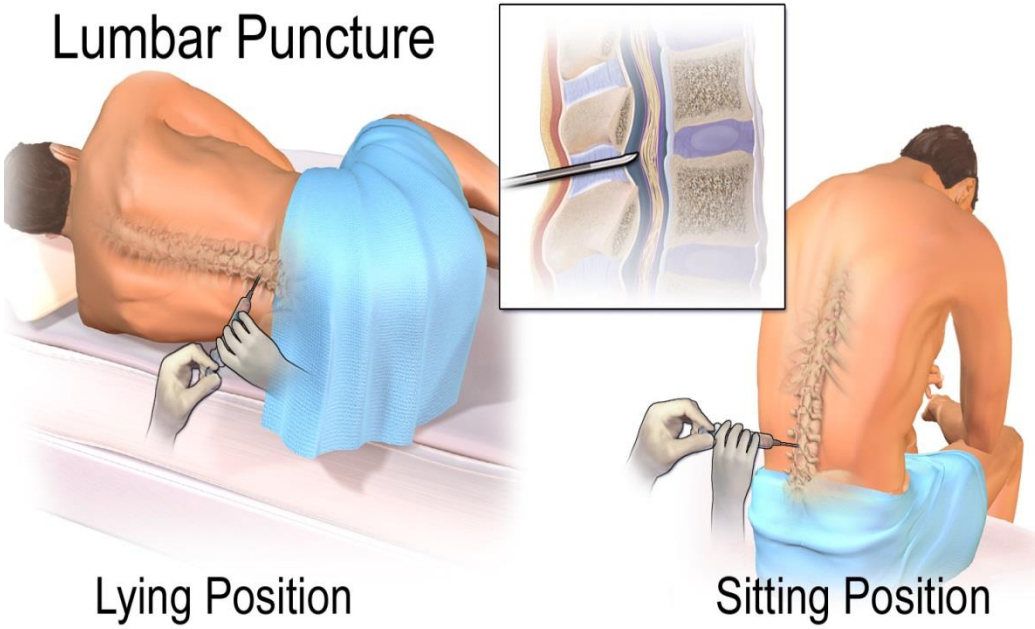




© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Βιοδείκτες στο Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό [ΕΝΥ]: β-αμυλοειδές / πρωτεϊνη τ





↓ β-αμυλοειδές

↑ πρωτεϊνη τ, φωσφο-τ

Νόσος Αλζχάιμερ – Πρόγνωση

- Προσδοκόμενη επιβίωση
  - 9 έτη [4-20]
- Στάδια Νόσου
  - Αρχικό [3]
  - Μέσο [3]
  - Προχωρημένο [3]
- Αιτίες θανάτου
  - Λοιμώξεις
  - Καρδιαγγειακές νόσοι

Παράγοντες Κινδύνου - Προστασίας

- Ηλικία
- Φύλο
- Γενετικοί παράγοντες
  - Αμιγώς Γενετική μορφή (2%)
  - Σποραδική (98%)

- Καρδιαγγειακοί
  - Υπερταση,
  - Δυσλιπιδαιμία,
  - Διαβήτης
- Φάρμακα
  - αντιφλεγμονώδη,
  - αντιυπερτασικά,
  - στατινες
- Οιστρογόνα
- Κατάθλιψη
- Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις
- Κάπνισμα
- Νοητικό απόθεμα
  - Εκπαίδευση
  - Επαγγελμα,
  - Δραστηριότητες
    - (πνευματικές, κοινωνικές, φυσικές)
- Δίαιτα - Διατροφή

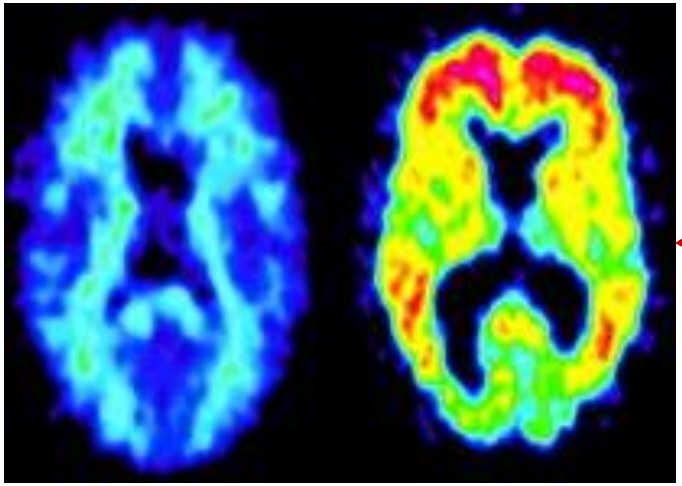
Παράγοντες Κινδύνου - Προστασίας

- Ηλικία
- Φύλο
- Γενετικοί παράγοντες
  - Αμιγώς Γενετική μορφή (2%)
  - Σποραδική (98%)

- Καρδιαγγειακοί
  - Υπερταση,
  - Δυσλιπιδαιμία,
  - Διαβήτης
- Φάρμακα
  - αντιφλεγμονώδη,
  - αντιυπερτασικά,
  - στατινες
- Οιστρογόνα
- Κατάθλιψη
- Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις
- Κάπνισμα
- Νοητικό απόθεμα
  - Εκπαίδευση
  - Επαγγελμα,
  - Δραστηριότητες
    - (πνευματικές, κοινωνικές, φυσικές)
- Δίαιτα - Διατροφή

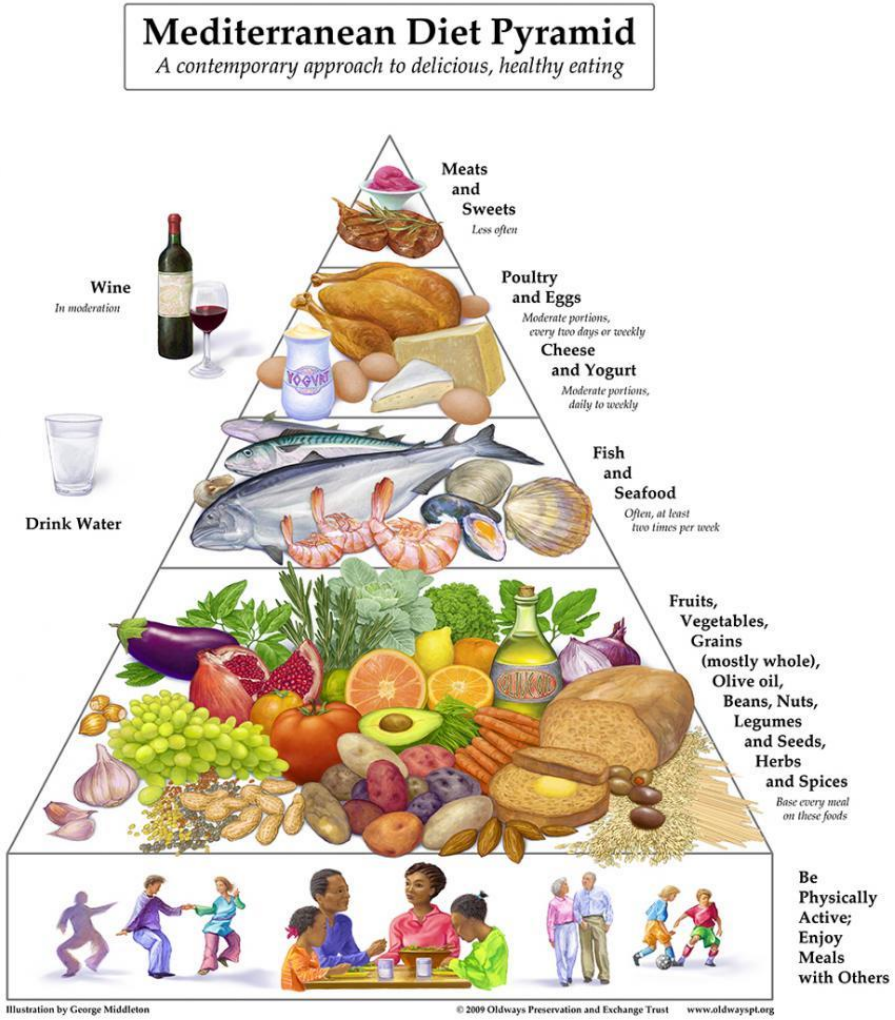
Νοητικό Απόθεμα

- Πολλοί άνθρωποι, παρά τις εναποθέσεις βλαβών τύπου Αλτσχάιμερ στον εγκέφαλο τους [δηλ. **αμυλοειδές**] παραμένουν **νοητικά υγιείς** (δηλαδή **χωρίς άνοια**)



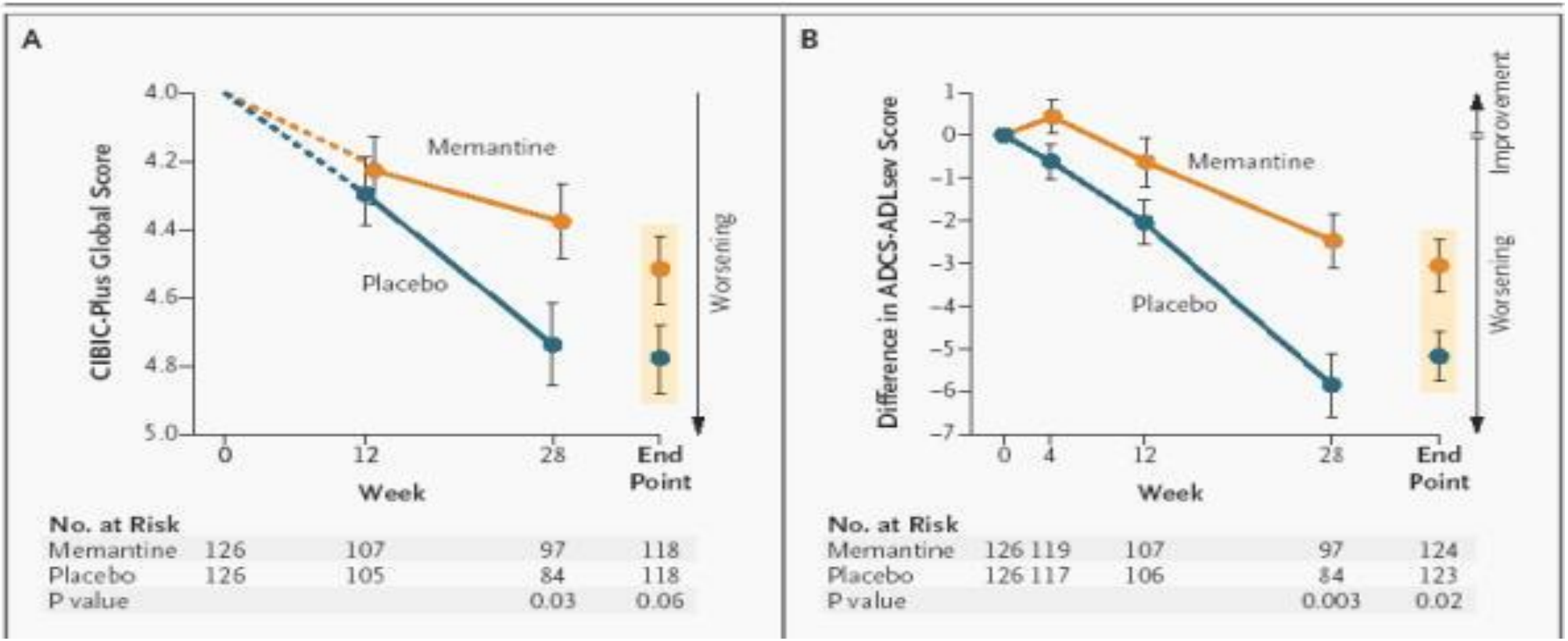
- Παθητική εκδοχή – hardware
- Ενεργητική εκδοχή – software

Διατροφή

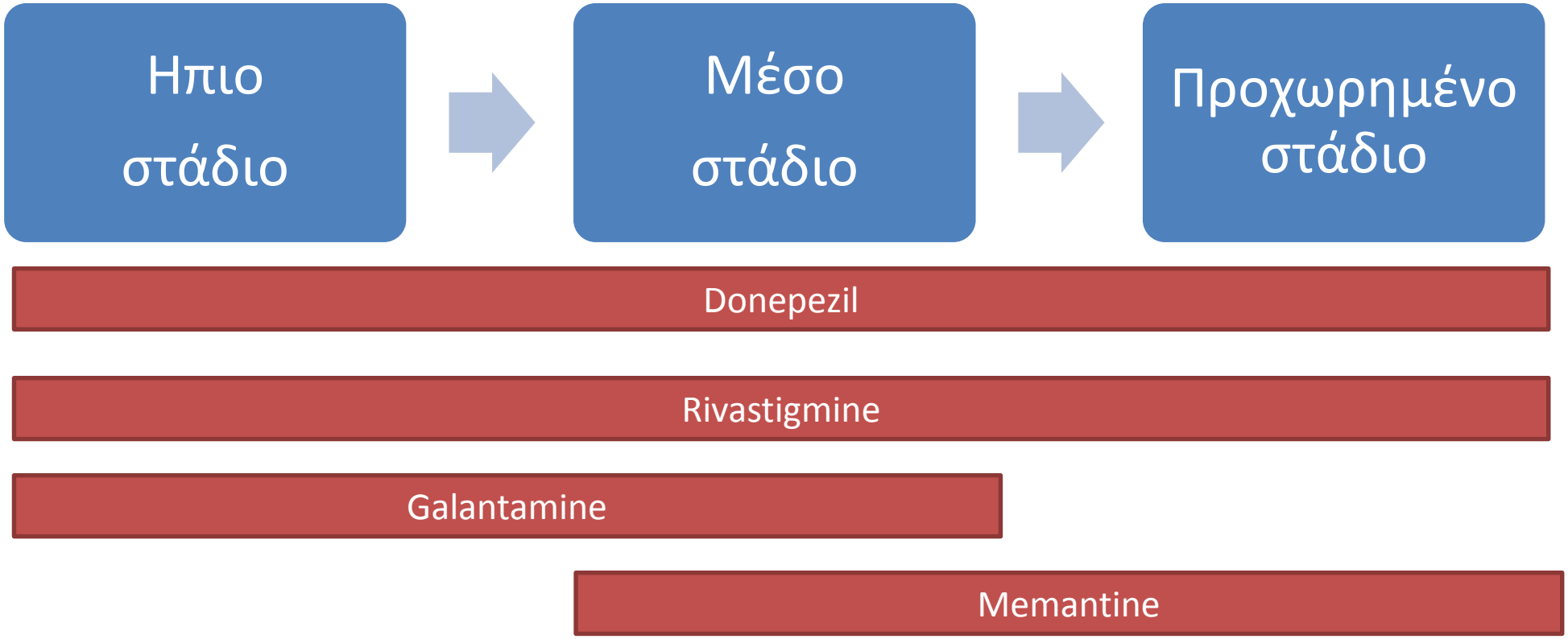

Mediterranean Diet Pyramid
A contemporary approach to delicious, healthy eating
Meats and Sweets
Less often
Poultry and Eggs
Moderate portions, every two days or weekly
Cheese and Yogurt
Moderate portions, daily to weekly
Fish and Seafood
Often, at least two times per week
Fruits, Vegetables, Grains (mostly whole), Olive oil, Beans, Nuts, Legumes and Seeds, Herbs and Spices
Base every meal on these foods
Be Physically Active; Enjoy Meals with Others
Wine
In moderation
Drink Water
Illustration by George Middleton
© 2009 Oldways Preservation and Exchange Trust
www.oldwayspt.org

Νόσος Αλζχάιμερ – Θεραπεία

- **Αναστολείς χολινεστεράσης**
  - Δονεπεζίλη (1996)
  - Ριβαστιγμίνη (2000)
  - Γαλανταμίνη (2001)
- **Αναστολείς του υποδοχέα NMDA (μείωση του γλουταμικού οξέως)**
  - Μεμαντίνη (2003)


A
CIBIC-Plus Global Score
4.0
4.2
4.4
4.6
4.8
5.0
Memantine
Placebo
Worsening
0
12
28
End Point
Week
No. at Risk
Memantine 126 107 97 118
Placebo 126 105 84 118
P value 0.03 0.06
B
Difference in ADCS-ADLsev Score
1
0
−1
−2
−3
−4
−5
−6
−7
Memantine
Placebo
Improvement
Worsening
0
4
12
28
End Point
Week
No. at Risk
Memantine 126 119 107 97 124
Placebo 126 117 106 84 123
P value 0.003 0.02

Ενδείξεις για νόσο Αλτσχάιμερ [ΗΠΑ]



Νόσος Αλζχάιμερ – Θεραπεία διαταραχών συμπεριφοράς

- Κατάθλιψη
  - Αντικαταθλιπτικά
    - SSRIs
- Ευερεθιστότητα - Επιθετικότητα
  - Ατυπα Νευροληπτικά
    - Quetiapine, Olanzapine, Risperidone, Aripiprazole, Ziprasidone
- Παραληρήματα - Ψεδαισθήσεις
  - Ατυπα Νευροληπτικά
- Διαταραχές Υπνου
  - Ατυπα Νευροληπτικά
  - Ορισμένα Αντικαταθλιπτικά
    - SSRIs (paroxetine) or other antidepressents (mirtazapine, trazodone)
  - Αλλα
    - Zolpidem, Ramelteon, Eszopiclone

Νόσος Αλζχάιμερ – Θεραπεία διαταραχών συμπεριφοράς

- Συμπεριφορικές – περιβαλλοντικές αλλαγές (εί δυνατόν)

- Ενταση – Συχνότητα συμπεριφορικών προβλημάτων

- Αποφυγή - Αναποτελεσματικότητα
  - Βιταμίνες
  - Συμπληρώματα διατροφής
  - Αντι-ισταμινικά / φάρμακα κατά της ναυτίας
  - Βενζοδιαζεπίνες – φάρμακα με κόκκινη γραμμή