



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Αναπλ. Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

*Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία*

*Διαταραχές μνήμης και μνημονικές τεχνικές στην άνοια*

Νίκη Αρχοντάκη

Λογοθεραπεύτρια

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
«ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Δεκέμβριος 2022



FACULTY OF MEDICINE  
DEPARTMENT OF HEALTH SCIENCE  
UNIVERSITY OF THESSALY



POST GRADUATE PROGRAM  
NEUROREHABILITATION

Postgraduate Headmaster: EUTHYMIOS G. DARDIOTIS

**Master Thesis**

*Dementia And Memory Techniques In Dementia*

Niki Archontaki

Speech Therapist

Submitted to fulfill part of  
the requirements for obtaining  
the Master's Degree  
“REHABILITATION”

Larissa, December, 2022

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και, όπου απαιτείται, έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή: »

ΝΙΚΗ ΑΡΧΟΝΤΑΚΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2022

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

*ΕΥΘΥΝΙΟΣ Γ. ΔΙΑΡΔΙΩΤΗΣ*

*ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ*

*ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ*

**Επιβλέπων:**

Ξηρομερίσιου Γεωργία

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:**

1. Ξηρομερήσιου Γεωργία
2. Δαρδιώτης Ευθύμιος
3. Πατρικέλης Παναγιώτης

**Αναπληρωματικό μέλος:**

.....

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:**

Ευχαριστώ θερμά τον κύριο Ευθύμιο Δαρδιάτη για την ευκαιρία που μου έδωσε να παρακολουθήσω αυτό το Μεταπτυχιακό, καθώς αποτελούσε όνειρο ζωής ένα μεταπτυχιακό που να αφορά στις Νευροεπιστήμες.

Πολλές ευχαριστίες σε όλους τους διδάσκοντες γι' αυτό το ωραίο ταξίδι που μας χάρισαν στο χώρο της Νευροεπιστήμης και της Νευροαποκατάστασης, αλλά και στην κα Ξηρομερήσιου Γεωργία για την επίβλεψη της στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Ευχαριστώ την οικογένειά μου για τη συμπαράσταση και τη βοήθεια και κυρίως την 3χρονη κόρη μου Εβελίνα, ζητώντας της ταυτόχρονα να με συγχωρέσει για τις ώρες που με στερήθηκε, για λόγους μελέτης και παρακολούθησης του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Ευχή μου, όλη αυτή η γνώση που αποκτήσαμε όλοι οι σπουδαστές, να πραγματοποιηθεί και να βοηθήσει συνανθρώπους μας που το έχουν ανάγκη, ώστε να βελτιώνουν καθημερινά την ποιότητα της ζωής τους.

Σας ευχαριστώ θερμά,

Αρχοντάκη Νίκη

Νίκη Αρχοντάκη

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η άνοια αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, το οποίο φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής εκατομμυρίων ανθρώπων στον κόσμο, σε ποικίλες εκφάνσεις της προσωπικής, κοινωνικής και οικονομικής ζωής, ενώ υποβάθμιση της ποιότητας ζωής τους υφίστανται και οι φροντιστές τους. Οι τύποι άνοιας είναι πολλοί, ο καθένας τους εμφανίζεται με μικρή ή μεγάλη συχνότητα στον πληθυσμό και διαφοροποιούνται ως προς την αιτιολογία αλλά και σε σχέση με τις συνέπειες τους στη ζωή και την υγεία του ατόμου.

Οι διαταραχές μνήμης στην περίπτωση της άνοιας φαίνεται να είναι βαρύνουσας σημασίας, καθώς μειώνουν την ποιότητα ζωής του ατόμου. Ο τρόπος με τον οποίο ο κάθε τύπος άνοιας επηρεάζει τη μνήμη είναι ιδιαίτερος, εμφανίζει ωστόσο ομοιότητες και διαφορές με τους υπόλοιπους.

Στην παρούσα εργασία διεξήχθη μία βιβλιογραφική ανασκόπηση, που στόχο είχε εν τέλει την εύρεση διαφόρων παρεμβάσεων και τεχνικών που εφαρμόζονται στην έρευνα σε σχέση με τη βελτίωση της μνήμης στην άνοια. Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση πρωτογενών ερευνών σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, όπου αναδείχθηκε πληθώρα διαφορετικών τεχνικών, που εφαρμόζονται σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση και άνοια. Οι κυριότερες έχουν να κάνουν με τη γνωστική εξάσκηση, διάφορες παρεμβάσεις σε σχέση με τη διατροφή και τα διατροφικά συμπληρώματα, την εφαρμογή υπολογιστικών και τεχνικών μέσων, τη θεραπεία αναμνήσεων, ενώ σημαντική είναι η κατεύθυνση της έρευνας προς εναλλακτικούς τρόπους παρεμβάσεων. Από αυτούς η μουσικοθεραπεία είναι μία από τις μέθοδοι που διερευνάται σε μεγαλύτερο βαθμό, ενώ άλλες, όπως η εικονική πραγματικότητα και η άσκηση έχουν κεντρίσει επίσης το ενδιαφέρον των επιστημόνων.

Το συμπέρασμα το οποίο μπορεί να εξαχθεί από τη συγκεκριμένη ανασκόπηση είναι ότι αυτή τη στιγμή υφίστανται πολλαπλοί τρόποι παρεμβάσεων σε άτομα με άνοια για την βελτίωση της μνήμης, τα οποία μπορούν να εφαρμοστούν ήδη από τα πρώιμα στάδια εκδήλωσης των συμπτωμάτων, ενώ θα μπορούσαν οι συνδυασμένες παρεμβάσεις να δώσουν πολύ πιο θετικά αποτελέσματα από τις μεμονωμένες. Φαίνεται ότι δημιουργούνται τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερες μέθοδοι που ερευνώνται για την επενέργεια τους στη μνήμη σε άτομα με διάφορους τύπους

άνοιας, ωστόσο δεν γίνεται ιδιαίτερη έρευνα στην επίπτωση των μεθόδων αυτών ανά κατηγορία άνοιας, κάτι που θα μπορούσε να αποτελέσει αντικείμενο μελλοντικών ερευνών.

**Λέξεις-κλειδιά:** άνοια, νόσος Alzheimer, μνήμη



## **ABSTRACT**

Dementia is a major public health problem that seems to significantly affect the quality of life of millions of people in the world, in various aspects of personal, social and economic life, while the caregivers who take care of them show a decline in the quality of life. The types of dementia that exist are many and may have a high or low frequency in the population, while these types differ both in relation to the etiology and in relation to the results in the life and health of the individual.

Memory disorders in dementia seem to be particularly important as they reduce the person's quality of life and at the same time the way each type of dementia affects memory can show similarities and differences.

In this essay, a literature review was conducted that ultimately aimed to find various interventions and techniques applied in research in relation to improving memory in dementia. A primary research search was conducted in authoritative databases, which revealed a variety of different techniques applied to people with mild cognitive impairment and dementia. The main ones have to do with cognitive training, various interventions in relation to nutrition and nutritional supplements, the application of computing and technical means, what treatment memories, while the direction of research towards alternative ways of interventions is important. Of these, music therapy is one of the methods that is being investigated to a greater extent, while others such as virtual reality and exercise have also sparked the interest of scientists.

The conclusion that can be drawn from this review is that there are currently multiple ways of intervening in people with dementia to improve memory, which can be implemented from the earliest stages of symptom onset, while combined interventions could to give much more positive results than individual interventions. It seems that in recent years more and more methods are being examined for their effect on memory in people with different types of dementia, while there is no particular research on the effect of these methods per category of dementia, which could be the subject of future research.

**Keywords:** dementia, Alzheimer's disease, memory

## Περιεχόμενα

1. ANOIA.....	12
1.1. Γνωστικές διαταραχές: ορισμοί και τύποι.....	12
1.2. Επιδημιολογία .....	14
1.3. Τύποι άνοιας.....	15
1.3.1. Alzheimer .....	17
1.3.1.1. Γενικά .....	17
1.3.1.2. Επιδημιολογία.....	18
1.3.1.3. Παθοφυσιολογία .....	18
1.3.1.4. Παράγοντες κινδύνου .....	19
1.3.1.5. Διάγνωση .....	20
1.3.1.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση .....	22
1.3.2. Αγγειακή/Πολύ-εμφρακτική (Vascular) .....	23
1.3.2.1. Γενικά .....	23
1.3.2.2. Επιδημιολογία.....	23
1.3.2.3. Παθοφυσιολογία .....	24
1.3.2.4. Παράγοντες κινδύνου .....	25
1.3.2.6. Θεραπεία - Αντιμετώπιση .....	26
1.3.3. Άνοια με σωματίδια Lewy (Lewy body).....	27
1.3.3.1. Γενικά .....	27
1.3.3.2. Επιδημιολογία.....	28
1.3.3.3. Παθοφυσιολογία .....	28
1.3.3.4. Παράγοντες κινδύνου .....	29
1.3.3.5. Διάγνωση .....	29
1.3.3.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση .....	31
1.3.4. Μετωποκροταφική άνοια (Fronto-temporal dementia) .....	32
1.3.4.1. Γενικά .....	32
1.3.4.2. Επιδημιολογία.....	32
1.3.4.3. Παθοφυσιολογία .....	33
1.3.4.4. Παράγοντες κινδύνου .....	33
1.3.4.5. Διάγνωση .....	33
1.3.4.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση .....	36
1.3.5. Αναστρέψιμες (Reversible).....	36
1.3.6. Άλλοι .....	38

2.	Διαταραχές μνήμης στην άνοια .....	44
2.1.	Γενικά.....	44
2.2.	Εκδηλώσεις.....	45
2.3.	Συνέπειες.....	46
3.	Μνημονικές τεχνικές στην αντιμετώπιση της άνοιας .....	52
3.1.	Διατροφικές παρεμβάσεις/συμπληρώματα .....	52
3.2.	Γνωστική αποκατάσταση.....	53
3.3.	Θεραπεία ανάμνησης.....	55
3.4.	Η συμβολή της εργοθεραπείας .....	56
3.5.	Γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία.....	57
3.6.	Άλλες παρεμβάσεις.....	58
3.6.1.	Μουσικοθεραπεία .....	58
3.6.2.	Αρωματοθεραπεία .....	60
3.6.3.	Snoezelen.....	61
3.6.4.	Άσκηση.....	63
3.6.5.	Άλλες.....	67
3.6.5.1.	Εικονική πραγματικότητα (VR).....	67
3.6.5.2.	Κρυοθεραπεία.....	68
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	69

# 1. ΑΝΟΙΑ

## 1.1. Γνωστικές διαταραχές: ορισμοί και τύποι

Η ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) είναι ένα σύνδρομο που περιλαμβάνει αντικειμενική γνωστική έκπτωση, μεγαλύτερη από την αναμενόμενη για την ηλικία, που δεν παρεμβαίνει στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Η υποκειμενική γνωστική έκπτωση (SCD) περιγράφει την υποκειμενική ανησυχία σχετικά με την πτώση των γνωστικών ικανοτήτων, χωρίς στοιχεία αντικειμενικού γνωστικού ελλείμματος. Εννοιολογικά, τόσο η SCD όσο και η MCI είναι ετερογενείς έννοιες και περιλαμβάνουν άτομα με ποικίλες υποκείμενες αιτίες, συμπεριλαμβανομένων των νευροεκφυλιστικών ασθενειών, των ιατρικών ή ψυχιατρικών διαγνώσεων, της φαρμακευτικής αγωγής και του αλκοόλ ή άλλων ψυχαγωγικών επιδράσεων που προκαλούνται από φάρμακα (Ball et al., 2020).

Η άνοια είναι κάθε διαταραχή, όπου η σημαντική πτώση από το προηγούμενο επίπεδο γνωστικής ικανότητας, προκαλεί προβλήματα στον επαγγελματικό τομέα, καθώς και στη λειτουργικότητα του ατόμου στο σπίτι και στην κοινωνία (Kosmidis et al., 2018). Γενικά, η άνοια θα πρέπει να θεωρείται ως ένα επίκτητο σύνδρομο, με πολλαπλές πιθανές αιτίες, παρά ως μια συγκεκριμένη ασθένεια. Για παράδειγμα, το σύνδρομο άνοιας της προοδευτικής έκπτωσης της γλώσσας, μπορεί να προκληθεί από διάφορες ασθένειες, όπως η νόσος Alzheimer, ένας όγκος στον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων ή ο μετωποκροταφικός λοβιακός εκφυλισμός (Gale, Acar & Daffner, 2018).

Το ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders περιγράφει την άνοια ως ένα σύνδρομο, που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ασθένειας του εγκεφάλου, η οποία είναι συνήθως χρόνιας ή προοδευτικής φύσης. Συνίσταται σε βλάβη αρκετών ανώτερων λειτουργιών του φλοιού, οι οποίες περιλαμβάνουν τη μνήμη, τη σκέψη, την κατανόηση, τον υπολογισμό, τη μάθηση, τη γλώσσα και την κρίση. Αυτές οι βλάβες συμβαίνουν συχνά παράλληλα με αλλαγές στον συναισθηματικό έλεγχο, την κοινωνική συμπεριφορά ή τα κίνητρα (Denning & Sandilyan, 2015).

Η νόσος του Alzheimer και η εγκεφαλοαγγειακή νόσος είναι μεταξύ των αιτιών της άνοιας. Τα άτομα που αναπτύσσουν άνοια πριν από την ηλικία των 65 ετών, λέγεται ότι έχουν άνοια πρώιμης έναρξης (ή σε ηλικία εργασίας/παραγωγική ηλικία) και όσοι επηρεάζονται μετά από αυτήν την ηλικία, έχουν άνοια όψιμης έναρξης. Τα αίτια της άνοιας δεν είναι πλήρως κατανοητά, αλλά το αποτέλεσμα της εκδήλωσής της είναι δομικές και χημικές μεταβολές στο εσωτερικό του εγκεφάλου στο σύνολο των περιπτώσεων, οι οποίες οδηγούν σε απώλεια νευρώνων και συρρίκνωση του συνολικού όγκου του εγκεφάλου (Denning & Sandilyan, 2015).

Η διάγνωση της άνοιας προορίζεται να περιλαμβάνει το φάσμα της βαρύτητας, που κυμαίνεται από τα πιο ήπια έως τα πιο σοβαρά στάδια της άνοιας. Η άνοια διαγιγνώσκεται, όταν υπάρχουν γνωστικά ή συμπεριφορικά (νευροψυχιατρικά) συμπτώματα που (McKhann et al., 2012):

- 1) Παρεμβαίνουν στην ικανότητα λειτουργίας στην εργασία ή σε συνήθειες δραστηριότητες
- 2) Αντιπροσωπεύουν μια πτώση από τα προηγούμενα επίπεδα λειτουργίας και απόδοσης
- 3) Δεν εξηγούνται από παραλήρημα ή μείζονα ψυχιατρική διαταραχή.

Η γνωστική εξασθένηση ανιχνεύεται και διαγιγνώσκεται μέσω ενός συνδυασμού:

- (1) λήψης ιστορικού από τον ασθενή και ενημερωμένου πληροφοριοδότη και
- (2) αντικειμενικής γνωστικής αξιολόγησης, είτε εξέτασης ψυχικής κατάστασης στο κρεβάτι είτε νευροψυχολογικού ελέγχου.

Ο νευροψυχολογικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται, όταν το ιστορικό ρουτίνας και η εξέταση της ψυχικής κατάστασης δίπλα στο κρεβάτι δεν μπορούν να παρέχουν σίγουρη διάγνωση.

Η γνωστική ή συμπεριφορική έκπτωση περιλαμβάνει τουλάχιστον δύο από τους ακόλουθους τομείς (McKhann et al., 2012):

- Διαταραχή της ικανότητας απόκτησης και απομνημόνευσης νέων πληροφοριών—τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: επαναλαμβανόμενες ερωτήσεις ή συνομιλίες, λανθασμένη τοποθέτηση προσωπικών αντικειμένων, λήθη γεγονότων ή ραντεβού, αποπροσανατολισμός σε μια οικεία διαδρομή.

- Μειωμένη χρήση λογικής επεξεργασίας και χειρισμός περίπλοκων εργασιών, κακή κρίση—τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: ανεπαρκή κατανόηση των κινδύνων ασφάλειας, αδυναμία διαχείρισης οικονομικών, μειωμένη ικανότητα λήψης αποφάσεων, αδυναμία προγραμματισμού σύνθετων ή διαδοχικών δραστηριοτήτων.
- Μειωμένες οπτικοχωρικές ικανότητες—τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: αδυναμία αναγνώρισης προσώπων ή κοινών αντικειμένων ή εύρεσης αντικειμένων σε άμεση θέα παρά την καλή οξύτητα, αδυναμία χειρισμού απλών εργαλείων ή προσανατολισμού των ρούχων στο σώμα.
- Διαταραχές γλωσσικών λειτουργιών (ομιλία, ανάγνωση, γραφή)—τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: δυσκολία στη εξεύρεση κοινών λέξεων κατά την ομιλία, δισταγμούς, λάθη ομιλίας, ορθογραφίας και γραφής.
- Αλλαγές στην προσωπικότητα, την ενέργεια ή τη συμπεριφορά—τα συμπτώματα περιλαμβάνουν: αχαρακτήριστες διακυμάνσεις της διάθεσης όπως διέγερση, μειωμένο κίνητρο, πρωτοβουλία, απάθεια, απώλεια ορμής, κοινωνική απόσυρση, μειωμένο ενδιαφέρον για προηγούμενες δραστηριότητες, απώλεια ενσυναίσθησης, ψυχαναγκαστικές ή εμμονικές συμπεριφορές, κοινωνικά απαράδεκτες συμπεριφορές.

Η διαφοροποίηση της άνοιας από το MCI βασίζεται στον προσδιορισμό του εάν υπάρχει ή όχι σημαντική παρέμβαση στην ικανότητα λειτουργίας στην εργασία ή στις συνήθειες καθημερινές δραστηριότητες. Αυτή είναι εγγενώς μια κλινική κρίση που γίνεται από έναν ειδικευμένο κλινικό ιατρό με βάση τις ατομικές περιστάσεις του ασθενούς και την περιγραφή των καθημερινών υποθέσεων του ασθενούς που λαμβάνεται από τον ασθενή και από έναν πεπειραμένο παροχέα πληροφοριών (McKhann et al., 2012).

## 1.2.Επιδημιολογία

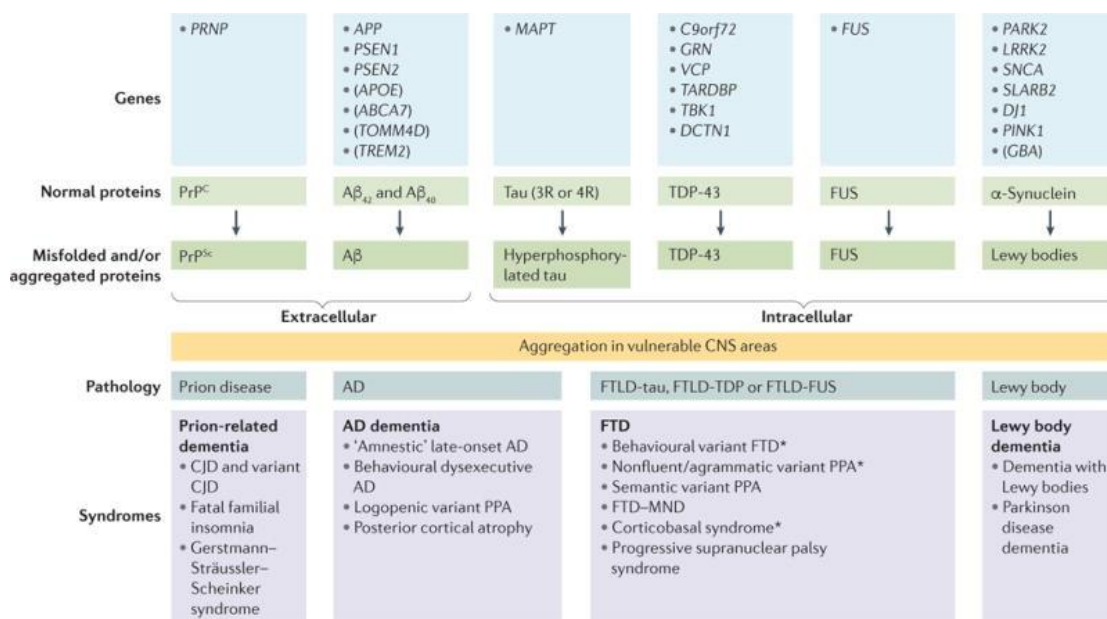
Η άνοια γίνεται ολοένα και περισσότερο ένα από τα πιο πιεστικά ζητήματα στη φροντίδα των ατόμων τρίτης ηλικίας, επισκιάζοντας άλλες νευρολογικές παθήσεις και

υπολογίζεται ότι αυτή τη στιγμή επηρεάζει 50 εκατομμύρια άτομα σε παγκόσμιο επίπεδο (Tsaranou et al., 2017; Tsaranou et al., 2019). Αν και η επίπτωση της άνοιας φαίνεται να έχει σταθεροποιηθεί στις βιομηχανικές χώρες την τελευταία δεκαετία, το παρατεταμένο προσδόκιμο ζωής οδηγεί σε σημαντική αύξηση του αριθμού των ατόμων που ζουν με άνοια στις ανεπτυγμένες χώρες. Εκτιμήσεις από τη Μεγάλη Βρετανία δείχνουν ότι κάθε τρίτο παιδί που γεννιέται σήμερα θα ζήσει αρκετά ώστε να προσβληθεί από άνοια στη διάρκεια της ζωής του. Παγκοσμίως, ο αριθμός των ατόμων που ζουν με άνοια πρόκειται να τριπλασιαστεί ξεπερνώντας ίσως τα από 150 εκατομμύρια το 2050. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο γεγονός ότι ο αναπτυσσόμενος κόσμος πλησιάζει—τόσο όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης όσο και τον επιπολασμό. Ένας συνδυασμός ενός πιο δυτικοποιημένου τρόπου ζωής με μια πιο εύπορη κοινωνία ενέχει υψηλότερο κίνδυνο για άνοια, ενώ ταυτόχρονα παρατείνει τη συνολική διάρκεια ζωής.

Οι παγκόσμιες εκτιμήσεις για τον επιπολασμό της άνοιας είναι έως και 7% των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών, με ελαφρώς υψηλότερο επιπολασμό (8-10%) στις ανεπτυγμένες χώρες λόγω μεγαλύτερης διάρκειας ζωής (Gale, Acar & Daffner, 2018).

### **1.3. Τύποι άνοιας**

Οι άνοιες ταξινομούνται με βάση τις υποκείμενες παθολογίες τους, οι οποίες καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό από τη συσσώρευση μη φυσιολογικών συσσωματωμάτων πρωτεΐνης σε νευρώνες και νευρογλοία, καθώς και στο εξωκυτταρικό διαμέρισμα, σε ευάλωτες περιοχές του εγκεφάλου. Η συντριπτική πλειονότητα των μη αγγειακών τύπων άνοιας εμπίπτουν σε έξι κύριες κατηγορίες νευροεκφυλιστικής πρωτεϊνοπάθειας: αμυλοειδές-β (Aβ), πρωτεΐνη tau που σχετίζεται με μικροσωληνάρια, πρωτεΐνη 43 που δεσμεύει το TAR DNA (TDP-43), συντηγμένη σε σάρκωμα (FUS), α -συνουκλεΐνη και πρωτεΐνη prion (Εικόνα 1). Συχνά, η παρουσία πρωτεϊνοπαθειών προηγείται των κλινικών ελλειμμάτων κατά χρόνια. Το αν αυτές οι πρωτεΐνες είναι απλώς βιοδείκτες που αντικατοπτρίζουν το τοξικό μοριακό περιβάλλον, δραστικοί παράγοντες τοξικότητας ή συνδυασμός των δύο δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο (Elahi & Miller, 2017).



Εικόνα 1 Σχηματική αναπαράσταση των μοριακών υποστρωμάτων των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων και των κύριων κλινικών εκδηλώσεών τους (Elahi & Miller, 2017).

Όπως φαίνεται στο παραπάνω σχήμα, υπάρχουν γονίδια με πλήρη διεισδυτικότητα τα οποία θεωρούνται αιτία εκδήλωσης των νοσημάτων που επηρεάζουν τις μοριακές διεργασίες οι οποίες καταλήγουν στην εσφαλμένη αναδίπλωση και/ή συσσώρευση έξι θεμελιωδών πρωτεϊνών: κυτταρική πρωτεΐνη πριόν (PrPC), Aβ42 (και, σε μικρότερο βαθμό, Aβ40), tau, TAR-δεσμευτική πρωτεΐνη 43 (TDP-43), συντηγμένη σε σάρκωμα (FUS) και α-συνουκλεΐνη. Αυτές οι φυσιολογικές πρωτεΐνες αναδιπλώνονται ή/και συσσωρεύονται σε ενδοκυττάρους ή εξωκυττάρους χώρους σε συγκεκριμένες περιοχές του ΚΝΣ. Τέσσερις κύριες κατηγορίες παθολογικών ασθενειών αναγνωρίζονται: νόσος prion, νόσος Alzheimer (AD), μετωποκροταφική λοβιακή εκφύλιση (FTLD) και νόσοι του σώματος Lewy (LBD). Οι παθολογίες μπορεί να περιλαμβάνουν πολλαπλά μόρια. Για παράδειγμα, η AD είναι μια διπλή πρωτεϊνοπάθεια με την εμφάνιση συσσωματωμάτων Aβ και ταυ. Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις της νόσου prion, το Aβ εμφανίζεται εκτός των κύριων συσσωματωμάτων της πρωτεΐνης prion που έχει αναδιπλωθεί λανθασμένα (PrPSc). Η πλειονότητα των περιπτώσεων FTLD σχετίζεται με τρεις διαφορετικές πρωτεϊνοπάθειες: tau, TDP-43 και FUS. Κάθε παθολογική οντότητα μπορεί με τη σειρά της να εκδηλωθεί ως μια ποικιλία κλινικών συνδρόμων, μερικές φορές με συμπτώματα που γεφυρώνουν τα σύνδρομα. Οι αστερίσκοι υποδεικνύουν σύνδρομα



μετωποκροταφικής άνοιας (FTD) που, εκτός από το FTLD, μπορούν να συσχετιστούν με τη νευροπαθολογία της AD. Οι γενετικοί πολυμορφισμοί παίζουν επίσης ρόλο: μεταλλάξεις σε ορισμένα γονίδια - για παράδειγμα, στο GRN - έχουν πλήρη διείσδυση για μια παθολογία (FTLD-TDP) και συναφή σύνδρομα FTD, ενώ αντιπροσωπεύουν παράγοντα κινδύνου για μια άλλη παθολογία (AD). Επιπλέον, ορισμένες πλήρως διεισδυτικές γενετικές μεταλλάξεις (για παράδειγμα, μεταλλάξεις στο VCP), σχετίζονται με επιπρόσθετες εκδηλώσεις συστηματικής νόσου. Η πλούσια και ποικιλόμορφη κλινική έκφραση των νευροεκφυλιστικών διεργασιών απεικονίζεται καλύτερα στο FTLD, μια παθολογική κατηγορία με έξι διακριτά κλινικά σύνδρομα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παθολογία FUS που προκαλεί FTLD τυπικά δεν σχετίζεται με μεταλλάξεις FUS, οι οποίες συχνότερα προκαλούν αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (Elahi & Miller, 2017).

### **1.3.1. Alzheimer**

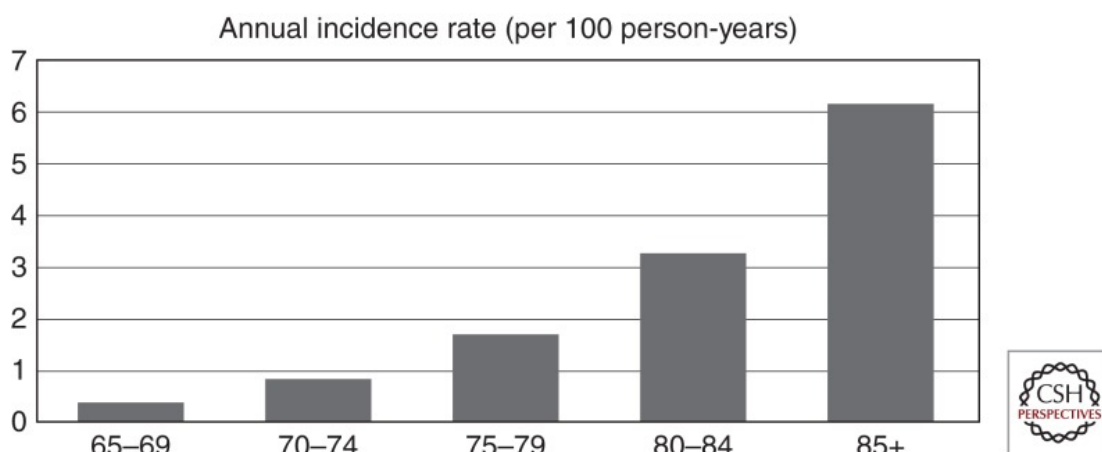
#### **1.3.1.1. Γενικά**

Η άνοια της νόσου του Alzheimer (AD) αναφέρεται σε μια συγκεκριμένη έναρξη και πορεία γνωστικής και λειτουργικής έκπτωσης που σχετίζεται με την ηλικία και που τελικά οδηγεί σε θάνατο. Την περιέγραψε για πρώτη φορά ο Alois Alzheimer το 1906, αναφερόμενος στην περίπτωση της Auguste Deter, μιας 51χρονης γυναίκας την οποία είδε για πρώτη φορά το 1901 και η οποία έπασχε από γνωστικές διαταραχές, αποπροσανατολισμό, αυταπάτες και άλλες αλλαγές συμπεριφοράς. Η κυρία Deter πέθανε 4,5 χρόνια αργότερα το 1906. Η νευροπαθολογική αξιολόγηση του Αλτσχάιμερ έδειξε διάχυτη ατροφία του εγκεφάλου και «ιδιαίτερες αλλαγές στα σμήνη κυττάρων του φλοιού». Ανέφερε τα ευρήματά του σε μια διάλεξη «για την ιδιόμορφη διαδικασία της νόσου του εγκεφαλικού φλοιού». Τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια για την άνοια AD εκσυγχρονίστηκαν το 1984 και βελτιώθηκαν περαιτέρω το 2011 και το 2018 για να αναγνωριστεί η χρήση βιοδεικτών και η νέα ικανότητα χαρακτηρισμού προκλινικών σταδίων της νόσου (Soria Lopez, Gonzalez & Leger, 2019).

### 1.3.1.2. Επιδημιολογία

Η νόσος Αλτσχάιμερ είναι η πιο συχνή αιτία άνοιας στις δυτικές κοινωνίες. Στις ΗΠΑ, περίπου 5,5 εκατομμύρια άνθρωποι επηρεάζονται και ο επιπολασμός παγκοσμίως εκτιμάται ότι φτάνει τα 24 εκατομμύρια. Δεδομένου ότι τόσο τα εδραιωμένα όσο και τα αναπτυσσόμενα έθνη γερνούν γρήγορα, η συχνότητα αναμένεται να διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια έως το 2040. Το μέγεθος της επικείμενης αύξησης της νόσου λόγω της γήρανσης της κοινωνίας είναι σημαντικό και θα έχει υψηλό κόστος στη δημόσια υγεία τα επόμενα χρόνια.

Όντως, υπάρχει σχεδόν 15πλάσια αύξηση του επιπολασμού της άνοιας, κυρίως της νόσου Αλτσχάιμερ, μεταξύ των ηλικιών 60 και 85 ετών. Σε σύγκριση με χώρες της Αφρικής, την Ασίας και της Ευρώπης, ο επιπολασμός της νόσου Αλτσχάιμερ φαίνεται να είναι πολύ υψηλότερος στις ΗΠΑ, διαπίστωση που μπορεί να σχετίζεται με μεθόδους διάγνωσης. Ο επιπολασμός μπορεί να είναι υψηλότερος μεταξύ των αφροαμερικανών και ισπανόφωνων πληθυσμών που ζουν στις ΗΠΑ, αλλά χαμηλότερος για τους Αφρικανούς στις πατρίδες τους, για λόγους που δεν είναι ακόμα γνωστοί (Mayeux & Stern, 2012).



Εικόνα 2 Το ετήσιο ποσοστό επίπτωσης (ανά 100 άτομα-έτη) για τη νόσο Αλτσχάιμερ. Αυτό το γράφημα είναι μια εκτίμηση των δεδομένων που συλλέχθηκαν σε 24 δημοσιευμένες μελέτες (Mayeux & Stern, 2012)

### 1.3.1.3. Παθοφυσιολογία

Τα αναφερθέντα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της AD είναι η εμφάνιση εξωκυττάρων συσσωματωμάτων από πλάκες Αβ και ενδοκυτταρικών συσσωματωμάτων νευροϊνιδικών συμπλεγμάτων (NFTs), που αποτελούνται από υπερφωσφορυλιωμένες tau. Οι πλάκες Αβ αναπτύσσονται αρχικά στις περιοχές του βασικού, κροταφικού και τροχιακού νεοφλοιού του εγκεφάλου και σε μεταγενέστερα στάδια προχωρούν σε όλο το νεοφλοιό, τον υπόκαμπο, την αμυγδαλή, τον διεγκέφαλο και τα βασικά γάγγλια. Σε κρίσιμες περιπτώσεις, οι πλάκες Αβ βρίσκονται σε όλο το μεσεγκέφαλο, το κατώτερο εγκεφαλικό στέλεχος και τον φλοιό της παρεγκεφαλίδας επίσης. Αυτή η συγκέντρωση του Αβ πυροδοτεί το σχηματισμό ενός συμπλέγματος tau, το οποίο βρίσκεται στον υπομέλανα τόπο και στις διαενδορινικές και ενδορινικές περιοχές του εγκεφάλου. Στο κρίσιμο στάδιο εξαπλώνεται στον υπόκαμπο και στον νεοφλοιό. Τα Αβ και NFTs θεωρούνται οι κύριοι παράγοντες στην εξέλιξη της νόσου (Tiwari et al., 2019).

#### **1.3.1.4. Παράγοντες κινδύνου**

Βασικός παράγοντας κινδύνου, όπως διαφαίνεται και από τα παραπάνω, είναι η ηλικία. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες συμφωνούν ότι από τους διάφορους δημογραφικούς παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η φυλή και η κοινωνική τάξη, η ηλικία είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για τη γνωστική έκπτωση και την εμφάνιση της νόσου Αλτσχάιμερ. Με την πρόοδο της ηλικίας, ο επιπολασμός της AD αυξάνεται σε περίπου 19% σε άτομα ηλικίας 75-84 ετών και σε 30-35%, πιθανώς έως και 50% για άτομα ηλικίας άνω των 85 ετών. Το ότι η AD θα μπορούσε επομένως να είναι μια επιταχυνόμενη μορφή φυσιολογικής γήρανσης βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην παρατήρηση ότι πολλές από τις παθολογικές αλλαγές που εντοπίζονται στη AD είναι παρόμοιες- εκτός από τη σοβαρότητά τους- με αυτές που υπάρχουν στην κανονική γήρανση. Ως εκ τούτου, σε γνωστικά φυσιολογικό εγκέφαλο, υπάρχει μείωση του όγκου και του βάρους του εγκεφάλου που σχετίζεται με την ηλικία, μεγέθυνση των κοιλιών και απώλεια συνάψεων και δενδριτών σε επιλεγμένες περιοχές που συνοδεύονται από συσσωματώματα Αβ και NFT (Armstrong, 2019).

Εκτός από την ηλικία και άλλους δημογραφικούς παράγοντες, υπάρχει και επίδραση διαφόρων γενετικών παραγόντων στην εκδήλωση της νόσου. Ο κίνδυνος της νόσου του Αλτσχάιμερ που αποδίδεται στη γενετική εκτιμάται ότι είναι περίπου 70%. Οι μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν την πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (APP), την πρεσενιλίνη 1 (PSEN1) και την πρεσενιλίνη 2 (PSEN2) είναι υπεύθυνες για την πρόωμη έναρξη της νόσου Αλτσχάιμερ. Αν και οι μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια αντιπροσωπεύουν περίπου το 1% των περιπτώσεων AD, η αναγνώρισή τους ήταν ζωτικής σημασίας για την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών της ασθένειας. Για την πιο κοινή σύνθετη μορφή της AD όψιμης έναρξης, το αλληλόμορφο ε-4 του γονιδίου που κωδικοποιεί την απολιποπρωτεΐνη Ε (APOE) έχει αναγνωριστεί ως κύριος γενετικός παράγοντας κινδύνου. Πιο πρόσφατα, αρκετά πιθανά γονίδια κινδύνου ασθένειας έχουν εντοπιστεί με τη χρήση προηγμένων γονιδιωματικών μεθόδων όπως οι μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα (GWAS) (Vilatela, Lopez-Lopez & Yescas-Gomez, 2012).

#### **1.3.1.5. Διάγνωση**

Η κλινική διάγνωση οποιουδήποτε συνδρόμου άνοιας εξαρτάται από τη λήψη ιστορικού από τον ασθενή και τους φροντιστές του, τον νευροψυχολογικό έλεγχο και την αξιολόγηση των συμπτωμάτων με την πάροδο του χρόνου (Scheltens et al., 2016).

Ο πρώτος πυλώνας στην κατάλληλη φροντίδα των ατόμων με AD είναι η ακριβής και έγκαιρη διάγνωση. Η άνοια που οφείλεται στην AD αποτελεί μια κλινική διάγνωση. Από άτομα ηλικίας 70 ετών και άνω, το 20% έως 40% χωρίς γνωστική εξασθένηση έχουν βιοδείκτες ή στοιχεία αυτοψίας για παθολογία νόσου AD. Συνεπώς, τα παθολογικά ευρήματα της AD δεν επαρκούν για τα συμπτώματα.

Τα 3 κύρια κλινικά κριτήρια για το φάσμα της AD είναι τα αναθεωρημένα κριτήρια NIA-AA του 2011, τα νέα κριτήρια που είναι αναθεωρημένα από τη Διεθνή Ομάδα Εργασίας (International Working Group) 2010 και το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM), κριτήρια 5ης έκδοσης. Το νέο ερευνητικό πλαίσιο NIA-AA 2018 διαχωρίζει τα συμπτώματα ή τους φαινότυπους της AD από την παθολογία της νόσου. Ορίζει την AD, για ερευνητικούς σκοπούς, καθαρά ως ένα βιοπαθολογικό κατασκεύασμα με τους βιοδείκτες της AD, δηλαδή, το αμυλοειδές,

την ταυ και το νευροεκφυλισμό, κριτήριο το οποίο βοηθά στον καθορισμό των σταδίων της νόσου (Atri, 2019).

Σε σχέση με την διάγνωση της άνοιας που σχετίζεται με το AD, αυτή υφίσταται όταν ο ασθενής (Atri, 2019):

- 1) Πληροί τα κριτήρια για άνοια (δες παρ. 1.1)
- 2) Εμφανίζει τα παρακάτω χαρακτηριστικά:
  - a. Ύπουλη έναρξη: Τα συμπτώματα εκδηλώνονται σταδιακά σε μήνες έως χρόνια, όχι ξαφνικά σε ώρες ή ημέρες
  - b. Ξεκάθαρο ιστορικό επιδείνωσης της γνωστικής λειτουργίας με αναφορά ή παρατήρηση
  - c. Τα αρχικά και πιο σημαντικά γνωστικά ελλείμματα είναι εμφανή στο ιστορικό και την εξέταση σε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες
    - i. Αμνησιακή παρουσίαση: η πιο συχνή συνδρομική εμφάνιση άνοιας AD. Τα ελλείμματα θα πρέπει να περιλαμβάνουν εξασθένηση στη μάθηση και ανάκληση πρόσφατων πληροφοριών. θα πρέπει επίσης να αποτελεί ένδειξη γνωστικής δυσλειτουργίας σε τουλάχιστον 1 άλλο γνωστικό τομέα
    - ii. Μη γνωστικές παρουσιάσεις:
      - Γλωσσική παρουσίαση: τα πιο σημαντικά ελλείμματα είναι στην εύρεση λέξεων. θα πρέπει να υπάρχουν ελλείμματα σε άλλους γνωστικούς τομείς,
      - Οπτικοχωρική παρουσίαση: τα πιο σημαντικά ελλείμματα είναι στη χωρική γνώση, συμπεριλαμβανομένης της αγνωσίας αντικειμένων, της εξασθενημένης αναγνώρισης προσώπου, της ταυτόχρονης διάγνωσης και της α-λεξίας. θα πρέπει να υπάρχουν ελλείμματα σε άλλους γνωστικούς τομείς
      - Εκτελεστική δυσλειτουργία: τα πιο σημαντικά ελλείμματα είναι η μειωμένη λογική, η κρίση και η επίλυση προβλημάτων. θα πρέπει να υπάρχουν ελλείμματα σε άλλους γνωστικούς τομείς

Η άνοια που προκύπτει από AD δεν διαγιγνώσκεται, όταν ισχύουν τα εξής (Atri, 2019):

I. Ουσιαστική συνοδός εγκεφαλοαγγειακή νόσος, που ορίζεται από ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου το οποίο σχετίζεται χρονικά με την εμφάνιση ή επιδείνωση της γνωστικής εξασθένησης, ή παρουσία πολλαπλών ή εκτεταμένων εμφράκτων ή σοβαρής αυξημένης παρουσίας λευκής ουσίας

II. Βασικά χαρακτηριστικά της άνοιας με σωμάτια Lewy εκτός από την ίδια την άνοια

III. Εμφανή χαρακτηριστικά της συμπεριφορικής παραλλαγής μετωποκροταφικής άνοιας

IV. Εμφανή χαρακτηριστικά της σημασιολογικής παραλλαγής πρωτοπαθούς προοδευτικής αφασίας ή μη ρευστοποιημένης ή γραμματικής παραλλαγής πρωτοπαθούς προοδευτικής αφασίας

V. Στοιχεία για άλλη ταυτόχρονη, ενεργή νευρολογική νόσο ή μη νευρολογική ιατρική συννοσηρότητα ή χρήση φαρμάκων που θα μπορούσαν να έχουν σημαντική επίδραση στη γνωστική λειτουργία

#### **1.3.1.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση**

Οι ασθενείς με άνοια έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής σε ένα προβλέψιμο οικιακό περιβάλλον που καλύπτει τις καθημερινές τους ανάγκες. Οι οικογενειακοί φροντιστές χρειάζονται βοήθεια για να μάθουν πώς να διαχειρίζονται την προοδευτική φύση της ασθένειας και καθοδήγηση για το πώς να κινητοποιούν τους πόρους που χρειάζονται, για να διατηρήσουν τη φροντίδα για το αγαπημένο τους πρόσωπο διατηρώντας παράλληλα τη δική τους ευημερία. Αυτό που αναφέρεται ως βασική θεραπεία για τη νόσο Αλτσχάιμερ είναι η υποστηρικτική φροντίδα από την οικογένεια και άλλους φροντιστές.

Γενικά, κάθε τύπος άνοιας προσεγγίζεται θεραπευτικά με διαφοροποιημένο τρόπο, λόγω διαφορετικής αιτιολογίας κάθε φορά. Για τη νόσο Αλτσχάιμερ, υπάρχουν τέσσερα είδη φαρμακευτικής αγωγής που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φάσης της άνοιας: οι αναστολείς της χολινεστεράσης donepezil, η ριβαστιγμίνη και η γκαλανταμίνη και ο ανταγωνιστής του γλουταμικού μεμαντίνη. Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης τείνουν να σταθεροποιούν τη γνωστική απόδοση και την καθημερινή λειτουργία κατά το πρώτο έτος της θεραπείας. Ακολουθεί περαιτέρω μείωση, αλλά η συνέχιση της θεραπείας μπορεί να αποφέρει κάποια οφέλη. Το memantine μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή

άνοια, είτε ως αποκλειστική θεραπεία είτε σε συνδυασμό με έναν αναστολέα χολινεστεράσης. Σε σχέση με τη νόσο Αλτσχάιμερ, οι ερευνητές έχουν επικεντρωθεί σε προσεγγίσεις κατά του αμυλοειδούς, συμπεριλαμβανομένων στρατηγικών ενεργητικής και παθητικής ανοσοποίησης, αναστολέων γ-εκκριτάσης και β-σεκρετάσης και φάρμακα κατά της δημιουργίας συσσωματωμάτων. Έχουν δημοσιευθεί αρκετές μεγάλες δοκιμές φάσης 3 αντι-αμυλοειδών προσεγγίσεων σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νόσο Alzheimer, με απογοητευτικά αποτελέσματα (Scheltens et al., 2016).

Γενικά, φαίνεται ότι απαιτείται να βρεθούν επείγοντως νέα θεραπευτικά σχήματα για την πρόληψη, την καθυστέρηση ανάπτυξης ή την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της άνοιας (Scheltens et al., 2016).

### **1.3.2. Αγγειακή/Πολύ-εμφρακτική (Vascular)**

#### **1.3.2.1. Γενικά**

Δεύτερη μόνο μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ, η αγγειακή άνοια είναι μια από τις πιο κοινές αιτίες άνοιας που επηρεάζει τους ηλικιωμένους (ηλικίας άνω των 65 ετών), με ποικίλη εμφάνιση και απρόβλεπτη εξέλιξη της νόσου. Η αγγειακή άνοια διακρίνεται από άλλες μορφές άνοιας στο ότι προκύπτει από ισχαιμία του εγκεφάλου, αν και η χρονική σχέση με το ισχαιμικό συμβάν μπορεί να είναι ανεπαίσθητη ή να περάσει απαρατήρητη. Υπάρχουν διάφοροι υποτύποι και πολλοί όροι για να περιγράψουν την αγγειακή παθολογία και τον προσβεβλημένο εγκεφαλικό ιστό, όπως η πολύ –εμφρακτική άνοια, η μικροαγγειακή άνοια ή η νόσος Binswanger, η strategic infarct dementia, η άνοια λόγω υποαιμάτωσης, η αιμορραγική άνοια, η κληρονομική αγγειακή άνοια και η νόσος Alzheimer με καρδιαγγειακή νόσο (Uwagbai & Kalish, 2022).

#### **1.3.2.2. Επιδημιολογία**

Η αγγειακή άνοια θεωρείται γενικά ο δεύτερος πιο κοινός υποτύπος άνοιας, μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 15% έως 20% των περιπτώσεων άνοιας στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη, με κάπως υψηλότερες εκτιμήσεις γύρω στο 30% στην Ασία και τις αναπτυσσόμενες χώρες. Ο αναφερόμενος απόλυτος κίνδυνος άνοιας μετά από εγκεφαλικό ποικίλλει ευρέως, από 7% σε πληθυσμιακές μελέτες για το πρώτο εγκεφαλικό επεισόδιο σε άτομα που δεν είχαν προηγουμένως άνοια έως πάνω από 40% σε νοσοκομειακές μελέτες υποτροπιάζοντας εγκεφαλικού με συμπερίληψη της άνοιας πριν την προσβολή από εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η διακύμανση που εμφανίζεται στα ευρήματα φαίνεται να εξηγείται από τη σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου, με τη συχνότητα εμφάνισης της άνοιας να κυμαίνεται από 5% σε 1 χρόνο μετά το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο έως 34% σε 1 χρόνο μετά από σοβαρό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σε σύγκριση με τα ποσοστά επίπτωσης στον γενικό πληθυσμό, αυτό σημαίνει ότι τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σχετίζονται με 3,5 έως 47 φορές αύξηση του κινδύνου άνοιας και ότι η διάγνωση επιβάλλεται κατά μέσο όρο 2 έως 25 χρόνια ανάλογα με τη σοβαρότητα του συμβάντος (Wolters & Ikram, 2019).

### **1.3.2.3. Παθοφυσιολογία**

Η μακροσκοπική εξέταση του εγκεφάλου δείχνει αλλαγές χαρακτηριστικές των χρόνιων ασθενειών των μικρών αρτηριών του εγκεφάλου: μυελίνης και σπανιότητα του ημισφαιρικού μυελού. λευκής ουσίας που επικρατεί στις περικοιλιακές περιοχές και λακκοειδή έμφρακτα που εντοπίζονται στη λευκή μήνιγγα (ουσία και στα βασικά γάγγλια) και διατεταμένα κύτταρα Virchow-Robin. Στον φλοιό, εμφανίζεται συνήθως εκτεταμένη νευρωνική απόπτωση (Chabriat et al., 2009).

Μικροσκοπικές έρευνες δείχνουν μια ειδική αρτηριοπάθεια που επηρεάζει κυρίως τα μικρά αρτηριακά αγγεία, τις διεισδυτικές εγκεφαλικές και λεπτοεγκεφαλικές αρτηρίες. Αυτή η αρτηριοπάθεια χαρακτηρίζεται από πάχυνση του αρτηριακού τοιχώματος που οδηγεί σε στένωση του αυλού, την παρουσία ενός μη αμυλοειδούς κοκκώδους οσμιοφιλου υλικού εντός του μέσου που εκτείνεται στον εξωτερικό χιτώνα και εμφανείς μορφολογικές αλλοιώσεις των λείων μυϊκών κυττάρων. Αυτά τα



κύτταρα μπορούν τελικά να εξαφανιστούν από το τοίχωμα του αγγείου. Το κοκκώδες οσμμόφιλο υλικό, ένα ιδιαίτερο υπερδομικό χαρακτηριστικό της Αγγειακής Άνοιας, είναι εξωκυττάριο, που βρίσκεται κοντά στην κυτταρική επιφάνεια των λείων μυϊκών κυττάρων, αλλά μπορεί επίσης περιστασιακά να βρεθεί και σε τριχοειδή αγγεία (Chabriat et al., 2009).

Αν και οι κλινικές εκδηλώσεις είναι μόνο εγκεφαλικές, η αρτηριοπάθεια είναι επίσης παρούσα και σε άλλα όργανα, όπως η σπλήνα, το ήπαρ, τα νεφρά και οι μύες. Η παρουσία κοκκώδους οσμμόφιλου υλικού κατά την ηλεκτρονιομικροσκοπική μελέτη δειγμάτων βιοψίας υποδεικνύει έτσι τη διάγνωση της Αγγειακής Άνοιας (Chabriat et al., 2009).

#### **1.3.2.4. Παράγοντες κινδύνου**

Παράγοντες κινδύνου για αγγειακή άνοια περιλαμβάνουν την ηλικία, την υπέρταση, τον διαβήτη και το κάπνισμα. Οι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό είναι παράγοντες κινδύνου και για αγγειακή άνοια, καθώς το εγκεφαλικό είναι μια κύρια οδός (αλλά όχι η μόνη οδός) που συνδέει την καρδιακή και την εγκεφαλοαγγειακή νόσο με την αγγειακή εγκεφαλική βλάβη και την αγγειακή άνοια.

Είναι σημαντικό να μην παραβλέπουμε ότι γνωστική εξασθένηση λόγω αγγειακής βλάβης είναι σύνδρομο, όχι ασθένεια. Οποιαδήποτε κλινική διαγνωστική αξιολόγηση της αγγειακής γνωστικής βλάβης πρέπει να επιδιώκει τον εντοπισμό του μεμονωμένου ή πολλαπλών εγκεφαλοαγγειακών παθήσεων που συμβάλλουν στην αγγειακή γνωστική βλάβη σε αυτό το άτομο. Η πολυπλοκότητα της αγγειακής γνωστικής βλάβης επιδεινώνεται περαιτέρω από το γεγονός ότι η ίδια εγκεφαλοαγγειακή νόσος μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακή άνοια μέσω πολλαπλών τύπων αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης και η ίδια μορφή αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης (π.χ. υπέρταση λευκής ουσίας υποτιθέμενης αγγειακής προέλευσης) μπορεί να προκληθεί από πολλές και διάφορες εγκεφαλοαγγειακές παθήσεις. Τελικά, η εύρεση αυτών των ασθενειών και το πώς αυτές σχετίζονται με τον εγκεφαλικό τραυματισμό και τις κλινικές συνέπειες που μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία της αγγειακής άνοιας (Smith, 2017).

#### **1.3.2.5. Διάγνωση**

Οι γνωστικές αλλαγές στην αγγειακή άνοια είναι πολύ πιο μεταβλητές από ό,τι σε άλλες διαταραχές όπως η νόσος Alzheimer, και εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τα συγκεκριμένα νευρικά υποστρώματα που επηρεάζονται από την αγγειακή παθολογία.

Επειδή συνήθως υπάρχει υποφλοιώδης αγγειακή παθολογία, παρατηρούνται προβλήματα στις συνάψεις της προσθιο-ραβδωτής οδού, κυρίως ελλείμματα προσοχής, επεξεργασίας πληροφοριών και εκτελεστικής λειτουργίας. Τα τυπικά τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου για την άνοια, όπως η εξέταση ελάχιστης ψυχικής κατάστασης που επινοήθηκε για την ανίχνευση της νόσου του Αλτσχάιμερ, μπορεί να αποδειχθούν λιγότερο ευαίσθητα σε βλάβες, ειδικά σε αυτά τα χαρακτηριστικά ελλείμματα. Άλλες εξετάσεις που υπογραμμίζουν την προσοχή και την εκτελεστική λειτουργία, όπως η κλίμακα γνωστικής αξιολόγησης του Μόντρεαλ ή η κλίμακα αξιολόγησης αγγειακής άνοιας (VADAS-cog), είναι πιο πιθανό να επισημάνουν ελλείμματα σε αυτόν τον πληθυσμό. Άλλες λειτουργίες όπως η μνήμη, η γλώσσα και η πράξη επηρεάζονται πολύ περισσότερο στην αγγειακή άνοια. Όπως και με άλλες άνοιες, τα μη γνωστικά χαρακτηριστικά είναι συχνά και μπορεί να είναι ιδιαίτερα οδυνηρά τόσο για τον ασθενή όσο και για την οικογένειά του (O' Brien & Thomas, 2015).

Κοινοτικές μελέτες έχουν δείξει σημαντική επικάλυψη στα νευροψυχιατρικά χαρακτηριστικά μεταξύ της νόσου του Αλτσχάιμερ και της αγγειακής άνοιας, με πολύ υψηλή επιβάρυνση όλων των συμπτωμάτων και στους δύο υποτύπους, αν και ορισμένα συμπτώματα, ιδιαίτερα η κατάθλιψη και η απάθεια, είναι ιδιαίτερα εμφανή σε άτομα με αγγειακή άνοια και άλλα χαρακτηριστικά όπως οι αυταπάτες και οι ψευδαισθήσεις είναι λιγότερο συχνές. Όπως θα αναμενόταν από την ετερογενή φύση της διαταραχής, η έκβαση είναι μεταβλητή, αν και τα μέσα ποσοστά γνωστικής έκπτωσης είναι παρόμοια στην αγγειακή άνοια και τη νόσο του Αλτσχάιμερ. Ωστόσο, η θνησιμότητα, κυρίως λόγω καρδιαγγειακών και εγκεφαλοαγγειακών αιτιών, είναι υψηλότερη στην αγγειακή άνοια με μέση επιβίωση 3-5 χρόνια (O' Brien & Thomas, 2015).

#### **1.3.2.6. Θεραπεία - Αντιμετώπιση**

Προς το παρόν δεν υπάρχει θεραπεία για την αγγειακή άνοια ή οποιοσδήποτε τρόπος αντιστροφής των βλαβών του εγκεφάλου. Η ορθότερη φαρμακευτική αγωγή είναι η

προσαρμογή και ο επαναπροσδιορισμός του τρόπου ζωής του ασθενούς. Η θεραπεία της Αγγειακής Άνοιας περιορίζεται στην πρόληψη. Σημαντική είναι η αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση, η υπερχοληστεριναιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης. Επίσης θα πρέπει να γίνεται αποφυγή κατανάλωσης τοξινών όπως το κάπνισμα και το αλκοόλ (Chabriat et al., 2009).

Ο κύριος δείκτης εξέλιξης της νόσου είναι, δυστυχώς, η αύξηση της ηλικίας, η οποία μπορεί να θεωρηθεί ως ένας μη τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου. Πρόσθετοι γενετικοί παράγοντες έχουν μελετηθεί ως καθοριστικοί παράγοντες της κλινικής μεταβλητότητας, αλλά μέχρι σήμερα δεν οδήγησαν σε νέες θεραπευτικές στρατηγικές (Andre, 2010).

Η αποκατάσταση, η ψυχολογική υποστήριξη, και η νοσηλευτική φροντίδα είναι σημαντικές σε αυτή τη σοβαρή χρόνια ασθένεια, καθώς και η γενετική συμβουλευτική, ιδίως για τα ασυμπτωματικά μέλη της οικογένειας που κινδυνεύουν να φέρουν τη μετάλλαξη (Chabriat et al., 2009).

### **1.3.3. Άνοια με σωματία Lewy (Lewy body)**

#### **1.3.3.1. Γενικά**

Η άνοια με σωματία Lewy (LBD) είναι μια ασθένεια που σχετίζεται με μη φυσιολογικές εναποθέσεις μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται άλφα-συνουκλείνη στον εγκέφαλο. Αυτές οι εναποθέσεις, που ονομάζονται σωματία Lewy, επηρεάζουν τη δράση χημικών ουσιών στον εγκέφαλο των οποίων οι αλλαγές, με τη σειρά τους, μπορούν να οδηγήσουν σε προβλήματα που αφορούν τόσο νοητικές όσο και συναισθηματικές, ψυχολογικές και κινητικές λειτουργίες. Η άνοια με σωματία Lewy είναι μια από τις πιο κοινές αιτίες άνοιας (National Institute of Aging, 2021).

Η συσσώρευση σωματιών Lewy συνδέεται με την απώλεια ορισμένων νευρώνων στον εγκέφαλο που παράγουν δύο σημαντικές χημικές ουσίες, οι οποίες δρουν ως αγγελιοφόροι μεταξύ των εγκεφαλικών κυττάρων (νευροδιαβιβαστές). Ένας από αυτούς τους αγγελιοφόρους, η ακετυλοχολίνη, είναι σημαντικός για τη μνήμη και τη μάθηση. Ο άλλος, η ντοπαμίνη, παίζει σημαντικό ρόλο στη συμπεριφορά, τη νόηση, την κίνηση, τα κίνητρα, τον ύπνο και τη διάθεση (National Institute of Aging, 2021).

Η άνοια Lewy Body (LBD) περιλαμβάνει δύο κλινικές οντότητες, δηλαδή την άνοια με σώματα Lewy και την άνοια από τη νόσο του Πάρκινσον. Είναι μια προοδευτική εκφυλιστική διαταραχή του εγκεφάλου που χαρακτηρίζεται από άνοια, ψύχωση και χαρακτηριστικά παρκινσονισμού. Τα συμπτώματα αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου και ποικίλλουν μεταξύ διαφορετικών ατόμων (Haider, Spurling & Sanchez-Manso, 2022).

### **1.3.3.2. Επιδημιολογία**

Η LBD επηρεάζει περισσότερα από 1 εκατομμύριο άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι άνθρωποι συνήθως παρουσιάζουν συμπτώματα σε ηλικία 50 ετών και άνω, αν και μερικές φορές οι νεότεροι έχουν LBD. Η LBD φαίνεται να επηρεάζει λίγο περισσότερο τους άνδρες από τις γυναίκες (National Institute of Aging, 2021).

### **1.3.3.3. Παθοφυσιολογία**

Όπως και η νόσος Alzheimer, η LBD εμφανίζεται με ανεπάρκεια ακετυλοχολίνης, αλλά είναι πιο έντονη στη LBD. Τα μειωμένα επίπεδα ακετυλοχολίνης στον κροταφικό και βρεγματικό φλοιό έχουν ως αποτέλεσμα οπτικές παραισθήσεις (εξέχον χαρακτηριστικό της LBD), ενώ η προς τα πάνω ρύθμιση των μουσκαρινικών υποδοχέων M1 στον κροταφικό λοβό οδηγεί σε παραληρηματικές ιδέες, ενώ έχουν και ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων ντοπαμίνης (Haider, Spurling & Sanchez-Manso, 2022).

Οι μεταθανάτιες εξετάσεις έχουν αποκαλύψει ότι η LBD επηρεάζει τη μέλαινα ουσία, τη ραχιαία ράφα, τον τόπο του ceruleus και τον ραχιαίο κινητικό πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου. Το βασικό χαρακτηριστικό της LBD είναι η παρουσία της άλφα-συνουκλεΐνης, μιας προσυναπτικής πρωτεΐνης της οποίας η λειτουργία παραμένει συζητήσιμη. Άλλα ευρήματα περιλαμβάνουν την παρουσία ουβικιτίνης και πρωτεϊνών νευρονηματίων. Σε αντίθεση με τη νόσο του Πάρκινσον, η μείωση της ακετυλοχολίνης είναι πολύ πιο σοβαρή στην LBD (Haider, Spurling & Sanchez-Manso, 2022).

Χρησιμοποιώντας σαρώσεις SPECT, οι ασθενείς με LBD μπορεί να αναπτύξουν οπτικές παραισθήσεις (λόγω υποαιμάτωσης του ινιακού και βρεγματικού φλοιού), παραληρητικές ιδέες (λόγω υπερδιάχυσης του μετωπιαίου φλοιού) και εσφαλμένη αναγνώριση (που σχετίζεται με την υποαιμάτωση των μεταιχμιακών/παραλιμβικών οδών (Haider, Spurling & Sanchez-Manso, 2022).

#### **1.3.3.4. Παράγοντες κινδύνου**

Οι ερευνητές δεν έχουν ακόμη εντοπίσει συγκεκριμένους παράγοντες, οι οποίοι αποτελούν κίνδυνο για την εμφάνιση άνοιας με σωματία Lewy. Τα περισσότερα άτομα που διαγιγνώσκονται με αυτόν τον τύπο άνοιας, δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό της διαταραχής, η οποία δεν θεωρείται ότι έχει γενετική προέλευση, διότι δεν έχουν εντοπιστεί γονίδια που να συνδέονται με την άνοια αυτή (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

Η ηλικία θεωρείται ως ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου, ενώ δεν έχει αποδειχθεί κάποιος συγκεκριμένος παράγοντας του τρόπου ζωής, ο οποίος να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Άλλοι γνωστοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν ορισμένες ασθένειες και καταστάσεις υγείας, ιδίως τη νόσο του Πάρκινσον/κινητικά συμπτώματα (Siokas et al., 2022) και τη διαταραχή της συμπεριφοράς του ύπνου REM, γενετικοί παράγοντες, λοιμώδεις παράγοντες, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (Conlon et al., 2018; Dardiotis et al., 2014; Dardiotis et al., 2015; Mentis et al., 2017; Siokas et al., 2020; Siokas et al., 2022), έκθεση σε φυτοφάρμακα (Aloizou et al., 2020; Dardiotis et al., 2019), οι οποίες έχουν συνδεθεί με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας με σωματία Lewy (National Institute of Aging, 2021).

#### **1.3.3.5. Διάγνωση**

Σε σχέση με την LDB, η διάγνωση της απαιτεί ενδελεχή κλινική εξέταση, καθώς πολλά από τα χαρακτηριστικά της επικαλύπτονται με άλλες διαταραχές άνοιας (Haider, Spurling & Sanchez-Manso, 2022). Η νόσος του Πάρκινσον και η άνοια με

σωμάτια Lewy, έχουν τις ίδιες υποκείμενες αλλαγές στον εγκέφαλο και, με την πάροδο του χρόνου αναπτύσσουν παρόμοια συμπτώματα. Η διαφορά έγκειται, σε μεγάλο βαθμό, στο χρόνο εμφάνισης των γνωστικών και κινητικών συμπτωμάτων (National Institute of Aging, 2021).

Η εμφάνιση της νόσου, περιλαμβάνει συνήθως τόσο φλοιώδη όσο και υποφλοιώδη γνωστικά συμπτώματα και σημεία. Άλλα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά που υποβοηθούν στη διάγνωση αυτού του τύπου άνοιας είναι οι διαταραχές του ύπνου, ο παρκινσονισμός, οι οπτικές ψευδαισθήσεις σε ποσοστό 80% των ατόμων και η διάσπαση της προσοχής (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

Οι διαταραχές του ύπνου είναι συχνές στα άτομα με LBD, αλλά συχνά δεν διαγιγνώσκονται. Μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Διαταραχή συμπεριφοράς στον ύπνο REM.
- Υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας.
- Αϋπνία.

Οι απρόβλεπτες αλλαγές στη συγκέντρωση, την προσοχή και η σύγχυση των ιδεών αποτελούν συμπτώματα που είναι συχνά στην LBD και μπορεί να βοηθήσουν στη διάκριση της από τη νόσο Αλτσχάιμερ. Επιπλέον, η σοβαρή απώλεια των ικανοτήτων σκέψης που παρεμβαίνει στις καθημερινές δραστηριότητες αποτελεί ένα ακόμη σημαντικό σύμπτωμα. Σε αντίθεση με το Αλτσχάιμερ, τα προβλήματα μνήμης μπορεί να μην είναι εμφανή στην αρχή, αλλά εμφανίζονται συνήθως καθώς η LBD εξελίσσεται. Άλλες αλλαγές που σχετίζονται με τη σκέψη μπορεί να περιλαμβάνουν σύγχυση σχετικά με το χρόνο και τον τόπο και δυσκολία με τη γλώσσα και τους αριθμούς (National Institute of Aging, 2021).

Σύμφωνα με μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με άνοια με σωμάτια Lewy, είναι πολύ ευαίσθητοι στα νευροληπτικά φάρμακα, καθώς είναι ιδιαίτερα πιθανό να αναπτύξουν το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (Neuroleptic Malignant Syndrome, NSM) που οφείλεται σε τυπικούς αντιψυχωσικούς παράγοντες, όπως η αλοπεριδόλη, ή σε άτυπους παράγοντες υψηλής δραστηριότητας, όπως η ολανζαπίνη, με υψηλή θνησιμότητα. Πρόκειται για ένα σύνδρομο υπερθερμίας και μυϊκής δυσκαμψίας, που μπορεί να σχετίζεται με επιδείνωση των σημείων παρκινσονισμού και ραβδομυόλυση

και χρήζει παρακολούθησης υπό συνθήκες ΜΕΘ (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

Άλλα συμπτώματα της LDB περιλαμβάνουν την ορθοστατική υπόταση και κινητικά προβλήματα (προβλήματα ισορροπίας, συχνές πτώσεις, τρέμουλο κ.ά.), τις συστηματικές παραληρητικές ιδέες, τη ζάλη, την ευαισθησία στο κρύο και τη ζέστη, τη δυσκοιλιότητα και την ακράτεια ούρων, το άγχος και την κατάθλιψη (McKeith et al., 2017).

### **1.3.3.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση**

Προς το παρόν, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες θεραπείες που μπορούν να επιβραδύνουν ή να σταματήσουν τη βλάβη των εγκεφαλικών κυττάρων που προκαλεί η άνοια με σωματία Lewy στις ΗΠΑ ή την Ε.Ε. ενώ η δονεπεζίλη έχει εγκριθεί για χρήση στην Ιαπωνία και τις Φιλιππίνες (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

Οι θεραπείες αντιμετώπισης, επικεντρώνονται ως επί το πλείστον στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Χρησιμοποιούνται συνήθως φάρμακα που αναστέλλουν τη χολινεστεράση και χορηγούνται σε ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ αλλά μπορούν επίσης να βοηθήσουν ορισμένα συμπτώματα της άνοιας με σωματία Lewy, με σκοπό τη θεραπεία γνωστικών και συμπεριφορικών ελλειμμάτων (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

Επιπλέον, τα αντιψυχωσικά φάρμακα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή στην περίπτωση της άνοιας με σωματία Lewy, διότι παρόλο που συνταγογραφούνται για συμπεριφορικά συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν στη νόσο Αλτσχάιμερ, στη περίπτωση της άνοιας με σωματία Lewy μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες, σε ποσοστό έως και 50% των ασθενών. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβάνονται μεταξύ άλλων ξαφνικές αλλαγές στη συνείδηση, διαταραχή της κατάποσης, οξεία σύγχυση, επεισόδια ψευδαισθήσεων ή εμφάνιση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων του Πάρκινσον (Hershey & Coleman-Jackson, 2019). Ο παρκινσονισμός δεν είναι εύκολα αντιμετωπίσιμος λόγω και των επιδράσεων ψυχιατρικής φύσεως που σχετίζονται με τη χρήση της λεβοντόπα. Πρόσφατες κλινικές μελέτες όμως έχουν δείξει πως η χρήση της ζονισαμίδης μπορεί

να χρησιμοποιηθεί συνδυαστικά με μικρές δόσεις λεβοντόπα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (Murata et al., 2018).

Άλλες θεραπείες αποτελούν τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, καθώς η εμφάνιση κατάθλιψης είναι πολύ συχνή. Τα πιο συνήθη χρησιμοποιούμενα αντικαταθλιπτικά είναι οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) (Hershey & Coleman-Jackson, 2019).

### **1.3.4. Μετωποκροταφική άνοια (Fronto-temporal dementia)**

#### **1.3.4.1. Γενικά**

Η μετωποκροταφική άνοια (Frontotemporal dementia, FTD), περιγράφει μια ομάδα εγκεφαλικών διαταραχών, που επηρεάζουν κυρίως τους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς του εγκεφάλου του ανθρώπου. Αυτές οι περιοχές του εγκεφάλου, συνδέονται με την προσωπικότητα, τη συμπεριφορά και την ομιλία του ατόμου. Στη μετωποκροταφική άνοια, τμήματα αυτών των λοβών συρρικνώνονται (ατροφούν), ενώ τα συμπτώματα ποικίλλουν, ανάλογα με το τμήμα του εγκεφάλου που έχει προσβληθεί (Cosseddu M., et al, 2019). Ορισμένα άτομα με μετωποκροταφική άνοια, έχουν δραματικές αλλαγές στην προσωπικότητά τους και γίνονται αντικοινωνικά, παρορμητικά ή συναισθηματικά αδιάφορα, ενώ άλλα άτομα χάνουν την ικανότητα τους να χρησιμοποιούν σωστά τη γλώσσα κατά την ομιλία. Η FTD είναι η αιτία περίπου για το 10% έως 20% των εμφανιζόμενων περιπτώσεων άνοιας (Borroni et al, 2022).

#### **1.3.4.2. Επιδημιολογία**

Η μετωποκροταφική άνοια τείνει να εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία από ό,τι η νόσος Αλτσχάιμερ. Εμφανίζεται συνήθως μεταξύ των ηλικιών 40 και 65, αλλά υπάρχουν περιστατικά που καταγράφονται και σε μεγαλύτερες ηλικίες.

Σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα, ο εκτιμώμενος επιπολασμός είναι 15-22 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα και η επίπτωση έχει εκτιμηθεί σε 2,7-4,1/100.000. Περίπου το 25% των εμφανιζόμενων περιπτώσεων, αφορά άτομα νεαρής, σχετικά,



ηλικίας. Σύμφωνα με τις μελέτες του πληθυσμού, δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης της νόσου μεταξύ των δύο φύλων (Onyike et al., 2013)

#### **1.3.4.3. Παθοφυσιολογία**

Η παθολογία της μετωποκροταφικής άνοιας έχει ταξινομηθεί σύμφωνα με μοριακά χαρακτηριστικά, ενώ βάσει μελετών, έχουν προταθεί αναθεωρημένα νευροπαθολογικά κριτήρια σύμφωνα με τις προόδους στη μοριακή γενετική, τη βιοχημεία και τη νευροπαθολογία. Σε ορισμένες περιπτώσεις διαπιστώνονται εγκλείσματα tau, γνωστές ως ταυοπάθειες, όπως για παράδειγμα η νόσος Pick, η κορτικοβασική εκφύλιση και η προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση, αλλά και άλλες περιπτώσεις χωρίς εγκλείσματα, όπως η άνοια χωρίς χαρακτηριστική ιστολογία, η οποία αναγνωρίζεται πλέον ως μια σχετικά σπάνια κατάσταση (Arvanitakis, 2010).

Στη μετωποκροταφική άνοια, ο μετωπιαίος και ο κροταφικός λοβός του εγκεφάλου συρρικνώνονται, ενώ ορισμένες ουσίες συσσωρεύονται στον εγκέφαλο. Υπάρχουν γενετικές μεταλλάξεις που έχουν συνδεθεί με τη μετωποκροταφική άνοια. Σύμφωνα με τις έρευνες, περισσότεροι από τους μισούς ανθρώπους που εμφανίζουν μετωποκροταφική άνοια, δεν έχουν κάποιο οικογενειακό ιστορικό άνοιας. Πρόσφατα, οι ερευνητές επιβεβαίωσαν κοινή γενετική και μοριακές οδούς μεταξύ της μετωποκροταφικής άνοιας και της αμυοτροφικής πλευρικής σκλήρυνσης (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS). Ωστόσο, πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες για να κατανοηθεί η σχέση μεταξύ αυτών των παθήσεων (Phan et al., 2020).

#### **1.3.4.4. Παράγοντες κινδύνου**

Ο κίνδυνος εμφάνισης μετωποκροταφικής άνοιας, είναι υψηλότερος για άτομα τα οποία έχουν οικογενειακό ιστορικό άνοιας. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν άλλοι επιβεβαιωμένοι παράγοντες κινδύνου (Tsai & Boxer, 2016).

#### **1.3.4.5. Διάγνωση**

Η μετωποκροταφική άνοια μπορεί να διαγνωστεί λανθασμένα ως ψυχιατρικό πρόβλημα ή ως νόσος του Αλτσχάιμερ, λόγω της ετερογενούς κλινικής παρουσίασης, της δύσκολης διαφορικής διάγνωσης με τη νόσο του Αλτσχάιμερ, των ψυχιατρικών διαταραχών και των εξελισσόμενων κλινικών κριτηρίων. Η επιδημιολογία και η αιτία

εμφάνισης της μετωποκροταφικής άνοια χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης (Leroy et al., 2021).

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα της μετωποκροταφικής άνοιας μπορεί να διαφέρουν από άτομο σε άτομο. Τα συμπτώματα επιδεινώνονται, προοδευτικά, με την πάροδο του χρόνου, συνήθως με την πάροδο ετών.

Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα της μετωποκροταφικής άνοιας περιλαμβάνουν ακραίες αλλαγές στη συμπεριφορά και την προσωπικότητα. Αυτές περιλαμβάνουν (McKhann, 2001):

- την ακατάλληλη κοινωνική συμπεριφορά,
- την απώλεια της ενσυναίσθησης και άλλων διαπροσωπικών δεξιοτήτων, όπως την ευαισθησία στα συναισθήματα του άλλου,
- την έλλειψη κρίσης,
- την απώλεια αναστολών,
- την έλλειψη ενδιαφέροντος ή την απάθεια, η οποία μπορεί να εκληφθεί λανθασμένα ως κατάθλιψη,
- την επαναλαμβανόμενη ψυχαναγκαστική συμπεριφορά,
- την παραμέληση της προσωπικής υγιεινής,
- τις αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, συνήθως με την υπερκατανάλωση τροφής ή την ανάπτυξη προτίμησης στα γλυκά και τους υδατάνθρακες,
- προβλήματα λόγου και ομιλίας.

Ορισμένοι υποτύποι της μετωποκροταφικής άνοιας οδηγούν σε γλωσσικά προβλήματα ή διαταραχή ή απώλεια της ομιλίας. Η πρωτοπαθής προοδευτική αφασία, η σημασιολογική άνοια και η προοδευτική α-γραμματική (μη ρέουσα) αφασία θεωρούνται μετωποκροταφική άνοια. Έτσι προκύπτει ένας φαινότυπος συμπεριφοράς που συνδυάζεται με την αδιαφορία, την ανυπομονησία, την απροσεξία, την αναισθησία, την αφηρημάδα, την παρορμητικότητα, τις στερεοτυπικές συμπεριφορές, τις ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές και τη ρουτίνα, ή γλωσσικοί φαινότυποι που χαρακτηρίζονται είτε από α-γραμματική ομιλία και μειωμένη κατανόηση προτάσεων, είτε από ρευστή, κενή ομιλία, με αγνωσία λέξεων και αντικειμένων. Τα προβλήματα που προκαλούνται από αυτές τις καταστάσεις περιλαμβάνουν (Mayo Clinic, 2021):

- την αυξανόμενη δυσκολία στη χρήση και κατανόηση του γραπτού και προφορικού λόγου, όπως για παράδειγμα το να δυσκολεύεται κανείς να βρει τη σωστή λέξη που θα χρησιμοποιήσει στην ομιλία ή για να κατονομάσει αντικείμενα,
- την δυσκολία στην ονομασία πραγμάτων, ενδεχομένως αντικαθιστώντας μια συγκεκριμένη λέξη με μια πιο γενική λέξη,
- τη διστακτική ομιλία που μπορεί να ακούγεται τηλεγραφική,
- τα λάθη στην κατασκευή προτάσεων,
- τις κινητικές διαταραχές.

Οι σπανιότεροι υποτύποι της μετωποκροταφικής άνοιας χαρακτηρίζονται από προβλήματα κίνησης παρόμοια, με αυτά που σχετίζονται με τη νόσο του Πάρκινσον ή την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS). Τα προβλήματα που σχετίζονται με την κίνηση μπορεί να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων (Mayo Clinic, 2021): :

- το τρέμουλο,
- την ακαμψία,
- τους μυϊκούς σπασμούς ή τις συσπάσεις,
- τη δυσκολία στον συντονισμό,
- τη δυσκολία στην κατάποση,
- τη μυϊκή αδυναμία και
- τις πτώσεις ή διάφορα προβλήματα κατά τη βάρδιση.

Εξετάζοντας εικόνες του εγκεφάλου, οι γιατροί μπορεί να είναι σε θέση να εντοπίσουν τυχόν ορατές καταστάσεις, όπως για παράδειγμα θρόμβους, αιμορραγία ή όγκους, οι οποίοι μπορεί να προκαλούν διάφορα συμπτώματα και να προμηνύουν την πάθηση. Κάποιες απεικονιστικές μεθόδους, διάγνωσης και πρόληψης της μετωποκροταφικής άνοιας είναι (Mayo Clinic, 2021): :

- η μαγνητική τομογραφία (MRI) και
- το σπινθηρογράφημα με ανιχνευτή εκπομπής ποζιτρονίων φθοριοδεοξυγλυκόζης (FDG-PET). Αυτή η εξέταση χρησιμοποιεί έναν ραδιενεργό ιχνηθέτη χαμηλού επιπέδου που εγχέεται στο αίμα. Ο ιχνηθέτης μπορεί να βοηθήσει στην εμφάνιση περιοχών του εγκεφάλου, όπου τα θρεπτικά συστατικά μεταβολίζονται ανεπαρκώς. Οι περιοχές χαμηλού

μεταβολισμού μπορούν να δείξουν πού έχει συμβεί εκφύλιση στον εγκέφαλο, γεγονός που υποστηρίζει τη διάγνωση του τύπου της άνοιας.

#### **1.3.4.6. Θεραπεία – Αντιμετώπιση**

Η FTD προκαλεί δραματική μείωση του προσδόκιμου ζωής, λαμβανομένης υπόψη της εμφάνισής της στη μέση ηλικία (Brodaty H. et al., 2012). Η πάθηση εξελίσσεται ανεπίστρεπτα μέχρι τον θάνατο από πνευμονία ή καρδιοπνευμονική ανεπάρκεια (Onyike et al., 2013).

Διαθέσιμα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνήθως για την μετωποκροταφική άνοια, αναπτύχθηκαν για χρήση σε ψυχιατρικές διαταραχές ή στη νόσο του Alzheimer και δεν ενδείκνυνται για θεραπεία της μετωποκροταφικής άνοιας. Η πλειονότητα αυτών των παραγόντων λειτουργεί με τη ρύθμιση των επιπέδων ή τις μεταγενέστερες επιδράσεις διαφόρων νευροδιαβιβαστών, στρατηγικές που έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στην νόσο του Alzheimer ή τη νόσο του Πάρκινσον (Tsai & Boxer, 2016).

#### **1.3.5. Αναστρέψιμες (Reversible)**

Τα τελευταία χρόνια έχει δοθεί μεγαλύτερη προσοχή στην έγκαιρη διαγνωστική αξιολόγηση των ασθενών με άνοια, η οποία είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό ασθενών με γνωστικά συμπτώματα που μπορεί να έχουν θεραπεύσιμες παθήσεις.

Η άνοια μπορεί να προκληθεί από διάφορα άλλα αίτια όπως είναι οι εγκεφαλίτιδες, οι τοξικές εγκεφαλοπάθειες, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, και άλλες καταστάσεις που είναι απολύτως αναστρέψιμες και μπορούν να ιανθούν πλήρως, εάν διαγνωστούν εγκαίρως, όπως είναι ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης, η έλλειψη βιταμίνης B12 και ο υποθυρεοειδισμός (Tripathi et al., 2009).

Το σύμπλεγμα άνοιας του AIDS, η εγκεφαλοπάθεια του HIV ή η άνοια που σχετίζεται με τον HIV είναι μια νευρολογική επιπλοκή του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, που εμφανίζεται στο ένα τέταρτο των ασθενών που πάσχουν από AIDS. Εμφανίζεται συνήθως στα μεταγενέστερα στάδια της λοίμωξης από τον ιό HIV. Οι λοιμώξεις από τον κρυπτόκοκκο και τον ιό JC παρουσιάζουν συνήθως

μηνιγγίτιδα ή προοδευτικά εστιακά νευρολογικά ελλείμματα, αντίστοιχα- ωστόσο, μπορούν επίσης να παρουσιάσουν ταχεία εξέλιξη της άνοιας (Little, 2018).

Οι λοιμώξεις από σπειροχαίτες είναι ασυνήθιστες αιτίες γνωστικής εξασθένησης, αλλά είναι σημαντικό να εξεταστούν, καθώς είναι θεραπεύσιμες και πλήρως ιάσιμες. Η γνωστική δυσλειτουργία είναι το συχνότερο νευρολογικό σύνδρομο, αν και συνήθως αποτελεί όψιμη επιπλοκή, της σύφιλης. Η νόσος του Lyme είναι μια συστηματική λοίμωξη από τη σπειροχαίτη *Borrelia burgdorferi*, η οποία μεταδίδεται στον άνθρωπο από το τσίμπημα του τσιμπουριού. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις είναι σπάνιες στη νόσο του Lyme, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν την παράλυση των κρανιακών νεύρων, τη μηνιγγίτιδα, την κατάθλιψη, την ψύχωση και την άνοια (Tripathi et al., 2009).

Επιπλέον διάφορες ενδοκρινικές διαταραχές και ανεπάρκειες βιταμινών μπορεί να μεταμφιεστούν σε άνοια και πρέπει να διερευνηθούν, ιδίως σε νεαρή ηλικία και σε ταχέως εξελισσόμενη άνοια. Η έκθεση σε βαρέα μέταλλα, όπως το αρσενικό, ο υδράργυρος, το αλουμίνιο, το λίθιο ή ο μόλυβδος, μπορεί να οδηγήσει σε γνωστική απώλεια, ιδίως μετά από παρατεταμένη έκθεση. Οι περισσότερες περιπτώσεις οξείας έκθεσης οδηγούν σε φλοιοειδείς εγκεφαλοπάθειες, που εξελίσσονται σε ώρες έως ημέρες και συνεπώς δεν θα μπορούσαν να συγχέονται με τις ταχέως εξελισσόμενες άνοιες, οι οποίες εξελίσσονται σε εβδομάδες έως μήνες. Η τοξικότητα του μαγγανίου, που απαντάται συνήθως σε ανθρακωρύχους, μπορεί να παρουσιάσει σημαντικό παρκινσονισμό. Το βισμούθιο είναι ένα μέταλλο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών, κυρίως πεπτικού έλκους και διάρροιας. Η δηλητηρίαση από βισμούθιο, που συνήθως προκαλείται από υπερβολική δόση προϊόντων που περιέχουν βισμούθιο, όπως το Pepto-Bismol, μπορεί να προκαλέσει μια διαταραχή που μιμείται τη νόσο Creutzfeldt-Jakob. Οι ασθενείς εκδηλώνουν αρχικά απάθεια, ήπια αταξία και πονοκεφάλους, οι οποίοι εξελίσσονται σε δυσαρθρία, σοβαρή σύγχυση, ψευδαισθήσεις (ακουστικές και οπτικές), επιληπτικές κρίσεις και, σε σοβαρές περιπτώσεις, ακόμη και σε θάνατο. Η κατάσταση είναι συνήθως αναστρέψιμη, ωστόσο, η εξαιρετικά παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη επίπτωση (Little, 2018).

Οι γνωστικές επιδράσεις που προκαλούνται από στεροειδή έχουν από καιρό συγχωνευθεί με τις πιο συναισθηματικές συμπεριφορικές εκδηλώσεις του συνδρόμου

της στεροειδούς ψύχωσης. Μια ανασκόπηση του 1979 σε 13 ασθενείς με στεροειδή ψύχωση διαπίστωσε έντονη αφηρημάδα στο 79%, διαλείπουσα διαταραχή της μνήμης στο 71% και επίμονη διαταραχή της μνήμης στο 7% των ασθενών.

Άλλα ασυνήθιστα αίτια που αναφέρονται ως αναστρέψιμες αιτίες άνοιας ήταν η αυτόματη ενδοκρανιακή υπόταση και το ιδιοπαθές υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο.

Όσον αφορά τις ψυχιατρικές αιτίες εξελισσόμενης άνοιας, η ψευδοάνοια, που οφείλεται σε κατάθλιψη, εμφανίζεται σε ασθενείς που έχουν στο παρελθόν ιστορικό μείζονος κατάθλιψης. Συνήθως, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ασθενείς έχουν σοβαρή κατάθλιψη και γνωστική δυσλειτουργία, ιδίως κατά τις διαγνωστικές εξετάσεις, όπου διαπιστώνεται ότι είναι αποτέλεσμα μειωμένης προσπάθειας. Πολλά από τα χαρακτηριστικά των ασθενών που πάσχουν από πραγματική άνοια, παρατηρούνται σε άτυπες ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών προσωπικότητας, των διαταραχών μετατροπής, της ψύχωσης και των κακοήθων διαταραχών, και απαιτείται πλήρης αξιολόγηση για τον αποκλεισμό δυνητικά θεραπεύσιμων ή οργανικών διαταραχών. Αυτές οι περιπτώσεις μπορεί να έχουν πολλά από τα χαρακτηριστικά μιας πραγματικής άνοιας. Επιπλέον, τα ψυχιατρικά χαρακτηριστικά μπορεί να αποτελούν πρώιμο σύμπτωμα πολλών νευροεκφυλιστικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της CJD, της διάχυτης νόσου με σωματίδια Lewy (DLB), της κορτικοβασικής γαγγλιακής εκφύλισης (CBD) και άλλων (Mayo Clinic, 2021).

### 1.3.6. Άλλοι

Άλλες μη αναστρέψιμες μορφές άνοιας είναι:

#### α) Άνοια της νόσου Creutzfeldt-Jacob

Η νόσος Creutzfeldt-Jakob Dementia (CJD) είναι μια πολύ σπάνια πάθηση και οδηγεί σε άνοια που εξελίσσεται πολύ γρήγορα, σε συνδυασμό με κινητικά και ψυχιατρικά προβλήματα και διαταραχές στην όραση και την ομιλία. Προσβάλλει συνήθως άτομα ηλικίας μεταξύ 50 και 80 ετών, ενώ η συχνότητα της αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Ωστόσο, ο γενετικός υποτύπος της CJD εμφανίζεται συνήθως νωρίτερα, και

συχνότερα μεταξύ των ηλικιών 30 και 50 ετών. Προσβάλλει και άνδρες και γυναίκες σε ίσα ποσοστά συνολικά (Cleveland Clinic, 2022).

Η CJD είναι πολύ σπάνια, με 1 έως 2 περιπτώσεις να καταγράφονται για κάθε ένα εκατομμύριο ανθρώπους παγκοσμίως. Περίπου 350 άτομα διαγιγνώσκονται με CJD στις ΗΠΑ κάθε χρόνο (Mackenzie et al., 2017).

Η CJD είναι μια εκφυλιστική ασθένεια του εγκεφάλου, η οποία προκαλεί βλάβη στον εγκέφαλο και επιδεινώνεται σημαντικά με την πάροδο του χρόνου. Χαρακτηρίζεται από τους επιστήμονες ως «μεταδοτική σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια».

Στη νόσο CJD, προκαλούνται μικροί θύλακες, ή συστάδες βλαβών σε ολόκληρο τον εγκέφαλο. Η βλάβη αυτή κάνει τον εγκέφαλό να μοιάζει με θαλάσσιο σφουγγάρι ή να έχει πολλές τρύπες ή κοιλότητες. Καθώς συμβαίνει αυτή η εγκεφαλική βλάβη, χάνονται οι ικανότητες που ελέγχονται στην πληγείσα περιοχή. Συνολικά, τα άτομα με CJD αναπτύσσουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, όπως απώλεια μνήμης, προβλήματα σκέψης, ανεξέλεγκτους μυϊκούς σπασμούς ή κινητικές δυσκολίες και άλλα συμπτώματα. Η CJD χαρακτηρίζεται ως θανατηφόρα λόγω της μεγάλης βλάβης που προκαλεί (Mackenzie et al., 2017).

Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα, τα οποία παρατίθενται με σειρά από τα πρώιμα προς τα όψιμα στάδια της νόσου, περιλαμβάνουν (Cleveland Clinic, 2022):

- τα προβλήματα μνήμης,
- τη σύγχυση και τον αποπροσανατολισμό,
- τις αλλαγές στη συμπεριφορά και την προσωπικότητα,
- τα προβλήματα που σχετίζονται με την όραση ή την επεξεργασία και την κατανόηση,
- τις ψευδαισθήσεις ή παραληρητικές ιδέες.
- τα προβλήματα με τον συντονισμό των μυών,
- τα προβλήματα ισορροπίας, που επηρεάζουν τη σταθερότητα κατά το περπάτημα ή την ορθοστασία,
- τις ανεξέλεγκτες μυϊκές κινήσεις και τους σπασμούς,
- τις επιληπτικές κρίσεις και
- την παράλυση.

Η νόσος προκαλείται από τις ελαττωματικές πρωτεΐνες στον εγκέφαλό, γνωστές και ως πρίονες. Οι πρωτεΐνες είναι χημικά μόρια που πρέπει να έχουν ένα συγκεκριμένο σχήμα για να λειτουργήσουν. Τα κύτταρά δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τις πρωτεΐνες, όταν δεν έχουν το σωστό σχήμα και το σώμα δεν μπορεί να τις διασπάσει. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη σταδιακή συσσώρευση των πρωτεΐνων στα εγκεφαλικά κύτταρα, προκαλώντας τελικά βλάβη και καταστρέφοντας τους νευρώνες. Όταν το σώμα παράγει ελαττωματικές πρωτεΐνες για οποιονδήποτε λόγο, αυτές οι πρωτεΐνες μπορούν να προκαλέσουν εκφυλιστικές ασθένειες του εγκεφάλου, όπως η νόσος του Αλτσχάιμερ (Mackenzie et al., 2017).

Η CJD διακρίνεται σε τέσσερις βασικούς τύπους (Cleveland Clinic, 2022):

- *Σποραδική CJD*. Αυτός είναι ο πιο κοινός τύπος CJD, αποτελώντας περίπου το 85% έως 90% των περιπτώσεων και δεν είναι γνωστοί οι λόγοι εμφάνισης της.
- *Γενετική CJD*. Αυτός ο τύπος συμβαίνει εξαιτίας μιας γενετικής μετάλλαξης που κληρονομείται από τον έναν ή και από τους δύο γονείς. Κατατάσσεται στη δεύτερη θέση μεταξύ των πιο συχνών αιτιών, αποτελώντας το 10% έως 15% των εμφανιζόμενων περιπτώσεων CJD.
- *Επίκτητη CJD*. Πρόκειται για τη CJD που προέρχεται από διάφορες πηγές, όπως μεταμοσχεύσεις οργάνων ή ιστών, μολυσμένο χειρουργικό εξοπλισμό κ.λπ.
- *Παραλλαγή της CJD (vCJD)*. Αυτό συμβαίνει μετά την κατανάλωση βοδινού κρέατος από αγελάδα με σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια των βοοειδών.

## β) Άνοια της νόσου Parkinson

Η νόσος Parkinson είναι η δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική νόσος μετά τη νόσο Alzheimer. Υπολογίζεται ότι στο Δυτικό Κόσμο πάσχουν 3 ανά 1000 άτομα και μάλιστα μεταξύ των ατόμων άνω των 85 ετών πάσχει το 3%. Οι πιο χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της νόσου είναι κινητικές και περιλαμβάνουν (Hanagasi et al., 2017) :

- το τρέμουλο, ειδικά όταν το άτομο είναι ακίνητο,
- τη δυσκαμψία των μυών,
- τη βραδύτητα στις κινήσεις, ειδικά τις αυτόματες (π.χ. περπάτημα)



- την αστάθεια (κακή ισορροπία).

Όταν τα συμπτώματα άνοιας εμφανιστούν πάνω από ένα χρόνο μετά από τα κινητικά προβλήματα, πρόκειται για άνοια της νόσου Parkinson.

### γ) Άνοια της νόσου Huntington

Η νόσος (χορεία) του Huntington είναι μία ακόμη σπάνια νευροεκφυλιστική νόσος που οδηγεί σε προοδευτικά επιδεινούμενη άνοια, ψυχικές διαταραχές, παρκινσονισμό και ακούσιες κινήσεις. Πρόκειται για κληρονομική άνοια, με την πιθανότητα μετάδοσης από τον πάσχοντα γονιό στα παιδιά του να είναι 50%. Τα πρώτα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται γύρω στα 40, οπότε ο πάσχων μπορεί ήδη να έχει αποκτήσει απογόνους που αργότερα θα εμφανίσουν τη νόσο. Στην Ευρώπη πάσχουν 5-6 άτομα ανά 100.000. Επειδή επί του παρόντος δεν υπάρχει θεραπεία, παρά μόνο η υποστηρικτική αγωγή, και ως εκ τούτου η έγκαιρη διάγνωση παίζει πολύ σημαντικό ρόλο. Με την υποψία της νόσου αυτής, ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί για ειδικό γενετικό έλεγχο (Ha et al., 2012).

Η νόσος του Huntington είναι μια προοδευτική εγκεφαλική διαταραχή που προκαλείται από ένα γονίδιο στο χρωμόσωμα 4. Πρόκειται για μια «αυτοσωμική επικρατούσα νόσο», που σημαίνει ότι εάν ένα άτομο έχει κληρονομήσει το γονίδιο από έναν γονέα με νόσο του Huntington, θα εμφανίσει τελικά και αυτό τη νόσο. Δημιουργεί προοδευτική απώλεια της σκέψης και της μνήμης, ανεξέλεγκτες κινήσεις του σώματος και αλλαγές στη διάθεση και τη συμπεριφορά του πάσχοντος.

Τα συμπτώματα της νόσου του Huntington εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 30-50 ετών, αλλά μπορεί να είναι παρόντα ήδη από την ηλικία των 2 ετών ή ακόμη και 80 ετών. Τα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνουν ανεξέλεγκτες κινήσεις των χεριών, των ποδιών, του κεφαλιού, του προσώπου και του άνω μέρους του σώματος και σημαντική μείωση της σκέψης και της λογικής, συμπεριλαμβανομένης της μνήμης, της συγκέντρωσης, της κρίσης και της ικανότητας σχεδιασμού και οργάνωσης. Οι εγκεφαλικές αλλαγές στη νόσο του Huntington οδηγούν επίσης σε μεταβολές της διάθεσης, ιδίως στην κατάθλιψη, το άγχος και τον ασυνήθιστο θυμό. Ένα άλλο κοινό σύμπτωμα είναι η ιδεοψυχαναγκαστική συμπεριφορά, όπου το άτομο επαναλαμβάνει μια ενέργεια ή μια ερώτηση ξανά και ξανά (Julayanot et al., 2020).

Το γονίδιο που προκαλεί τη νόσο του Huntington εντοπίστηκε πρώτη φορά το 1993. Οι γενετικές εξετάσεις είναι πλέον διαθέσιμες για την επιβεβαίωση της παρουσίας του γονιδίου σε συμπτωματικά άτομα και σε άτομα χωρίς συμπτώματα, τα οποία όμως προσδιορίζεται ότι διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης της νόσου με βάση το οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης της νόσου (Julayanot et al., 2020).

Όπως και με τη νόσο Αλτσχάιμερ, δεν υπάρχει επί του παρόντος θεραπεία για τη νόσο του Huntington και κανένας τρόπος να επιβραδυνθούν ή να σταματήσουν οι προοδευτικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Οι θεραπείες επικεντρώνονται σε φαρμακευτικά αγωγές που βοηθούν στη διαχείριση των συμπτωμάτων (Ha et al., 2012).

#### δ) Σύνδρομο Korsakoff

Το σύνδρομο Korsakoff είναι μια διαταραχή που επηρεάζει κυρίως το σύστημα μνήμης στον εγκέφαλο. Συνήθως προκύπτει από ανεπάρκεια θειαμίνης (βιταμίνη Β1), η οποία μπορεί να προκληθεί από κατάχρηση αλκοόλ, διατροφικές ελλείψεις, παρατεταμένο εμετό, διατροφικές διαταραχές ή επιπτώσεις της χημειοθεραπείας σε καρκινοπαθείς (Kopelman, 1995).

Οι περισσότεροι ασθενείς αναπτύσσουν πρώτα ένα παραλήρημα, το οποίο χαρακτηρίζεται από σύγχυση, διαταραχή βάδισης και προβλήματα μνήμης και αποπροσανατολισμού, που συνήθως ονομάζεται εγκεφαλοπάθεια Wernicke. Όταν αυτό το παραλήρημα υποχωρεί, παραμένει μια βαθιά διαταραχή της μνήμης. Οι ασθενείς έχουν μεγάλη δυσκολία να μάθουν και να συγκρατήσουν νέες πληροφορίες, καθώς και προβλήματα στην ανάκληση αναμνήσεων από το πρόσφατο παρελθόν (Kopelman, 1995).

Η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου Korsakoff έχει μειωθεί σημαντικά μετά τον εμπλουτισμό αρκετών τροφίμων της διατροφής του ατόμου, όπως τα δημητριακά και το ψωμί, με θειαμίνη.

Τα νευροψυχολογικά επακόλουθα του συνδρόμου, έχουν μελετηθεί από το δέκατο ένατο αιώνα, οδηγώντας σε μια αυξανόμενη βελτίωση της κατανόησης τόσο της αμνησίας όσο και της προκαλούμενης δυσλειτουργίας. Ωστόσο έρευνες σχετικά με τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που διέπουν το σύνδρομο, δεν έχουν δημοσιευθεί

από το 2000, παρά το γεγονός ότι αρκετά από τα πιο θεμελιώδη και ενδιαφέροντα προβλήματα που αφορούν το σύνδρομο δεν έχουν επιλυθεί ακόμη (Arts et al, 2017).

#### ε) Σκλήρυνση του ιππόκαμπου

Η σκλήρυνση του ιππόκαμπου είναι ένα συχνό νευροπαθολογικό εύρημα στους ηλικιωμένους και έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει στο ένα τέταρτο των περιπτώσεων. Είναι η κύρια νευροπαθολογική διάγνωση σε σχεδόν 2% των περιπτώσεων που είχαν διαγνωστεί προηγουμένως ως ασθενείς με τη νόσο Αλτσχάιμερ. Η ατροφία του ιππόκαμπου είναι ακόμη πιο έντονη στην ιπποκαμπική σκλήρυνση από ό,τι στη νόσο Αλτσχάιμερ (Sonke, 2013).

Η παθοφυσιολογία της σκλήρυνσης του ιππόκαμπου δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, αλλά είναι συχνή σε ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού και μπορεί να παρουσιάζεται κλινικά ως διαταραχή της μνήμης. Η απώλεια του όγκου του ιππόκαμπου, καθώς και η μείωση άλλων περιοχών του εγκεφάλου, είναι παρούσα σε ασθενείς με επιληψία του κροταφικού λοβού και σχετίζεται με τη χρονιότητα της επιληψίας. Η σκλήρυνση του ιππόκαμπου μπορεί επίσης να συνοδεύει την μετωποκροταφική άνοια που σχετίζεται με την πρωτεΐνη δέσμευσης DNA kDa (TDP-43), η οποία μπορεί να ευθύνεται για την απώλεια του όγκου του ιππόκαμπου. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς με σκλήρυνση του ιππόκαμπου μπορεί να διαγνωστούν λανθασμένα ως ασθενείς με τη νόσο Αλτσχάιμερ, καθώς τα κλινικά χαρακτηριστικά της απώλειας μνήμης μπορεί να είναι πανομοιότυπα με την απώλεια μνήμης της συγκεκριμένης νόσου (Sonke, 2013).

## 2. Διαταραχές μνήμης στην άνοια

### 2.1.Γενικά

Με τον όρο «μνήμη», περιγράφεται γενικά η ικανότητα αναπαραγωγής ή ανάμνησης βιωμένου ή διδαγμένου περιεχομένου. Υπάρχουν διάφοροι τύποι μνήμης και η ταξινόμηση των κατηγοριών εξακολουθεί να υπόκειται σε αλλαγές και συζητήσεις. Η μνήμη μπορεί αρχικά να ταξινομηθεί ως έμμεση ή ρητή, όπου η έμμεση μνήμη αντιπροσωπεύει κυρίως τη μη λεκτική συνήθη μνήμη, όπως η κινητική μάθηση (π.χ. το παίξιμο ενός μουσικού οργάνου ή η οδήγηση ποδηλάτου). Η ρητή μνήμη περιλαμβάνει την ενεργητική ή παθητική ανάκληση γεγονότων ή εντυπώσεων (βιογραφικές γνώσεις για τη ζωή του, χρονολογική σειρά βιωμάτων, ομιλία κ.λπ.) (Sonke, 2013).

Μια άλλη συνήθης διάκριση είναι μεταξύ βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης μνήμης. Η βραχυπρόθεσμη μνήμη περιγράφει ένα χρονικό διάστημα δευτερολέπτων ή λεπτών (μερικές φορές αναφέρεται και ως μνήμη εργασίας), ενώ η μακροπρόθεσμη μνήμη περιλαμβάνει την κωδικοποίηση, την παγίωση και την ανάκληση της μνήμης, μετά από μεγάλο χρονικό διάστημα. Η μνήμη μπορεί επίσης να ταξινομηθεί ως προς το περιεχόμενο της σε επεισοδιακή μνήμη, λεκτική μνήμη, οπτική μνήμη ή οσφρητική μνήμη (Sonke, 2013).

Τα προβλήματα μνήμης είναι γενικά ένα πολύ σύνθητες φαινόμενο στην άνοια και έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην καθημερινότητα των ατόμων. Η φαρμακευτική αγωγή που αναπτύχθηκε για τη νόσο Αλτσχάιμερ, για παράδειγμα, οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, μπορούν να επιβραδύνουν την αύξηση της απώλειας μνήμης για κάποιο χρονικό διάστημα. Εκτός από τις θεραπείες με φαρμακευτικές αγωγές, χρησιμοποιούνται επίσης ψυχοκοινωνικές θεραπευτικές μέθοδοι, ορισμένες από τις οποίες έχουν θετική επίδραση στη νόσηση, για παράδειγμα, η γνωστική αποκατάσταση, η γνωστική διέγερση και η κινητική θεραπεία (Droes et al., 2011).

Αν και υπάρχουν διάφορες παραλλαγές της νόσου Αλτσχάιμερ, ένα από τα κύρια και πρώιμα χαρακτηριστικά της είναι η εξασθένηση της επεισοδιακής μνήμης, δηλαδή της ικανότητας μνημόνευσης παρελθοντικών γεγονότα μαζί με λεπτομέρειες σχετικά με το πλαίσιο στο οποίο συνέβησαν. Η επεισοδιακή μνήμη είναι μια βασική γνωστική

λειτουργία που υποστηρίζει την ικανότητά σχηματισμού μιας αυτοβιογραφικής ιστορίας και τη δημιουργία αντίληψης για το παρελθόν και το μέλλον (Sonke, 2013).

Το υποκάμπειο δίκτυο, που περιλαμβάνει την παραϊποκάμπειο έλικα, τον υπόκαμπο και τις νεοφλοιώδεις περιοχές, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαδικασία παγίωσης και ανάκτησης της μνήμης. Παρόλο που η λειτουργία του δεν έχει ακόμη κατανοηθεί πλήρως, ο υπόκαμπος φαίνεται να εμπλέκεται στη δέσμευση των χαρακτηριστικών ενός γεγονότος σε μια νοητική αναπαράσταση, η οποία είναι σημαντική για τη διαμόρφωση της επεισοδιακής μνήμης (Sonke, 2013).

Ουσιαστικά, οποιαδήποτε νευρολογική, νευροεκφυλιστική, τοξική ή τραυματική βλάβη στις εγκεφαλικές δομές, που εμπλέκεται στη δημιουργία επεισοδιακής μνήμης, ιδίως στον υπόκαμπο, μπορεί να οδηγήσει σε ελλείμματα στην επεισοδιακή μνήμη που μπορεί είναι παρόμοια με τη νόσο Αλτσχάιμερ ή να προηγούνται αυτής, ιδίως όταν δεν υπάρχουν άλλα νευρολογικά ή νευροψυχολογικά συμπτώματα που να υποδηλώνουν μια άλλη αιτία προέλευσης (Sonke, 2013).

## **2.2.Εκδηλώσεις**

Κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής διαδικασίας, για τις περιπτώσεις που εκδηλώνεται απώλεια μνήμης, είναι απαραίτητο να αξιολογηθεί αντικειμενικά η εξασθένηση της και ο αντίκτυπος στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής του ασθενή, προκειμένου να γίνει διάκριση μεταξύ υποκειμενικής εξασθένησης της μνήμης (Subjective Memory Impairment, SMI), MCI και άνοιας (ήπια, μέτρια ή σοβαρή). Η εξασθένηση της μνήμης μπορεί να ποσοτικοποιηθεί αντιπροσωπευτικά με βάση διάφορες νευροψυχολογικές διαγνωστικές διαδικασίες, που χρησιμοποιούν ειδικές για την ηλικία τυποποιημένες τιμές. Οι νευροψυχολογικές διαγνωστικές διαδικασίες επιτρέπουν τη διαφοροποίηση της εξασθένησης της μνήμης, σε σχέση με τις ειδικές, για την ηλικία και την εκπαίδευση φυσιολογικές τιμές, π.χ. χρησιμοποιώντας την κλίμακα μνήμης Wechsler ή τη δοκιμασία CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) (Sonke, 2013).

Η διαγνωστική διαδικασία της απώλειας της μνήμης, βασίζεται καταρχάς σε μια ολοκληρωμένη κλινική έρευνα. Αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει τη λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, ιστορικού φαρμακευτικής αγωγής, την πλήρη

καταγραφή των εμφανιζόμενων συμπτωμάτων, και τη νευρολογική και ψυχιατρική εξέταση, καθώς και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, που μπορούν να βοηθήσουν περαιτέρω στην ορθή διάγνωση της ασθένειας (Sonke, 2013).

Για παράδειγμα, η τυπική κλινική εικόνα της νόσου Αλτσχάιμερ, περιλαμβάνει την αργά εξελισσόμενη απώλεια μνήμης και την απώλεια άλλων νευροψυχολογικών λειτουργιών (π.χ. της ομιλίας), παράλληλη απουσία διάγνωσης παθολογικής, νευρολογικής ή ψυχιατρικής νόσου που μπορεί να συσχετιστεί με την απώλεια μνήμης, απεικόνιση του εγκεφάλου που συνάδει με τη νόσο Αλτσχάιμερ και αξιολόγηση διαφόρων βιοδεικτών, που οδηγούν στη διάγνωση της νόσου Αλτσχάιμερ. Άλλα συμπτώματα, όπως πρώιμα νευρολογικά συμπτώματα, διαταραχή της διάθεσης και οπτικές ψευδαισθήσεις, μπορεί να υποδηλώνουν ασθένεια που διαφέρει από τη νόσο Αλτσχάιμερ (Sonke, 2013).

Οι πληροφορίες σχετικά με την κλινική διάγνωση και τη διαχείριση των σημαντικότερων τύπων άνοιας, εκτός από τη νόσο Αλτσχάιμερ, όπως για παράδειγμα η αγγειακή γνωστική διαταραχή, η μετωποκροταφική άνοια, η άνοια τύπου Lewy, η άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον, η νόσος του Huntington, και άλλες τοξικές και μεταβολικές διαταραχές, παρέχονται στις πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές από την Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Νευρολογικών Εταιρειών-Ευρωπαϊκή Νευρολογική Εταιρεία EFNS-ENS (Droes, et al, 2011).

### **2.3.Συνέπειες**

Μερικά άτομα με άνοια μπορεί να μην φαίνονται να ενοχλούνται από την απώλεια της μνήμης τους, ενώ άλλα μπορεί να τη βρίσκουν ενοχλητική και να τους προκαλεί δυσάρεστα συναισθήματα. Το άτομο μπορεί να χάσει την αυτοπεποίθησή του και να επηρεάζεται από τις δυσκολίες που του δημιουργεί στην καθημερινότητα του. Ενδεχομένως θα αρχίσει να αποσύρεται από κοινωνικές περιστάσεις και συναντήσεις ή θα σταματήσει πολλές από τις καθημερινές του συνήθειες και δραστηριότητες (Clare, 2003).

Η απώλεια μνήμης μπορεί επίσης να οδηγήσει τα άτομα να χάνουν αντικείμενα, τα οποία στη συνέχεια μπορεί να νομίζουν ότι τα έχουν μετακινήσει άλλοι. Αυτό

συνήθως προκαλεί και δυσπιστία μεταξύ του ατόμου με άνοια και του περιβάλλοντος του (Sonke, 2013).

Τα προβλήματα μνήμης είναι συχνά η πρώτη εκδήλωση των περισσότερων μορφών άνοιας και επηρεάζουν την καθημερινή ζωή με πολλούς τρόπους. Για παράδειγμα, οι άνθρωποι μπορεί να δυσκολεύονται να κάνουν τα ψώνια τους, να χειρίζονται τα χρήματα τους, να χρησιμοποιούν τα μέσα μαζικής μεταφοράς, να εργάζονται και να μαγειρεύουν (Sonke, 2013).

Τα προβλήματα μνήμης μπορεί επίσης να είναι εξαιρετικά ενοχλητικά και να επηρεάζουν την κοινωνική ζωή των ατόμων, εάν κάνουν τους ανθρώπους να ξεχνούν τα ραντεβού τους ή να μην θυμούνται πρόσφατες συναντήσεις και συναναστροφές. Εκτός από τα προβλήματα μνήμης, εμφανίζονται επίσης σταδιακά αυξανόμενες διαταραχές του προσανατολισμού στην άνοια, όσον αφορά τον τόπο, τον χρόνο και τα πρόσωπα, γεγονός που οδηγεί το άτομο να μην είναι σε θέση να βρίσκει το δρόμο του, έξω από το σπίτι του και να αντιμετωπίζει όλο και μεγαλύτερη δυσκολία να αναγνωρίζει την οικογένεια του, τους φίλους του και τους γνωστούς του (Droes et al, 2011).

Η MCI χαρακτηρίζεται συχνά από ελαφρά αλλά αισθητά ελλείμματα στην προσοχή, τη μάθηση και τη μνήμη, την εκτελεστική λειτουργία, την ταχύτητα επεξεργασίας και τη σημασιολογική γλώσσα. Οι ενήλικες με MCI που έχουν αμνησία παρουσιάζουν αντικειμενικές επεισοδιακές διαταραχές μνήμης, οι ενήλικες με MCI παρουσιάζουν επεισοδιακή μνήμη και άλλες γνωστικές βλάβες (π.χ. μνήμη εργασίας, εκτελεστική λειτουργία, ταχύτητα επεξεργασίας και επεξεργασία προσοχής) και οι ενήλικες χωρίς MCI εμφανίζουν γνωστικές βλάβες που δεν σχετίζονται με την επεισοδιακή μνήμη. Παλαιότερα πίστευαν ότι τα άτομα με MCI είχαν το υψηλότερο ποσοστό μετατροπής σε AD, λαμβάνοντας υπόψη τα βαθιά ελλείμματα επεισοδιακής μνήμης στην AD. Ωστόσο, πρόσφατα ευρήματα υποδεικνύουν ότι οι πρώιμες βλάβες στην οπτική επεισοδιακή μνήμη, την εκτελεστική λειτουργία, τη σημασιολογική γλώσσα/μνήμη, την προσοχή και η μνήμη εργασίας είναι επίσης ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες της εξέλιξης από το MCI σε AD (Kirova, Bays & Lagalwar, 2015).

Τα άτομα με άνοια διαφέρουν ως προς τον βαθμό στον οποίο κατανοούν και αντιλαμβάνονται τη γνωστική τους απώλεια. Ορισμένοι το αντιλαμβάνονται πλήρως, ενώ άλλοι έχουν σημαντικά λιγότερη επίγνωση ή ακόμη και καθόλου επίγνωση και

αγνοούν πλήρως την απώλεια μνήμης και την κατάσταση στην οποία βρίσκονται (Clare, 2003).

Ενώ κάποιοι ασθενείς υποστηρίζουν ότι αποδέχονται την ασθένεια ως αποτέλεσμα της διαδικασίας της γήρανσης, άλλοι δηλώνουν ότι δυσκολεύονται να αντιμετωπίσουν την απώλεια επίγνωσης και τους περιορισμούς που αυτή συνεπάγεται. στην καθημερινότητα τους (De Boer et al., 2007).

Συνοπτικά, τα προβλήματα που βιώνουν αφορούν (Droes et al, 2011):

- την αποδοχή της επιδείνωσης των γνωστικών διαταραχών και την αυξανόμενη εξάρτηση από άλλα άτομα (οικογένεια και επαγγελματίες φροντιστές),
- τη διατήρηση της συναισθηματικής τους ισορροπίας,
- τη διατήρηση της επαφής με την οικογένεια τους, τους φίλους και τους γνωστούς τους, με αποτέλεσμα την κοινωνική απομόνωση,
- την αντιμετώπιση ενός αβέβαιου μέλλοντος.

Οι άνθρωποι μπορεί να γίνουν ανασφαλείς, οι αντιλήψεις τους μπορεί να αλλάξουν, να βιώσουν θυμό, φόβο και απογοήτευση, αλλά και αλλαγές στις κοινωνικές τους σχέσεις και τους ρόλους τους. Ως εκ τούτου, τα άτομα με άνοια και σημαντική απώλεια μνήμης, αντιμετωπίζουν ένα σύνολο προσαρμοστικών συνθηκών, συγκρίσιμων με εκείνες που βιώνουν σε χρόνιες ασθένειες (Droes et al, 2011).

## **2.4 Διαταραχές μνήμης σε υποτύπους άνοιας**

Φαίνεται ότι οι διαταραχές μνήμης που προκαλούνται στην άνοια εμφανίζουν διαφοροποιήσεις ανάλογα με τον τύπο άνοιας του ασθενή. Για παράδειγμα, στην έρευνα των Paplikar et al. (2022) στόχος ήταν η διερεύνηση της βλάβης της σημασιολογικής μνήμης σε διαφορετικούς υποτύπους άνοιας. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι οι διαφορετικοί τύποι άνοιας εμφανίζουν και διαφορετικά πρότυπα εκδήλωσης, στην περίπτωση της σημασιολογικής άνοιας, της AD, της προοδευτικής μη λεκτικής αφασίας και της μετωποκροταφικής άνοιας συμπεριφορικού τύπου. Οι ασθενείς της σημασιολογικής άνοιας επέδειξαν πολύ χαμηλότερα σκορ σε τεστ μνήμης που διεξήχθησαν από τους ερευνητές σε σχέση με τους ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια και AD στα πεδία της ευφράδειας και σε δοκιμασίες



ονομασίας, ενώ το ίδιο παρατηρήθηκε και με τους ασθενείς με προοδευτική μη λεκτική αφασία. Σε γενικές γραμμές οι ασθενείς με μετωποκροταφική επέδειξαν καλύτερες βαθμολογίες, ακολουθούμενοι από τους ασθενείς με AD.

Οι ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια και συγκεκριμένα με άνοια συμπεριφορικού τύπου παρουσιάζουν συχνά διαταραχή της θεωρίας του νου, της συναισθηματικής επεξεργασίας, της ευχέρειας, του προγραμματισμού, της αλλαγής συνόλων και της μνήμης εργασίας. Η καθημερινή μνήμη θεωρείται ότι διατηρείται σχετικά στο αρχικό στάδιο της νόσου, με κριτήριο αποκλεισμού τη σοβαρή εξασθένηση της μνήμης. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς με αυτού του είδους την άνοια αντιμετωπίζουν προβλήματα μνήμης, όπως αναφέρουν είτε οι ίδιοι είτε οι φροντιστές τους, ενώ ορισμένοι ασθενείς εκδηλώνουν σοβαρές επεισοδιακές διαταραχές της μνήμης, ακόμη και σε πρώιμα στάδια εκδήλωσης. Η έρευνα που έχει διεξαχθεί με σκοπό τη μελέτη της λειτουργίας της επεισοδιακής μνήμης σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια είναι ελάχιστη και χαρακτηρίζεται από ασυνέπεια, με κάποιες από τις μελέτες να αποτυγχάνουν να φέρουν στο φως διαφορές μεταξύ της απόδοσης μνήμης στη μετωποκροταφική άνοια και την άνοια στη νόσο Alzheimer, ενώ σε άλλες διαφαίνεται μια σχετική μείωση της απόδοσης της μνήμης στη μετωποκροταφική άνοια σε σύγκριση με την AD. Οι έρευνες που έχουν γίνει σε σχέση με την εξασθένηση της μνήμης σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια υποδηλώνουν κακή οργάνωση και έλλειψη αποτελεσματικών στρατηγικών μάθησης και ανάκτησης ως αιτίες (δηλαδή, δυσεκτελεστικό σύνδρομο), αντί για ελλείμματα στην εδραίωση της μνήμης *per se* (Poos et al., 2018).

Η επεισοδιακή μνήμη επίσης φαίνεται να επηρεάζεται με τον ίδιο τρόπο τόσο στην AD όσο και στην μετωποκροταφική άνοια συμπεριφορικού τύπου. Αυτή η ομοιότητα στην εκδήλωση φαίνεται να παρουσιάζεται με μεγάλη ετερογένεια και ο λόγος που μπορεί αυτό να συμβαίνει ενδέχεται να είναι τα ψευδώς θετικά σφάλματα που έγιναν σε δοκιμές αναγνώρισης και κατά πόσο τα σφάλματα αυτά οφείλονται σε αμνησία καθ' εαυτή ή σε γενική υπερβολική επικύρωση στοιχείων αναγνώρισης ανεξάρτητα από τη μνήμη. Από την άλλη, η πρόσφατη επεισοδιακή μνήμη έχει βρεθεί ότι παραμένει σχετικά διατηρημένη στη σημασιολογική άνοια, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται εργασίες που αποδίδονται μη λεκτικά. Πιο πρόσφατα, η ικανότητα φαντασίας και πρόβλεψης πιθανών μελλοντικών γεγονότων έχει αποδειχθεί ότι έχει διαταραχθεί σημαντικά τόσο στην FTD συμπεριφορικού τύπου όσο και στη

σημασιολογική άνοια. Παρά τις προόδους στην κατανόησή μας για τη φύση και την έκταση της επεισοδιακής διαταραχής της μνήμης και στα δύο σύνδρομα, παραμένει άγνωστο εάν οι ασθενείς με FTD συμπεριφορικού τύπου και σημασιολογική άνοια μπορούν να θυμηθούν να πραγματοποιήσουν ενέργειες σε ένα μελλοντικό χρονικό σημείο (Kamminga et al., 2014).

Η επεισοδιακή μνήμη επίσης επηρεάζεται έντονα στην αγγειακή άνοια. Υπάρχουν μελέτες που υποδεικνύουν ότι τα άτομα με AD είναι πιο εξασθενημένα όσον αφορά την αποθήκευση, ενώ τα άτομα με αγγειακή άνοια έχουν περισσότερες δυσκολίες ανάκτησης. Ωστόσο, άλλες έρευνες δεν αναφέρουν διαφορές σχετικά με τη σχετική βλάβη στα στάδια της επεισοδιακής μνήμης σε AD και αγγειακή άνοια (Livner, Laukka, Karlsson & Backman, 2009).

Η εμπειρική εξέταση της ακεραιότητας της επεισοδιακής μνήμης στα σύνδρομα FTD αντιπροσωπεύει μια σημαντική γραμμή έρευνας, καθώς τα ευρήματα από μια τέτοια έρευνα θα ήταν ανεκτίμητα για την κατανόηση των φροντιστών σχετικά με την ικανότητα των ασθενών με FTD να θυμούνται να εκτελούν καθημερινές μελλοντικές προθέσεις (π.χ. λήψη φαρμάκων) (Kamminga et al., 2014).

Ένα άλλο θέμα που εμφανίζεται στην άνοια, όπως στην περίπτωση της AD, είναι οι ψευδείς αναμνήσεις, δηλαδή οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε στρεβλώσεις της μνήμης, όπως το να βιώνουν λεπτομερείς και ζωντανές αναμνήσεις επεισοδιακών γεγονότων που δεν έχουν συμβεί ποτέ (δηλαδή, ψευδείς αναμνήσεις). Οι ψευδείς αναμνήσεις στην AD μπορεί να σχετίζονται με σοβαρές συνέπειες, καθώς οι ασθενείς μπορεί να ενεργούν σύμφωνα με τις ψευδείς πεποιθήσεις τους. Για παράδειγμα, ένας ασθενής μπορεί να δώσει χρήματα σε ένα άτομο που ενεργεί με βάση την ψευδή μνήμη ότι αυτό το άτομο είναι στενός φίλος. Ένας ασθενής μπορεί επίσης να θυμάται ψευδώς ότι έκρυψε χρήματα κάπου και να κατηγορήσει μέλη της οικογένειας/φροντιστές ότι τα έκλεψαν. Περαιτέρω επεξηγώντας τις συνέπειες της ψευδούς μνήμης, μια ασθενής μπορεί να προχωρήσει σε μια πληρωμή με βάση την ψευδή μνήμη ότι παρήγγειλε κάτι ή, αντίθετα, ένας ασθενής μπορεί να αρνηθεί να πληρώσει για ένα αντικείμενο εμπιστευόμενο την ψευδή μνήμη ότι το έχει ήδη κάνει. Μια καθημερινή ανησυχία των φροντιστών ασθενών με AD είναι ότι μια ασθενής μπορεί να παραλείψει μια δόση φαρμάκου που επηρεάζει την ψευδή μνήμη υποστηρίζοντας ότι το έχει ήδη πάρει (El Haj, Colombeau, Karogiannis & Gallouj, 2020). Το ίδιο πρόβλημα

εμφανίζεται και σε άλλες μορφές άνοιας, όπως στην άνοια με σωματία Lewy, όμως είναι πολύ λιγότερο μελετημένη στον υποτύπο αυτόν (Phillipps et al., 2016).

Σε σχέση με την προοπτική μνήμη, φαίνεται ότι η πλειοψηφία των ερευνών έχουν εστιάσει στην περίπτωση της AD (Kamminga, O'Callaghan, Hodges & Irish, 2014). Τα ελλείμματα στη μνήμη και στην εκτελεστική λειτουργία, που εμπλέκονται στο PM, είναι χαρακτηριστικά γνωρίσματα της AD και το πρόδρομο στάδιο της ήπιας γνωστικής εξασθένησης. Τόσο η άνοια όσο και η ήπια γνωστική εξασθένηση σχετίζονται, σε διάφορους βαθμούς, με λειτουργική και δομική έκπτωση των έσω κροταφικών και προμετωπιαίων περιοχών στον εγκέφαλο. Δεδομένου ότι αυτές οι γνωστικές λειτουργίες και οι προσβεβλημένες δομές του εγκεφάλου είναι κεντρικές για την προοπτική μνήμη, θα πρέπει να αναμένονται εμφανή ελλείμματα στην προοπτική μνήμη στην άνοια και την MCI. Κάποιοι ερευνητές έχουν αποδείξει ότι οι εργασίες που αφορούν στην προοπτική μνήμη έχουν μεγαλύτερη διακριτική δύναμη στην ανίχνευση της MCI και της άνοιας από τα παραδοσιακά μέτρα αναδρομικής μνήμης, υποδηλώνοντας έτσι ότι ένα έλλειμμα στην προοπτική μνήμη μπορεί να είναι ένας πρώιμος δείκτης γνωστικής έκπτωσης (van den Berg, Kant & Postma, 2012).

Στην έρευνα, ορισμένα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με άνοια εμφάνισαν μεγαλύτερη έκπτωση στις μετρήσεις που σχετίζονται με την προοπτική μνήμη με βάση το χρόνο (time-based) σε σύγκριση με τις μετρήσεις προοπτικής μνήμης με βάση συμβάντα (event-based), όπως διαπιστώνεται στην φυσιολογική γήρανση. Αυτή η επίδραση, ωστόσο, δεν είναι πάντα ξεκάθαρη στην έρευνα. Εναλλακτικά, έχει προταθεί ότι οποιαδήποτε διαφορική επίδραση στις δράσεις που βασίζονται σε γεγονότα και στις δράσεις που βασίζονται στον χρόνο οφείλεται απλώς σε διαφορές στα χαρακτηριστικά της εργασίας, όπως ο βαθμός στον οποίο μια εργασία εξαρτάται από την αυτόματη έναντι της ελεγχόμενης επεξεργασίας, αντί για τη διαφορά στο είδος του υπόδειξης για δράση (μια συγκεκριμένη στιγμή ή γεγονός, αντίστοιχα) (van den Berg, Kant & Postma, 2012).

### **3. Μνημονικές τεχνικές στην αντιμετώπιση της άνοιας**

#### **3.1. Διατροφικές παρεμβάσεις/συμπληρώματα**

Στην έρευνα που έχει διεξαχθεί μέχρι στιγμής για την εύρεση εναλλακτικών μορφών παρέμβασης, έχει δοθεί αρκετό βάρος στην αποτελεσματικότητα της διατροφής και των συμπληρωμάτων. που μπορεί να βοηθήσουν στην καλύτερη εξέλιξη αναφορικά με τη μνήμη σε ασθενείς με άνοια.

Η πιλοτική έρευνα των Orti et al., (2018), αποσκοπούσε στην ανίχνευση των αλλαγών στις κύριες γνωστικές λειτουργίες των ασθενών με Αλτσχάιμερ, μετά από την υιοθέτηση μεσογειακής διατροφής εμπλουτισμένης με λάδι καρύδας, και στον εντοπισμό ενδεχόμενων διαφορών του σταδίου της εμφανιζόμενης νόσου ή του φύλου του ασθενούς. Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε 44 ασθενείς πάσχοντες από Αλτσχάιμερ, οι οποίοι χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομοιογενείς ομάδες. Η πρώτη ομάδα ασθενών ακολούθησε μια μεσογειακή διατροφή με λάδι καρύδας για 21 ημέρες και η δεύτερη ομάδα ήταν η ομάδα ελέγχου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, στον χρονικό προσανατολισμό και τη σημασιολογική μνήμη, φαίνεται η θετική επίδραση να είναι πιο εμφανής στις γυναίκες, με ήπια έως μέτρια συμπτωματολογία της νόσου. Σχετικά αντίστοιχα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν και στους άνδρες. Οι ερευνητές συμπέραναν πως η μεσογειακή διατροφή βελτιώνει τις γνωστικές λειτουργίες σε ασθενείς με Αλτσχάιμερ, και διαφοροποιείται ανάλογα με το φύλο και το στάδιο εκδήλωσης της νόσου.

Στην έρευνα των Boespflug et al., (2018), διερευνήθηκε η επίδραση του συμπληρώματος μύρτιλλου, που χορηγήθηκε για 16 εβδομάδες, στην περιφερειακή ενεργοποίηση του εγκεφάλου, σε ηλικιωμένα άτομα με κίνδυνο άνοιας. Σε μια τυχαιοποιημένη, δοκιμή με placebo φάρμακο, πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία πριν και μετά την παρέμβαση κατά τη διάρκεια μιας εργασίας μνήμης εργασίας, για να αξιολογηθεί η επίδραση του συμπληρώματος στο σήμα, που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνου στο αίμα σε ηλικιωμένους με ήπια γνωστική εξασθένηση. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν θεραπεία με τα συμπληρώματα μυρτίλλων, παρουσίασαν αυξημένη ενεργοποίηση του οξυγόνου στο αίμα, στην αριστερή προκεντρική έλικα, την αριστερή μέση μετωπιαία έλικα και τον αριστερό

κατώτερο βρεγματικό λοβό, κατά τη διάρκεια συνθηκών φόρτισης της μνήμης εργασίας ( $p < 0,01$ ). Δεν υπήρχε σαφής ένδειξη ενίσχυσης της μνήμης που να σχετίζεται με το συμπλήρωμα.

Στην έρευνα των More et al., (2014), χορηγήθηκε, σε ασθενείς με AD, φωσφατιδυλοσερίνη (PS) και φωσφατιδικό οξύ (PA) που παράγεται από λεκιθίνη σόγιας. Αξιολογήθηκε η επίδραση των συμπληρωμάτων, στη μνήμη και τη διάθεση σε λειτουργικά, μη καταθλιπτικά ηλικιωμένα άτομα με προβλήματα μνήμης, χρησιμοποιώντας την κλίμακα Wechsler και τον κατάλογο καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Στους ηλικιωμένους, το συμπλήρωμα PS+PA, σε αντίθεση με το placebo φάρμακο, βελτίωσε σημαντικά τη μνήμη. Στους ασθενείς με Άλτσχάιμερ, η καθημερινή λειτουργικότητα παρέμεινε αμετάβλητη, αλλά μειώθηκε στο placebo, με σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων. Η ομάδα PS+PA είχε 3,8 % επιδείνωση και 90,6 % σταθερότητα στην καθημερινή λειτουργικότητα, σε σύγκριση με 17,9 % και 79,5 % με το placebo φάρμακο. Το 49% των ασθενών της ομάδας PS+PA ανέφεραν βελτίωση της γενικής κατάστασης, σε σύγκριση με το 26,3% υπό εικονικό φάρμακο ( $P = 0,084$ ). Περίπου, το 43% των ασθενών με PS+PA συνέχισαν τη συμπληρωματική χορήγηση μετά τη δοκιμή. Τ. Καταδείχθηκε θετική επίδραση του PS+PA στη μνήμη, τη διάθεση και τη νόηση μεταξύ των ηλικιωμένων δοκιμαζόμενων. Η βραχυπρόθεσμη συμπληρωματική χορήγηση PS+PA σε ασθενείς με Άλτσχάιμερ, έδειξε σταθεροποίηση στην καθημερινή λειτουργικότητα και τη συναισθηματική κατάσταση.

### **3.2. Γνωστική αποκατάσταση**

Στην έρευνα των Han et al. (2016), ανέπτυξαν και αξιολόγησαν την επίδραση της πολυτροπικής θεραπείας γνωστικής ενίσχυσης (Multimodal Cognitive Enhancement Therapy, MCET) που αποτελείται από τη γνωστική εκπαίδευση, γνωστικά ερεθίσματα, προσανατολισμό στην πραγματικότητα, φυσικοθεραπεία, θεραπεία ανάμνησης και μουσικοθεραπεία σε συνδυασμό σε 55 ηλικιωμένα άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) ή ήπια άνοια. Η μελέτη ήταν τυχαίοποιημένη, με εικονικό φάρμακο, για δύο περιόδους, δύο φάσεις θεραπείας 8 εβδομάδων που χωρίζονται από μια διαλειμματική περίοδο 4 εβδομάδων. Η συχνότητα του αναθεωρημένου καταλόγου ελέγχου προβλημάτων μνήμης και συμπεριφοράς και οι

αυτοαξιολογούμενες βαθμολογίες της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με την AD, βελτιώθηκαν σημαντικά στην ομάδα MCET σε σύγκριση με την εικονική θεραπεία. Η MCET βελτίωσε τη νόσηση, τη συμπεριφορά και την ποιότητα ζωής σε άτομα με MCI ή ήπια άνοια, πιο αποτελεσματικά από ό,τι οι συμβατικές δραστηριότητες γνωστικής ενίσχυσης.

Σε άλλη έρευνα των Nousia et al. (2018) εξετάστηκε η επίδραση της γνωστικής εξάσκησης μέσω υπολογιστή σε άτομα που έχουν διαγνωστεί με AD και βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο. Συμμετείχαν 50 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ισάριθμες ομάδες. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι η ομάδα παρέμβασης είχε βελτιωμένη επίδοση στην αναγνώριση λέξεων, στην ονομασία πραγμάτων, στη σημασιολογική ευχέρεια, αλλά και στην καθυστερημένη μνήμη και στην εκτελεστική λειτουργία και την προσοχή.

Από την άλλη υπάρχουν και έρευνες που δε συμφωνούν με τα παραπάνω ευρήματα. Οι Orrell et al. (2017) πραγματοποίησαν τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, μονή τυφλή, στο Ηνωμένο Βασίλειο για να διερευνήσουν την παρέμβαση μέσω θεραπείας γνωστικής διέγερσης σε άτομα με άνοια. Στην έρευνα συμμετείχαν 356 άτομα με ήπια έως σοβαρή άνοια και φροντιστές τους. Οι ασθενείς που ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης παρακολούθησαν τη θεραπεία για 25 εβδομάδες και κάθε συνεδρία διαρκούσε 30 λεπτά. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι η θεραπεία δε φαίνεται να είχε ιδιαίτερη επίδραση στη γνωστική λειτουργία στους ασθενείς με άνοια.

Στην έρευνα των Kallio et al. (2018) εξετάστηκε η επίδραση της γνωστικής εξάσκησης στη γνωστική κατάσταση και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία σε άτομα που δεν έχουν στενές σχέσεις με την κοινότητα και έχουν άνοια. Συμμετείχαν 147 άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη που τυχαία τοποθετήθηκαν σε δύο ομάδες, η μία από τις οποίες παρακολούθησε ένα πρόγραμμα που ήταν διαμορφωμένο για την ανάπτυξη δεξιοτήτων για την εκτελεστική λειτουργία (προσοχή, μνήμη εργασίας, γνωστική ευελιξία, προγραμματισμό). Η εκτίμηση έγινε στην αρχή πριν την έναρξη του προγράμματος, σε 3 και σε 6 μήνες. Η εξέταση της γνωστικής λειτουργίας έγινε μέσω του ερωτηματολογίου ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale). Με βάση τα αποτελέσματα δε βρέθηκε κάποια διαφορά στη συνολική γνωστική λειτουργία, αλλά και στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

### 3.3.Θεραπεία ανάμνησης

Η πιλοτική μελέτη των Moon & Park (2020), είχε ως στόχο να αξιολογήσει την επίδραση της θεραπείας αναμνήσεων σε 49 ασθενείς, σε σύγκριση με τη συμβατική μέθοδο και να αναπτύξει μια στρατηγική για τον σχεδιασμό μεγαλύτερης θεραπείας. Οκτώ συνεδρίες ψηφιακής RT σε μια ομάδα παρέμβασης ( $n = 25$ ) και παραμυθιών σε μια ομάδα ελέγχου ( $n = 24$ ) χωρίς ψηφιακό υλικό πραγματοποιήθηκαν σε διάστημα 4 εβδομάδων από τον Φεβρουάριο έως τον Ιούνιο του 2019. Η γνώση, η κατάθλιψη και τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας, μετρήθηκαν ως πρωταρχικά αποτελέσματα για την αξιολόγηση της επίδρασης της ψηφιακής θεραπείας ανάμνησης. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν πριν την παρέμβαση, μετά την παρέμβαση και 4 εβδομάδες μετά την παρέμβαση. Η κατάθλιψη μειώθηκε σημαντικά, ενώ η γνωστική λειτουργία, αλλά και τα ψυχολογικά και συμπεριφορικά συμπτώματα δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων και των χρονικών περιόδων καταγραφής των αποτελεσμάτων. Η μέθοδος αποδείχθηκε ως μια καινοτόμος προσέγγιση για τη διαχείριση των ατόμων με θέματα άνοιας στο να επιτύχουν καλύτερη διάθεση και να έχουν περισσότερες ευκαιρίες συμμετοχής σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις.

Η έρευνα Bademli et al (2018), ήταν για τη διερεύνηση της επίδρασης της θεραπείας ανάμνησης στις γνωστικές λειτουργίες, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από Αλτσχάιμερ. Η παρούσα μελέτη διενεργήθηκε σε δύο ομάδες και συμμετείχαν συνολικά 60 ηλικιωμένα άτομα. Η θεραπεία ανάμνησης εφαρμόστηκε μία φορά την εβδομάδα και διήρκεσε 8 εβδομάδες. Οι βαθμολογίες του Mini-Mental Test, της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής των ηλικιωμένων στην ομάδα παρέμβασης, πριν από το πρόγραμμα της θεραπείας αναμνήσεων, αυξήθηκαν μετά τη χορήγησή του και η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ( $P < 0,05$ ). Κατά τη σύγκριση μεταξύ των ομάδων, διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων βαθμολογιών των ηλικιωμένων ατόμων μετά τη δοκιμή του Mini-Mental Test, της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής ( $P < 0,05$ ). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η τακτική θεραπεία αναπόλησης, θα πρέπει να εξεταστεί για να συμπεριληφθεί ως φροντίδα ρουτίνας για τη βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών, των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής σε ηλικιωμένα άτομα με Αλτσχάιμερ.

Η μελέτη των Manav et al., (2019) διεξήχθη με σκοπό να εκτιμηθούν οι επιδράσεις της θεραπείας αναπόλησης σε 32 ηλικιωμένα άτομα, με ήπια συμπτώματα άνοιας που ζουν σε οίκους ευγηρίας. Χωρίστηκαν σε 2 ομάδες των 16 ατόμων, όπου η μια ομάδα ήταν η ομάδα παρέμβασης και η δεύτερη η ομάδα ελέγχου. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν με τη χρήση ενός έντυπου προσωπικών πληροφοριών, της SMMSE (Standardized Mini-Mental State Examination), και το έντυπο αυτοαξιολόγησης της απάθειας (ARS). Οι ερευνητές διαπίστωσαν σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων βαθμολογιών της ομάδας που έλαβε τη θεραπεία αναπόλησης και της ομάδας ελέγχου. Το συμπέρασμα που προέκυψε είναι ότι η ομάδα που ακολούθησε τη θεραπεία αναπόλησης με τη χρήση βίντεο στο διαδίκτυο, βελτίωσε τις γνωστικές λειτουργίες και τα επίπεδα απάθειας των ασθενών.

### **3.4. Η συμβολή της εργοθεραπείας**

Η έρευνα των Pimouguet et al., (2017), στόχευε στην ανάλυση των βραχυπρόθεσμων επιδράσεων της εργοθεραπείας σε ασθενείς με άνοια. Συμμετείχαν συνολικά 421 ασθενείς και αξιολογήθηκαν πριν από την έναρξη της εργοθεραπείας, 3 και 6 μήνες αργότερα. Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων, χρησιμοποιήθηκαν γραμμικά μικτά μοντέλα. Οι ασθενείς παρέμειναν γνωστικά σταθεροί με την πάροδο του χρόνου, ομοίως και οι λειτουργικές επιδόσεις στους 3 μήνες και μειώθηκαν σημαντικά στους 6 μήνες ( $p < 0,01$ ). Τα προβλήματα συμπεριφοράς μειώθηκαν σημαντικά κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης και παρέμειναν σταθερά μετά από αυτή ( $p < 0,01$ ). Η ποιότητα ζωής των ασθενών αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της τρίμηνης παρέμβασης ( $p = 0,16$ ) και μειώθηκε σημαντικά έπειτα. Οι ασθενείς που επωφελήθηκαν από την εργοθεραπεία, όσον αφορά τη λειτουργία, ήταν λιγότερο μορφωμένοι, όμως είχαν υψηλότερο γνωστικό επίπεδο. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η εργοθεραπεία αποτελεί αποτελεσματική παρέμβαση για τη διατήρηση της γνωστικής λειτουργίας και της λειτουργικότητας καθώς και τη μείωση των ψυχολογικών και συμπεριφορικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με άνοια, ιδίως ήπιας μορφής.



### 3.5. Γνωστική-συμπεριφορική θεραπεία

Η έρευνα των Kinsella et al., (2015), επικεντρώθηκε στις στρατηγικές για τη βελτίωση της μνήμης σε ηλικιωμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με ήπια γνωστική εξασθένηση. Η μελέτη ήταν τυχαιοποιημένη σε ομάδες μνήμης, με 219 ενήλικες εκ των οποίων οι 113 ήταν υγιείς ηλικιωμένοι και οι 106 ενήλικες με ήπια γνωστική εξασθένηση που τυχαιοποιήθηκαν σε μια ομάδα μνήμης, διάρκειας έξι εβδομάδων ή σε ομάδα ελέγχου σε λίστα αναμονής. Η έκβαση αξιολογήθηκε μέσω της γνώσης και της χρήσης στρατηγικών μνήμης, της ικανότητας μνήμης και της ευεξίας. Οι αξιολογήσεις αφορούσαν παρακολούθηση διάρκειας έξι μηνών. Υπήρξαν επίσης αποτελέσματα παρέμβασης στην ομάδα των υγιών ηλικιωμένων, αλλά όχι στην ομάδα των ενηλίκων με ήπια γνωστική εξασθένηση, στην αυτοαναφερόμενη ικανότητα μνήμης και στις δοκιμασίες προοπτικής μνήμης. Διαπιστώθηκαν οφέλη στις περισσότερες εκβάσεις της ομάδας των υγιών ηλικιωμένων. Στην ομάδα των ενηλίκων με ήπια γνωστική εξασθένηση, βρέθηκαν οφέλη στη χρήση στρατηγικής και σε αυτό το στάδιο βρέθηκαν επίσης οφέλη στην προοπτική μνήμη. Οι ομάδες μνήμης μπορούν να εμπλέξουν τους ηλικιωμένους σε τεχνικές για τη διατήρηση της γνωστικής υγείας και να βελτιώσουν τις επιδόσεις της μνήμης, αλλά πιο μέτρια οφέλη παρατηρούνται στους πάσχοντες από ήπια γνωστική εξασθένηση.

Η έρευνα των McAuliffe et al., (2021), είχε ως αντικείμενο τη διερεύνηση των αποτελεσμάτων, όταν ένα πρόγραμμα ψυχοεκπαίδευσης για ηλικιωμένους με άνοια και φροντιστές, τροποποιείται, ώστε να επεκτείνει την εξάσκηση σε στρατηγικές μνήμης. Διερευνήθηκαν επίσης οι επιδράσεις της αυξημένης χρήσης στρατηγικών μνήμης. Μελετήθηκαν 56 ζευγάρια φροντιστών-ασθενών που συμμετείχαν στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που συνέκρινε την ψυχοεκπαίδευση με την εξάσκηση σε στρατηγικές μνήμης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση της στρατηγικής μνήμης αυξήθηκε σημαντικά μετά την ψυχοεκπαίδευση και για τις δύο ομάδες. Ωστόσο, η ψυχοεκπαίδευση σε συνδυασμό με την εξάσκηση στρατηγικών μνήμης, οδήγησε σε σημαντική μείωση της κατάθλιψης για τους φροντιστές, που ανέφεραν τουλάχιστον ήπια βασικά συμπτώματα. Η μεγαλύτερη χρήση στρατηγικών μνήμης μετρίασε τη σχέση μεταξύ επιβάρυνσης και κατάθλιψης μετά την παρέμβαση. Οι ερευνητές κατέληξαν πως τα προγράμματα ψυχοεκπαίδευσης που ενσωματώνουν την πρακτική εξάσκηση στρατηγικών μνήμης, μπορεί να προσφέρουν πιο ουσιαστικά αποτελέσματα.

## 3.6. Άλλες παρεμβάσεις

### 3.6.1. Μουσικοθεραπεία

Η μουσική μνήμη συνεπάγεται τη νευρωνική κωδικοποίηση των μουσικών εμπειριών. Η μουσική μνήμη μπορεί να βασίζεται σε διαφορετικά συστήματα μνήμης που εξαρτώνται από την εργασία. Έχει αποδειχθεί ότι η μνήμη για τη μουσική μπορεί να υποστεί σοβαρή βλάβη, ενώ άλλα συστήματα μνήμης παραμένουν ως επί το πλείστον άθικτα. Αντίθετα, η μουσική μνήμη βρέθηκε να διατηρείται σε ασθενείς με σοβαρή αμνησία που παρουσιάζουν ιδιαίτερα εκτεταμένες βλάβες στον δεξί έσω κροταφικό λοβό, στον αριστερό κροταφικό λοβό και σε τμήματα του αριστερού μετωπιαίου και νησιωτικού φλοιού, με παρόμοια ευρήματα σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη βλάβη του κροταφικού λοβού. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι το δίκτυο που κωδικοποιεί τη μουσική μνήμη είναι τουλάχιστον εν μέρει ανεξάρτητο από άλλα συστήματα μνήμης. Είναι ενδιαφέρον ότι έχει αποδειχθεί ότι διαφορετικές πτυχές της μουσικής μνήμης μπορούν να παραμείνουν ανέπαφες, ενώ η ανατομία του εγκεφάλου και οι αντίστοιχες γνωστικές λειτουργίες μπορεί να έχουν εξασθενήσει σε μεγάλο βαθμό (Jacobsen et al., 2015).

Η έρευνα των Lyu et al., (2018), διεξήχθη με σκοπό τη διερεύνηση των επιδράσεων της μουσικοθεραπείας στη γνωστική λειτουργία και την ψυχική ευεξία των ασθενών με τη νόσο Αλτσχάιμερ. Συνολικά, έλαβαν συμμετοχή 288 ασθενείς, πάσχοντες με τη νόσο Αλτσχάιμερ, με ήπια, μέτρια ή έντονα συμπτώματα άνοιας, οι οποίοι χωρίστηκαν σε τρεις τυχαίες ομάδες, στην ομάδα τραγουδιού, στην ομάδα ανάγνωσης στίχων και στην ομάδα ελέγχου. Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε μια σειρά δοκιμασιών, στην έναρξη της έρευνας, στους τρεις μήνες και στους έξι μήνες της παρέμβασης, σχετικά με τις γνωστικές λειτουργίες, τα νευροψυχολογικά συμπτώματα και τις καθημερινές δραστηριότητες. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι η μουσικοθεραπεία είναι πιο αποτελεσματική για τη βελτίωση της λεκτικής επιδεξιότητας και για την ανακούφιση των νευροψυχολογικών συμπτωμάτων, από ό,τι η ανάγνωση στίχων, σε ασθενείς με τη νόσο Αλτσχάιμερ. Επιπλέον, η μουσικοθεραπεία ήταν αποτελεσματική για τη βελτίωση της μνήμης και της γλωσσικής ικανότητας σε ασθενείς με ήπια συμπτώματα της νόσου και για τη μείωση των ψυχιατρικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή εκδήλωση της νόσου. Οι ερευνητές δεν βρήκαν σημαντική επίδραση στις καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών που εμφανίζουν ήπια ή μέτρια ή και σοβαρά

συμπτώματα της νόσου. Συμπερασματικά, κατέληξαν πως η μουσικοθεραπεία αποτελεί αποτελεσματική μορφή θεραπείας για την ενίσχυση της γνωστικής λειτουργίας και της ψυχικής ευεξίας και μπορεί να συνιστάται ως εναλλακτική προσέγγιση για τη διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο Αλτσχάιμερ.

Στην έρευνα των Sakamoto et al., (2013), εφαρμόστηκε η μέθοδο της μουσικοθεραπείας σε 39 ασθενείς με τη νόσο Αλτσχάιμερ, οι οποίοι κατανεμήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες μουσικοθεραπείας, (παθητική ή διαδραστική) και μια ομάδα ελέγχου χωρίς μουσική. Οι βραχυπρόθεσμες επιδράσεις αξιολογήθηκαν μέσω της συναισθηματικής απόκρισης και των επιπέδων στρες που μετρήθηκαν με τον αυτόνομο νευρικό δείκτη και την κλίμακα Faces Scale. Οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις αξιολογήθηκαν βάση των αλλαγών των ψυχολογικών συμπτωμάτων, μέσω της κλίμακας αξιολόγησης BEHAVE-AD. Η διαδραστική μουσικοθεραπεία, προκάλεσε τη μεγαλύτερη βελτίωση στη συναισθηματική κατάσταση των ασθενών. Η μεγαλύτερη μακροπρόθεσμη μείωση των ψυχολογικών επιδράσεων της νόσου, παρατηρήθηκε μετά τη διαδραστική παρέμβαση, σε σύγκριση με την παθητική μουσική παρέμβαση και την ομάδα ελέγχου. Οι ερευνητές συμπέραναν πως η μουσικοθεραπεία μπορεί να μειώσει το άγχος σε άτομα που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο άνοιας, με τη διαδραστική παρέμβαση να έχει την πιο θετική επίδραση στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ατόμων.

Η έρευνα των Sarkamo et al (2013), αποσκοπούσε στον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας μιας νέας μουσικοθεραπείας που βασίζεται στην καθοδήγηση των φροντιστών των ατόμων με αναπηρία, να χρησιμοποιούν τακτικά είτε το τραγούδι είτε την ακρόαση μουσικής ως μέρος της καθημερινής φροντίδας. Συμμετείχαν συνολικά 89 ζευγάρια ατόμων με αναπηρία και φροντιστών που χωρίστηκαν σε μια ομάδα καθοδήγησης τραγουδιού 10 εβδομάδων, μια ομάδα καθοδήγησης μουσικής ακρόασης 10 εβδομάδων και σε μια ομάδα ελέγχου απλής φροντίδας. Οι συνεδρίες καθοδήγησης συνίσταντο κυρίως στο τραγούδι/ακρόαση γνωστών τραγουδιών σε συνδυασμό με φωνητικές ασκήσεις και ρυθμικές κινήσεις. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εκτενή νευροψυχολογική αξιολόγηση, η οποία περιελάμβανε γνωστικές δοκιμασίες, καθώς και κλίμακες διάθεσης και ποιότητας ζωής, πριν και μετά την περίοδο παρέμβασης και 6 μήνες αργότερα. Σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα, τόσο το τραγούδι όσο και η ακρόαση μουσικής βελτίωσαν τη

διάθεση, τον προσανατολισμό και την απομακρυσμένη επεισοδιακή μνήμη και, σε μικρότερο βαθμό, επίσης την προσοχή και τις εκτελεστικές λειτουργίες και τη γενική νόηση. Το τραγούδι βελτίωσε επίσης τη βραχυπρόθεσμη μνήμη και την ευημερία των φροντιστών, ενώ η ακρόαση μουσικής είχε θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής και των δυο. Οι ερευνητές κατέληξαν πως οι τακτικές μουσικές δραστηριότητες αναψυχής μπορούν να έχουν μακροπρόθεσμα γνωστικά, συναισθηματικά και κοινωνικά οφέλη στην ήπια/μέτρια άνοια και θα μπορούσαν επομένως να αξιοποιηθούν στη φροντίδα και αποκατάσταση της άνοιας.

### **3.6.2. Αρωματοθεραπεία**

Αν και έχει μελετηθεί η συμβολή της αρωματοθεραπείας στη διαχείριση της συμπεριφοράς ατόμων με διάφορες μορφές άνοιας, ωστόσο δε φαίνεται να έχουν διεξαχθεί πολλές έρευνες που να εστιάζουν στη συμβολή της αρωματοθεραπείας στη μνήμη στους ασθενείς αυτούς. Όμως υπάρχουν ενδείξεις από έρευνες που έχουν διεξαχθεί σε ζώα εργαστηρίου. Στην έρευνα των Postu et al. (2019) εξετάστηκε η επίδραση του αιθέριου ελαίου από το φυτό *Pinus halepensis* στον ιππόκαμπο αρουραίων. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι το αιθέριο έλαιο ήταν ικανό να αναστρέψει την επαγόμενη από το αμυλοειδές β (1-42) μείωση της αυθόρμητης εναλλαγής στη δοκιμή λαβύρινθου Υ και το β-αμυλοειδές (1-42) την αύξηση των σφαλμάτων μνήμης εργασίας και αναφοράς. Η επαγόμενη από το β-αμυλοειδές (1-42) τροποποίηση της ισορροπίας δράσης οξειδωτικού-αντιοξειδωτικού και ακετυλοχολινεστεράσης στον ιππόκαμπο του αρουραίου έχει βελτιωθεί με τη χρήση του αιθέριου ελαίου. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι το αιθέριο έλαιο *Pinus halepensis* έχει επιρροές στη νοοτροπία και εμφανίζει νευροπροστατευτική δράση και μπορεί να θεωρηθεί ως θεραπευτικό εργαλείο για την εξασθένιση της τοξικότητας του Αβ και της νευρωνικής δυσλειτουργίας.

Μία από τις έρευνες που έχουν γίνει είναι η έρευνα των Takahashi et al., (2020), όπου εξετάστηκε η βελτίωση των συμπτωμάτων της άνοιας, με τη διέγερση του οσφρητικού νεύρου, σε ασθενείς με άνοια τύπου Αλτσχάιμερ. Διενεργήθηκε αρχικά μια δοκιμασία οσφρητικής ικανότητας αναγνωριστική, σε ασθενείς με τη νόσο Αλτσχάιμερ, για την επιλογή ασθενών χωρίς οσφρητικές δυσλειτουργίες. Στη συνέχεια, κατανεμήθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης και την

ομάδα ελέγχου. Προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της διέγερσης του οσφρητικού νεύρου, η ομάδα παρέμβασης εκτέθηκε σε αιθανόλη με πρόσθετα αρωματικά εκχυλίσματα κέδρου και η ομάδα ελέγχου στην αιθανόλη χωρίς τα πρόσθετα αρωματικά εκχυλίσματα. Κάθε ομάδα υποβλήθηκε στην παρέμβαση για 8 εβδομάδες, ενώ οι γνωστικές και συμπεριφορικές λειτουργίες αξιολογήθηκαν πριν και μετά τη θεραπεία. Οι ερευνητές συμπέραναν πως η έκθεση στο άρωμα του κέδρου, βελτίωσε τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας τύπου Αλτσχάιμερ. Εκτός από την αποτελεσματικότητά της διαδικασίας, είναι απλή και ελάχιστα επεμβατική και θα αποτελούσε μια πολύτιμη μη φαρμακευτική θεραπεία.

Από την άλλη, υπάρχουν έρευνες που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα συνδυασμένων παρεμβάσεων που μπορεί να περιέχουν και την αρωματοθεραπεία. Στην έρευνα των Dimitriou et al., (2022), ο σκοπός ήταν να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα ενός συνδυασμού μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της ευερεθιστότητας. Συμμετείχαν συνολικά 64 ασθενείς με διαφορετικούς τύπους και στάδια άνοιας, με ευερεθιστότητα, και χρησιμοποιήθηκαν οι εξής παρεμβάσεις: (α) ψυχοεκπαιδευτικό πρόγραμμα, (β) αρωματοθεραπεία/μασάζ και (γ) μουσικοθεραπεία. Η μελέτη αξιολόγησε τις τρεις παρεμβάσεις προκειμένου να βρεθεί ο πιο αποτελεσματικός συνδυασμός τους. Τα αποτελέσματα υπέδειξαν ότι ο πιο αποτελεσματικός συνδυασμός ήταν η αρωματοθεραπεία/μασάζ ( $p = 0,003$ ) σε συνδυασμό με το ψυχοεκπαιδευτικό πρόγραμμα ( $p = 0,014$ ) και τη μουσικοθεραπεία ( $p = 0,018$ ). Ο ίδιος συνδυασμός ήταν ο πιο αποτελεσματικός και για την επιβάρυνση των φροντιστών ( $p = 0,026$ ). Οι ερευνητές συμπέραναν πως αυτός ο συνδυασμός θεραπειών μπορεί να μειώσει την ευερεθιστότητα των ασθενών με άνοια και την επιβάρυνση των φροντιστών.

### **3.6.3. Snoezelen**

Τα δωμάτια Snoezelen ταξινομήθηκαν ως παρέμβαση διέγερσης πολλαπλών αισθήσεων. Τα δωμάτια Snoezelen επικεντρώνονται στην ακουστική, οπτική, οσφρητική και απτική ενεργοποίηση σε αντίθεση με τα αιθουσαία και ιδιοδεκτικά ερεθίσματα. Τα δωμάτια που έχουν χρησιμοποιηθεί σε έρευνες μέχρι στιγμής χρησιμοποιούσαν κυρίως έναν συνδυασμό παρεμβάσεων όπως αρωματοθεραπεία, πολύχρωμο φως, κουτιά άμμου και μουσική. Στις έρευνες που έχουν γίνει φαίνεται να

έχουν σημειωθεί κάποια βραχυπρόθεσμα οφέλη, ωστόσο δεν ήταν ιδιαίτερα σημαντικά στατιστικά (Smith & D' Amico, 2019).

Το Snoezelen έχει χρησιμοποιηθεί συχνά ως παρέμβαση για τη διαχείριση δυσπροσαρμοστικών συμπεριφορών και την προώθηση της θετικής διάθεσης των ηλικιωμένων με άνοια. Ορισμένα βραχυπρόθεσμα οφέλη τεκμηριώθηκαν στην προώθηση προσαρμοστικών συμπεριφορών σε άτομα με άνοια κατά τη διάρκεια και αμέσως μετά τη συμμετοχή τους στις συνεδρίες. Σε αυτήν την ενημέρωση, συμπεριλήφθηκαν δύο νέες δοκιμές και αποκάλυψαν δύο διαφορετικές μορφές εφαρμογής του snoezelen στη φροντίδα της άνοιας. Το ένα είναι ένα πρόγραμμα snoezelen που βασίζεται σε συνεδρίες, ενώ το άλλο είναι ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα περιποίησης snoezelen 24 ωρών. Και οι δύο δοκιμές δεν έδειξαν σημαντικές επιπτώσεις στη συμπεριφορά, την αλληλεπίδραση και τη διάθεση των ατόμων με άνοια (Chung et al., 2002).

Στην έρευνα των Baker et al. (2003) διερευνήθηκε αν η διέγερση μέσω πολλαπλών ερεθισμάτων (Snoezelen) έχει οφέλη στις αλλαγές στη συμπεριφορά, τη διάθεση και τις γνωστικές ικανότητες σε ηλικιωμένα άτομα με άνοια σε σύγκριση με άλλες συμβατικές παρεμβάσεις με δραστηριότητες όπως παιχνίδια με τράπουλα, να κοιτούν φωτογραφίες, να παίζουν παζλ, κλπ. Σε σχέση με το θέμα που ενδιαφέρει την παρούσα εργασία, φάνηκε ότι η αναδρομική μνήμη ήταν πιο λειτουργική στην πρώτη ομάδα (snoezelen), αφού οι ασθενείς μπορούσαν να ανακαλέσουν περισσότερες αναμνήσεις.

Επιπλέον, στην έρευνα των Martorell et al. (2020) εξετάστηκε η επίδραση της μεθόδου Snoezelen σε ασθενείς AD. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η διέγερση ακουστικού τόνου που οδήγησε τη νευρική δραστηριότητα συχνότητας γάμμα στον ακουστικό φλοιό (AC) και το CA1 του ιππόκαμπου για 7 ημέρες. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι η μέθοδος επέδρασε με πολλούς τρόπους σε πολλαπλές περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, ενώ βελτίωσε και τη μνήμη αναγνώρισης και τη χωρική μνήμη.

#### **3.6.4. Άσκηση**

Η άσκηση έχει προταθεί ότι εμφανίζει πολλαπλά πλεονεκτήματα σε πληθώρα καταστάσεων που μπορεί να αποτελέσουν κίνδυνο τόσο στη σωματική όσο και στην ψυχική υγεία. Γι' αυτό το λόγο, έχει θεωρηθεί από πολλούς ερευνητές ότι η άσκηση μπορεί να βοηθήσει τα άτομα με άνοια.

Λόγω των πολλαπλών οφελών που υπάρχουν στην υγεία από την άσκηση, αλλά και την επίδραση που φαίνεται να έχει στην άνοια, δημιουργήθηκε ένας πίνακας για την παρουσίαση των ερευνών που συμπεριελήφθησαν εδώ.

Μελέτη	Σκοπός	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Andel et al. (2008)	Διερεύνηση της συσχέτισης της φυσικής άσκησης στην πιθανότητα εμφάνισης άνοιας στο μέλλον	- ανάλυση δεδομένων από μελέτη HARMONY - Δεδομένα για 31 χρόνια, 197 άτομα καταγράφηκαν με AD, 272 με γενικά άνοια, 2928 χρησιμοποιήθηκαν ως ελέγχου	- συσχέτιση μεταξύ μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και εμφάνισης άνοιας ( $p < 0,001$ ) είτε γενικά είτε AD, το ίδιο και όταν τα αποτελέσματα προσαρμόζονται ανάλογα με το φύλο και το μορφωτικό επίπεδο	- η άσκηση μπορεί να παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της άνοιας, είτε αυτή είναι ήπια φυσική δραστηριότητα είτε έντονη σε σχέση με τη σχεδόν μηδενική
Morris et al. (2017)	Διερεύνηση της συμβολής της αεροβικής γυμναστικής σε άτομα με πρώιμη AD	- Τυχοποιημένη Κλινική Μελέτη 26 εβδομάδων, 150'/εβδομάδα - 68 ασθενείς τυχοποιήθηκαν σε ομάδα ελέγχου και παρέμβασης	- Ομάδα παρέμβασης αύξηση στην εκτελεστική λειτουργία ( $p=0,02$ ) - ομάδα παρέμβασης αύξηση στη μνήμη με την αύξηση στην καλύτερευση της καρδιαναπνευστικής λειτουργίας ( $p=0,05$ )	Αεροβική γυμναστική στην πρώιμη AD σχετίζεται με πλεονεκτήματα στην εκτελεστική λειτουργία και επειδή υπάρχει βελτίωση στην καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία, αυτό συνδέεται με καλύτερευση στη μνήμη και με μειωμένη ατροφία ιπποκάμπου. - Η καλή λειτουργία καρδιακού και αναπνευστικού συστήματος φαίνεται να είναι σημαντική για τη λειτουργία του εγκεφάλου
Fonte et al. (2019)	Σύγκριση γνωστικής και σωματικής εξάσκησης για τα αποτελέσματά τους στην ήπια γνωστική εξάσκηση και στην AD.	- Τυχοποιημένη Κλινική Μελέτη για 6 μήνες - 87 ασθενείς τυχοποιήθηκαν σε ομάδα γνωστικής παρέμβασης, ομάδα σωματικής παρέμβασης και ομάδα ελέγχου - Μετρήσεις στην αρχή, στο τέλος της παρέμβασης και 3 μήνες μετά το τέλος για τη γενική πνευματική λειτουργία με το εργαλείο MMSE και	- Δεν υπήρξε διαφοροποίηση ανάμεσα στις ομάδες MCI και AD. - MMSE δεν είχε διαφοροποίηση στις 3 χρονικές περιόδους που έγιναν η μετρήσεις, ελέγχου πτώση στη βαθμολογία (MCI: -11,8%, AD:-16,2%) - Όχι διαφοροποίηση μεταξύ 2 ομάδων παρέμβασης - Καλύτερευση μνήμης και για τις 2	- οι παρεμβάσεις φαίνονται να έχουν μεγαλύτερη επίδραση στην MCI και όχι στην AD.



		νευροψυχολογικά τεστ για την προσοχή, μνήμη, εκτελεστική λειτουργία, συμπεριφορικές διαταραχές	ομάδες παρέμβασης στους MCI (+6,9% και +8,5%) ( $p < 0,05$ για τις ομάδες παρέμβασης συγκριτικά με την ελέγχου)	
Karssemeijer et al. (2019)	Διερεύνηση επίδρασης γνωστικής και σωματικής εξάσκησης σε άτομα με άνοια	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη μονή τυφλή για 12 εβδομάδες</li> <li>- 115 ασθενείς με άνοια τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες παρέμβασης (αεροβική, γνωστική και σωματική-exergame) και ελέγχου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- σημαντική βελτίωση στην ψυχοκινητική ταχύτητα στις 2 ομάδες παρέμβασης σε σχέση με την ελέγχου (αεροβική vs control <math>p=0,007</math>), (exergame vs control, <math>p=0,009</math>)</li> <li>- δε σημειώθηκε διαφοροποίηση στην εκτελεστική λειτουργία, επεισοδιακή μνήμη και μνήμη εργασίας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Η πρώτη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη για την επίδραση συνδυασμού γνωστικής και σωματικής παρέμβασης σε άτομα με άνοια</li> <li>- Σημαντικά αποτελέσματα στην ψυχοκινητική ταχύτητα, όχι όμως στη μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία</li> </ul>

Στην έρευνα των Morris et al. (2017) εκτιμήθηκε η συμβολή της αεροβικής γυμναστικής στα άτομα με AD. Η έρευνα ήταν τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη που διήρκησε 26 εβδομάδες και συμμετείχαν 68 ασθενείς συνολικά που χωρίστηκαν σε ομάδα αεροβικής και ελέγχου. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι γενικά η λειτουργική ικανότητα των ατόμων βελτιώθηκε, ενώ δεν υπήρχε ξεκάθαρο αποτέλεσμα για τη μνήμη, όμως η δευτερογενής ανάλυση έδειξε ότι τα άτομα που παρουσίασαν αλλαγή στην καρδιαναπνευστική λειτουργία είχαν βελτίωση και στα τεστ που σχετίζονταν με τη μνήμη αλλά και στον όγκο του ιππόκαμπου.

Στην έρευνα των Fonte et al. (2019) διεξήγαγαν έρευνα για να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα γνωστικών παρεμβάσεων και άσκησης σε άτομα με MCI και άνοια AD. 87 ασθενείς συμμετείχαν και τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα γνωστικής παρέμβασης (n=30), ομάδα άσκησης (n=27) και ομάδα ελέγχου (n=30). Οι παρεμβάσεις διήρκησαν 6 μήνες και η συνολική γνωστική λειτουργία μετρήθηκε με το εργαλείο MMSE. Οι μετρήσεις έγιναν στην αρχή, στο τέλος της παρέμβασης και 3 μήνες μετά. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι υπήρξε γενική βελτίωση στη γνωστική ομάδα και στην ομάδα άσκησης. Επιπλέον, η μνήμη αυξήθηκε σημαντικά στις 2 ομάδες παρέμβασης, με ελάχιστα μεγαλύτερη βελτίωση στη γνωστική ομάδα. Όμως, τα αποτελέσματα ήταν πολύ πιο αισθητά στην ομάδα MCI, δείχνοντας την αξία της παρέμβασης σε επίπεδο πρόληψης ή αντιμετώπισης σε πρώιμα στάδια.

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και οι Karssemeijer et al. (2019), μόνο που η έρευνα εδώ διαφοροποιήθηκε έτσι που να διερευνηθεί η συνεργατική δράση γνωστικής παρέμβασης και άσκησης. Στην έρευνα συμμετείχαν 115 άτομα με άνοια και τα οποία τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα αεροβικής, ομάδα άσκησης με γνωστικά παιχνίδια και ομάδα ελέγχου. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι οι 2 ομάδες παρέμβασης εμφάνισαν σημαντική βελτίωση στις ψυχοκινητικές δεξιότητες, όμως δε σημειώθηκε μεγάλη διαφορά ανάμεσα στις ομάδες αναφορικά με την εκτελεστική λειτουργία, την επεισοδιακή μνήμη και τη μνήμη εργασίας.

Τέλος, ενδιαφέρον έχουν τα ευρήματα των ερευνητών αναφορικά με τα αποτελέσματα της άσκησης στην πρόληψη της άνοιας. Σε μεγάλη μελέτη που διεξάγεται στη Σουηδία με το όνομα HARMONY, φαίνεται ότι υπάρχουν δεδομένα που αφορούν στον προστατευτικό ρόλο της άσκησης στην παρεμπόδιση εμφάνισης

άνοιας. Τα δεδομένα ήταν από 264 άτομα που διαγνώστηκαν με άνοια (όπου τα 176 περιστατικά ήταν άνοια λόγω AD) και από 2870 υγιή άτομα που χρησιμοποιήθηκαν για ομάδα ελέγχου. Εκεί βρέθηκε ότι η ελαφριά άσκηση, όπου η ενασχόληση με την κηπουρική ή το περπάτημα και η φυσιολογική άσκηση μέσω άθλησης έχουν συσχετιστεί με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης άνοιας σε σχέση με τα άτομα που δεν ασκούνταν καθόλου. Αυτό ισχύει και γενικά για την άνοια και για την AD συγκεκριμένα (Andel et al., 2008).

### **3.6.5. Άλλες**

#### **3.6.5.1. Εικονική πραγματικότητα (VR)**

Η εικονική πραγματικότητα φαίνεται να αποτελεί πλέον ένα εργαλείο που είναι πολλά υποσχόμενο στην αντιμετώπιση των δυσλειτουργιών που εμφανίζονται σε άτομα με άνοια. Οι Oliveira et al. (2021) πραγματοποίησαν παρέμβαση γνωστικής διέγερσης μέσω VR σε άτομα με ήπια ή μέτρια άνοια AD. Διεξήχθη πιλοτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 17 άτομα που τυχαιοποιήθηκαν σε ομάδα παρέμβασης και ελέγχου. Η παρέμβαση διήρκεσε 2 μήνες και συνολικά οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης συμμετείχαν σε 10 συνεδρίες. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι οι ασθενείς στην ομάδα που συμμετείχε στις συνεδρίες VR εμφάνισαν βελτίωση στη συνολική γνωστική λειτουργία.

Σε άλλη έρευνα, οι Park et al. (2020) εξέτασαν εάν η εφαρμογή ενός εκπαιδευτικού προγράμματος VR που είναι πολιτισμικά εξειδικευμένο για τους εκάστοτε ασθενείς είναι εφικτό και ανεκτό για ασθενείς με αμνησιακή ήπια γνωστική εξασθένηση (aMCI) και εάν θα μπορούσε να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία σε αυτούς τους ασθενείς. Στη μελέτη συμμετείχαν 21 εξωτερικοί ασθενείς με aMCI που τυχαιοποιήθηκαν είτε στην ομάδα εκπαίδευσης που βασίζεται σε VR είτε στην ομάδα ελέγχου σε αναλογία 1:1. Η ομάδα εκπαίδευσης βασισμένη σε VR παρακολούθησε την παρέμβαση για 30 λεπτά/ημέρα, δύο ημέρες/εβδομάδα, για τρεις μήνες (24 φορές). Το πρόγραμμα που βασίζεται σε VR σχεδιάστηκε με βάση την παραδοσιακή κουλτούρα της Κορέας και χρησιμοποίησε την προσοχή, την ταχύτητα επεξεργασίας, την εκτελεστική λειτουργία και τις συνθήκες μνήμης για την τόνωση της γνωστικής λειτουργίας. Σε σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα VR, αυτές ήταν ζάλη και κόπωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ομάδα

εκπαίδευσης VR δεν εμφάνισε σημαντικές διαφορές μετά το τρίμηνο πρόγραμμα VR στις βαθμολογίες της Κορεατικής Mini-Mental State Examination (K-MMSE), στις λειτουργίες μνήμης εργασίας, όπως η απόδοση στο τεστ ψηφιακής απόστασης ή στη δοκιμή Stroop απόδοση και ευχέρεια λέξεων. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι παρόλο που το πρόγραμμα εκπαίδευσης VR βασισμένο σε πολιτισμό 12 εβδομάδων δεν βελτίωσε τη γνωστική λειτουργία, τα ευρήματά έδειξαν ότι το εκπαιδευτικό πρόγραμμα VR με βάση τον πολιτισμό ήταν εφικτό και ανεκτό για συμμετέχοντες με aMCI.

### **3.6.5.2. Κρυοθεραπεία**

Μια καινοτόμα, ενδιαφέρουσα προσέγγιση στην άνοια είναι η εφαρμογή της κρυοθεραπείας. Η κρυοθεραπεία φαίνεται να εμφανίζει θετικά αποτελέσματα στην υγεία γενικά λόγω της αντιφλεγμονώδους και αντιοξειδωτικής της δράσης. Με βάση τα παραπάνω, οι Rymaszewska et al. (2018) εφάρμοσαν 10 συνεδρίες κρυοθεραπείας σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση, ούτως ώστε να εξετάσουν την επίδρασή της στις γνωστικές λειτουργίες αλλά και σε βιοχημικές παραμέτρους. Αυτό που βρέθηκε είναι ότι οι κρυοθεραπείες συνέβαλλαν σημαντικά στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας, ιδιαίτερα της μνήμης, ενώ οι βιοχημικές παράμετροι που σχετίζονται με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες βελτιώθηκαν σημαντικά. Αυτή είναι η πρώτη φορά που εκτιμάται η κρυοθεραπεία ως παρέμβαση για τη βελτίωση της μνήμης σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση, γεγονός που υποδεικνύει πως ίσως να είχε επίσης θετική επίδραση στην άνοια.

## 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ/ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η άνοια αποτελεί ένα σοβαρό ζήτημα που άπτεται του φάσματος της Δημόσιας Υγείας και επηρεάζει τη ζωή ενός μεγάλου μέρους του παγκόσμιου πληθυσμού. Το ζήτημα της άνοιας έχει απασχολήσει σοβαρά την επιστημονική κοινότητα, καθώς η εκδήλωση της άνοιας φαίνεται να σχετίζεται με πολλές αιτίες και η έκφρασή της είναι διαφορετική σε κάθε υποτύπο που υφίσταται. Οι πιο διαδεδομένες μορφές άνοιας αποτελούν η άνοια που εκδηλώνεται λόγω προσβολής από τη νόσο Alzheimer, η αγγειακή άνοια, η άνοια με σωματία Lewy και η μετωποκροταφική άνοια. Παρατηρείται ότι η αιτιολογία και οι παράγοντες κινδύνου εμπεριέχουν τόσο γενετικούς όσο και περιβαλλοντικούς παράγοντες, ενώ φαίνεται να διαφοροποιούνται μεν γενικά, αλλά να εμφανίζουν ταυτόχρονα και σημαντικές ομοιότητες.

Το ζήτημα της άνοιας είναι ιδιαίτερα σοβαρό, καθώς φαίνεται ότι και η επιδημιολογία της νόσου είναι σε υψηλά επίπεδα, ενώ οι επιπτώσεις στην καθημερινή ζωή των εμπλεκόμενων μερών είναι πολύ μεγάλες. Η ποιότητα ζωής φθίνει με την πάροδο του χρόνου, τα άτομα είναι ανίκανα να αυτοεξυπηρετηθούν, επηρεάζεται το σύνολο των πτυχών της προσωπικής, επαγγελματικής, κοινωνικής και οικονομικής τους ζωής, ενώ το βάρος για τους φροντιστές είναι αβάσταχτο.

Ένας μεγάλος επιβαρυντικός παράγοντας στην άνοια είναι η δυσλειτουργία διαφόρων τύπων μνήμης. Ανάλογα τον τύπο άνοιας, η μνήμη μπορεί να επηρεαστεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, ενώ το πρότυπο με το οποίο προσβάλλονται οι διάφοροι τύποι μνήμης πολλές φορές παρουσιάζουν ομοιότητες αλλά και σημαντικές διαφορές ανάλογα με τον τύπο άνοιας.

Στην παρούσα εργασία, αφού αναλύθηκαν οι τύποι άνοιας και η μνήμη στην άνοια, δόθηκε έμφαση στην παρουσίαση αποτελεσμάτων ερευνών που έχουν διεξαχθεί σε σχέση με τεχνικές, στρατηγικές και μεθόδους που ερευνώνται και που μπορούν να προσδώσουν θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των διαταραχών μνήμης και στη βελτίωση της συνολικής γνωστικής λειτουργίας.

Φαίνεται ότι αυτή τη στιγμή η έρευνα πάνω στην αντιμετώπιση των διαταραχών μνήμης στην άνοια έχει αποδώσει πολλά σημαντικά αποτελέσματα. Μια από τις βασικές προσεγγίσεις είναι μέσω τεχνικών γνωστικής αποκατάστασης και

συμπεριφορικών τεχνικών που μπορούν να βελτιώσουν διάφορους τύπους μνήμης. Όμως, φαίνεται ότι κάποιες από τις παρεμβάσεις εμφανίζουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και άλλες λιγότερο σημαντική ή και καθόλου διαφορά. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα των διαφορετικών μεθόδων και τεχνικών που εφαρμόζονται, ενώ φαίνεται σε πολλές έρευνες να μην δίνεται σημασία στη διαφοροποίηση μεταξύ των τύπων άνοιας, ή το ενδιαφέρον στις έρευνες να μονοπωλείται από την AD.

Οι διατροφικές παρεμβάσεις με διατροφικά συστατικά που χορηγούνται ως συμπληρώματα φαίνεται να αποδίδουν καρπούς. Σημαντικά οφέλη στη μνήμη παρουσιάζονται με τη χορήγηση τροφών όπως του μύρτιλλου ή του ελαίου καρύδας. Αυτό πιθανώς να σχετίζεται με την αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση των τροφών αυτών, γεγονός που καταδεικνύει τη σημαντική συμβολή της σωστής διατροφής στην αντιμετώπιση των διαταραχών μνήμης και της έκπτωσης της γνωστικής λειτουργίας γενικά. Άρα, φαίνεται ότι είναι σημαντικό να διεξαχθεί επιπλέον έρευνα σχετικά με τα τρόφιμα αυτά.

Σε σχέση με τη θεραπεία ανάμνησης, φαίνεται ότι δεν έχουν διεξαχθεί αρκετές έρευνες σε σχέση με τη λειτουργία της στη μνήμη συγκεκριμένα, αλλά για το σύνολο των γνωστικών λειτουργιών. Ενώ σε γενικές γραμμές, η έρευνα δείχνει ότι η θεραπεία ανάμνησης μπορεί να έχει θετική επίδραση στη γνωστική λειτουργία, εντούτοις θα πρέπει να γίνει επιπλέον έρευνα που να εστιάζει στη μνήμη και τους διάφορους τύπους της.

Αναφορικά με τις γνωστικές/συμπεριφορικές τεχνικές φαίνεται να έχουν πολύ θετική επίδραση, ενώ έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό ήδη στη βιβλιογραφία. Έχει ιδιαίτερη σημασία ότι η έρευνα εδώ εστιάζει πιο διεξοδικά στους διάφορους τύπους μνήμης και πώς επηρεάζεται στις διάφορες παρεμβάσεις αυτού του τύπου.

Ενδιαφέρον έχουν τα ευρήματα για τη συμβολή της εργοθεραπείας στη μνήμη, καθώς φαίνεται ότι μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα σε αυτήν. Όμως η έρευνα δεν είναι εκτεταμένη, οπότε υπάρχει ανάγκη να γίνουν διεξοδικότερες έρευνες πάνω στο θέμα της βελτίωσης της μνήμης.

Σε σχέση με εναλλακτικές παρεμβάσεις που έχουν μελετηθεί, η έρευνα έχει επιφέρει σημαντικά αποτελέσματα για την ενίσχυση της μνήμης στην άνοια. Πολύ σημαντικά ευρήματα είναι αυτά της παρέμβασης που περιλαμβάνει τη μουσική. Όπως

αναφέρεται στην αντίστοιχη ενότητα, η μουσική αποτελεί έναν χώρο ο οποίος δεν προσβάλλεται όπως συμβαίνει με άλλου είδους αναμνήσεις. Αυτό μπορεί να ενισχύει και τη βελτίωση της μνήμης και σε άλλους χώρους, λόγω της σύνδεσης των διαφόρων αναμνήσεων και των συνειρμών που συνδέονται με τη μουσική. Απαιτείται περισσότερη έρευνα, για να εδραιωθούν οι διαπιστώσεις για τα οφέλη, σε ποιους χώρους του εγκεφάλου εμφανίζονται, αλλά και τα είδη των παρεμβάσεων που μπορούν να γίνουν για να ωφεληθούν τα άτομα με άνοια, ανάλογα με τον τύπο της.

Η αρωματοθεραπεία από την άλλη δεν έχει μελετηθεί εκτενώς στη συμβολή της στη μνήμη, αλλά η μέχρι στιγμής έρευνα δείχνει κάποια θετική επίδραση, ενώ ως θετική αξιολογείται και η επίδραση στη συμπεριφορά και την ψυχολογία των ατόμων αυτών.

Ενδιαφέρουσα είναι και η περίπτωση της άσκησης. Η άσκηση εμφανίζει σημαντικά οφέλη στη γενικότερη υγεία του ατόμου, και συγκεκριμένα των ασθενών με άνοια. Η καλύτερη σωματική υγεία σχετίζεται με άμβλυνση των συμπτωμάτων της άνοιας, ενώ μπορεί να επιδείξει παρόμοια θετικά αποτελέσματα με εδραιωμένες μεθόδους, όπως η γνωστική θεραπεία.

Τέλος, ιδιαίτερο πεδίο στην έρευνα αποτελεί η εφαρμογή συνδυασμένων μεθόδων και τεχνικών. Τα τελευταία χρόνια ο συνδυασμός τεχνικών φαίνεται να κερδίζει έδαφος, όπως η διεξαγωγή πολυαισθητηριακών διεγέρσεων, η συνδυασμένη εφαρμογή άσκησης και γνωστικών παρεμβάσεων, η μουσικοθεραπεία με τη ζωγραφική, αρωματοθεραπεία κλπ. Αυτή η στροφή στην έρευνα είναι πολλά υποσχόμενη και υπάρχει ανάγκη να διεξαχθούν επιπλέον έρευνες.

Επιπλέον, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι πολλές παρεμβάσεις είναι ιδιαίτερα χρήσιμες και στην πρόληψη της άνοιας. Μια από αυτές τις παρεμβάσεις είναι η άσκηση, που είναι ιδιαίτερα σημαντική παράμετρος για τη συνολική υγεία, αλλά και για την αντιμετώπιση της άνοιας. Όμως, τα δεδομένα δείχνουν ότι η άσκηση αποτελεί και προστασία ενάντια στην άνοια. Αυτό απλά επιβεβαιώνει την πολλαπλή ωφελιμότητα της άσκησης στην σωματική και πνευματική υγεία του ατόμου.

Σημαντικό σημείο που μπορούμε να σταθούμε από την ανάλυση της αποτελεσματικότητας της φυσικής δραστηριότητας στην άνοια είναι ότι αυτή φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική ως προληπτικό μέσο για την αντιμετώπιση της άνοιας είτε σε υγιή άτομα είτε σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση. Οι έρευνες που διαχώρισαν τα άτομα σε ασθενείς με ήπια γνωστική εξασθένηση και σε ασθενείς

με άνοια έδειξαν ότι η βελτίωση των συμπτωμάτων ήταν πολύ μεγαλύτερη στην πρώτη ομάδα και άλλη έρευνα έδειξε ότι η φυσική δραστηριότητα ανεξαρτήτως έντασης συμβάλλει στην πρόληψη της εμφάνισης άνοιας είτε αυτή είναι Αλτσχάιμερ είτε οποιαδήποτε άλλη μορφή. Αυτή η έρευνα είναι και η μοναδική η οποία διαχώρισε τη νόσο Αλτσχάιμερ από άλλους τύπους άνοιας, γεγονός που δείχνει ότι θα έπρεπε να υπάρχει και μία στροφή στην διερεύνηση της επίδρασης της φυσικής δραστηριότητας σε διάφορους τύπους άνοιας και όχι μόνο στο Αλτσχάιμερ όπως έχει γίνει μέχρι στιγμής.

Όμως, δε φαίνεται να είναι η μόνη θεραπεία που δοκιμάζεται για την πρόληψη της άνοιας. Για παράδειγμα, η γνωστική αποκατάσταση φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση. Τα ευρήματα των ερευνών σε υγιή άτομα και σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση καταδεικνύουν, κατά πρώτον, την ανάγκη για εύρεση εναλλακτικών οδών για την αντιμετώπιση της άνοιας πριν εκδηλωθεί, από την άλλη ότι μπορεί ήδη να έχουμε στα χέρια μας ένα ή πολλά όπλα για την πρόληψη της νόσου και να μην το εκμεταλλευόμαστε. Η έρευνα είναι σημαντικό να στραφεί προς την πρόληψη, με εστίαση στην αποτελεσματικότητα των διαφόρων μορφών πρόληψης στην άνοια γενικότερα, αλλά και για κάθε υπότυπο ξεχωριστά.

Από τα παραπάνω, αντιλαμβάνεται κανείς τη σημασία διεξαγωγής περαιτέρω έρευνας στην αντιμετώπιση των εκδηλώσεων σε σχέση με τις διαταραχές μνήμης στους ασθενείς με άνοια. Η επιπλέον έρευνα όχι μόνο θα προσφέρει διαφορετικά και πιο αποτελεσματικά «βέλη στη φαρέτρα» των ειδικών που φροντίζουν ασθενείς, αλλά και θα προσδώσει μεγαλύτερη γνώση σχετικά με τις ειδικές διαταραχές που εκδηλώνονται. Φαίνεται να υπάρχει ερευνητικό κενό στην διερεύνηση των τεχνικών που μπορούν να βελτιώσουν τη μνήμη ανάλογα τον τύπο άνοιας, και άρα είναι σημαντικό η έρευνα να στραφεί προς τα εκεί.



## 5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, et al. Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicol Lett.* 2020;326:31-51. doi: 10.1016/j.toxlet.2020.03.005
- Alonso Vilatela, M. E., López-López, M., & Yescas-Gómez, P. (2012). Genetics of Alzheimer's disease. *Archives of medical research*, 43(8), 622–631. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.10.017>
- Andel, R., Crowe, M., Pedersen, N. L., Fratiglioni, L., Johansson, B., & Gatz, M. (2008). Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 63(1), 62–66. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.1.62>
- Andre Charles, (2010). CADASIL: pathogenesis, clinical and radiological findings and treatment. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 68 (2)
- Armstrong, A.R. (2019). Risk factors for Alzheimer's disease. *Folia neuropathologica*, 57(2), 87–105. <https://doi.org/10.5114/fn.2019.85929>
- Arts, N., Walvoort, S., & Kessels, R. (2017). *Korsakoff's syndrome: a critical review. Neuropsychiatric Disease and Treatment, Volume 13*, 2875–2890. doi:10.2147/ndt.s130078
- Arvanitakis, Z. (2010). Update on Frontotemporal Dementia. *The Neurologist*, 16(1), 16–22. doi:10.1097/nrl.0b013e3181b1d5c6
- Arvanitakis, Z., Leurgans, S. E., Fleischman, D. A., Schneider, J. A., Rajan, K. B., Pruzin, J. J., Shah, R. C., Evans, D. A., Barnes, L. L., & Bennett, D. A. (2018). Memory complaints, dementia, and neuropathology in older blacks and whites. *Annals of neurology*, 83(4), 718–729. <https://doi.org/10.1002/ana.25189>
- Atri A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 263–293. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.009>

- Bademli, K., Lök, N., & Selçuk-Tosun, A. (2018). The effect of reminiscence therapy on cognitive functions, depression, and quality of life in Alzheimer patients: Randomized controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. doi:10.1002/gps.4980.
- Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C. C. M., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., ... Owens, M. (2003). Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *Journal of Advanced Nursing*, 43(5), 465–477. doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02744
- Ball, H. A., McWhirter, L., Ballard, C., Bhome, R., Blackburn, D. J., Edwards, M. J., Fleming, S. M., Fox, N. C., Howard, R., Huntley, J., Isaacs, J. D., Larner, A. J., Nicholson, T. R., Pennington, C. M., Poole, N., Price, G., Price, J. P., Reuber, M., Ritchie, C., Rossor, M. N., ... Carson, A. J. (2020). Functional cognitive disorder: dementia's blind spot. *Brain : a journal of neurology*, 143(10), 2895–2903. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa224>
- Boespflug EL, Eliassen JC, Dudley JA, Shidler MD, Kalt W, Summer SS, Stein AL, Stover AN, Krikorian R. Enhanced neural activation with blueberry supplementation in mild cognitive impairment. *Nutr Neurosci*. 2018 May;21(4):297-305. doi: 10.1080/1028415X.2017.1287833. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28221821; PMCID: PMC6093614.
- Borroni, B, Graff, C, Hardiman, O, et al. FRONTotemporal dementia Incidence European Research Study—FRONTIERS: Rationale and design. *Alzheimer's Dement*. 2022; 18: 498– 506. <https://doi.org/10.1002/alz.12414>
- Brody H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *International Psychogeriatrics*. 2012;24(07):1034–1045. doi:10.1017/S1041610211002924
- Chabriat, H., Joutel, A., Dichgans, M., Tournier-Lasserre, E., & Bousser, M.-G. (2009). CADASIL. *The Lancet Neurology*, 8(7), 643–653. doi:10.1016/s1474-4422(09)70127-9

- Chung, J. C., Lai, C. K., Chung, P. M., & French, H. P. (2002). Snoezelen for dementia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2002(4), CD003152. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003152>
- Clare L., (2003), Managing threats to self: awareness in early stage Alzheimer's disease. *Soc. Sci. Med.* 57, 1017–1029
- Conlon EG, Fagegaltier D, Agius P, Davis-Porada J, Gregory J, Hubbard I, et al. Unexpected similarities between C9ORF72 and sporadic forms of ALS/FTD suggest a common disease mechanism. *Elife.* 2018;7. doi: 10.7554/eLife.37754
- Cosseddu, M., Benussi, A., Gazzina, S., Alberici, A., Dell'Era, V., Manes, M., Padovani, A. (2019). Progression of behavioural disturbances across frontotemporal dementia: a longitudinal observational study. *European Journal of Neurology.* doi:10.1111/ene.14071
- Dardiotis E, Paterakis K, Siokas V, Tsvigoulis G, Dardioti M, Grigoriadis S, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme tag single nucleotide polymorphisms on the outcome of patients with traumatic brain injury. *Pharmacogenet Genomics.* 2015;25(10):485-90. doi: 10.1097/fpc.0000000000000161
- Dardiotis E, Paterakis K, Tsvigoulis G, Tsintou M, Hadjigeorgiou GF, Dardioti M, et al. AQP4 tag single nucleotide polymorphisms in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2014;31(23):1920-6. doi: 10.1089/neu.2014.3347.
- Dardiotis E, Siokas V, Moza S, Kosmidis MH, Vogiatzi C, Aloizou AM, et al. Pesticide exposure and cognitive function: Results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). *Environ Res.* 2019;177:108632. doi: 10.1016/j.envres.2019.108632
- Dening, T., & Sandilyan, M. B. (2015). Dementia: definitions and types. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)*, 29(37), 37–42. <https://doi.org/10.7748/ns.29.37.37.e9405>
- De Boer ME, Hertogh CPM, Dröes RM, Riphagen II, Jonker C, Eefsting JA., (2007) Suffering from dementia: the patient's perspective; an overview of the literature. *Int. Psychogeriatr.* 19(6), 1021–1039. Dimitriou T, Papatriantafyllou

- J, Konsta A, Kazis D, Athanasiadis L, Ioannidis P, Koutsouraki E, Tegos T, Tsolaki M. Assess of Combinations of Non-Pharmacological Interventions for the Reduction of Irritability in Patients with Dementia and their Caregivers: A Cross-Over RCT. *Brain Sci.* 2022 May 26;12(6):691. doi: 10.3390/brainsci12060691. PMID: 35741577; PMCID: PMC9221291.
- Dröes, R.M., van der Roest, H. G., van Mierlo, L., & Meiland, F. J. (2011). Memory problems in dementia: adaptation and coping strategies and psychosocial treatments. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 11(12), 1769–1782. doi:10.1586/ern.11.167
- El Haj, M., Colomel, F., Kapogiannis, D., & Gallouj, K. (2020). False Memory in Alzheimer's Disease. *Behavioural neurology*, 2020, 5284504. <https://doi.org/10.1155/2020/5284504>
- El Haj, M., Moustafa, A. A., Gallouj, K., & Allain, P. (2021). Cuing Prospective Memory With Smartphone-Based Calendars in Alzheimer's Disease. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 36(3), 316–321. <https://doi.org/10.1093/arclin/aaa060>
- Elahi, F. M., & Miller, B. L. (2017). A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nature reviews. Neurology*, 13(8), 457–476. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.96>
- Fonte, C., Smania, N., Pedrinolla, A., Munari, D., Gandolfi, M., Picelli, A., Varalta, V., Benetti, M. V., Brugnera, A., Federico, A., Muti, E., Tamburin, S., Schena, F., & Venturelli, M. (2019). Comparison between physical and cognitive treatment in patients with MCI and Alzheimer's disease. *Aging*, 11(10), 3138–3155. <https://doi.org/10.18632/aging.101970>
- Gale, S. A., Acar, D., & Daffner, K. R. (2018). Dementia. *The American journal of medicine*, 131(10), 1161–1169. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>
- Ha, Ainhi D.a; Fung, Victor S.C.a,b. Huntington's disease. *Current Opinion in Neurology*: August 2012 - Volume 25 - Issue 4 - p 491-498
- Han, J. W., Lee, H., Hong, J. W., Kim, K., Kim, T., Byun, H. J., ... Kim, K. W. (2016). Multimodal Cognitive Enhancement Therapy for Patients with Mild

- Cognitive Impairment and Mild Dementia: A Multi- Center, Randomized, Controlled, Double-Blind, Crossover Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(2), 787–796. doi:10.3233/jad-160619
- Hanagasi, H. A., Tufekcioglu, Z., & Emre, M. (2017). *Dementia in Parkinson's disease. Journal of the Neurological Sciences*, 374, 26–31. doi:10.1016/j.jns.2017.01.012
- Haider, A., Spurling, B. C., & Sánchez-Manso, J. C. (2022). Lewy Body Dementia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hershey L.A. & Coleman-Jackson R., (2019). Pharmacological Management of Dementia with Lewy Bodies. *Drugs Aging*, 36(4):309-319
- Jacobsen, J. H., Stelzer, J., Fritz, T. H., Chételat, G., La Joie, R., & Turner, R. (2015). Why musical memory can be preserved in advanced Alzheimer's disease. *Brain: a journal of neurology*, 138(Pt 8), 2438–2450. <https://doi.org/10.1093/brain/awv135>
- Jahn H. (2013). Memory loss in Alzheimer's disease. *Dialogues in clinical neuroscience*, 15(4), 445–454. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.4/hjahn>
- Julayanont, P., McFarland, N. R., & Heilman, K. M. (2020). Mild cognitive impairment and dementia in motor manifest Huntington's disease: Classification and prevalence. *Journal of the Neurological Sciences*, 408, 116523. doi:10.1016/j.jns.2019.116523
- Kalaria R. N. (2018). The pathology and pathophysiology of vascular dementia. *Neuropharmacology*, 134(Pt B), 226–239. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.030>
- Kallio, E. L., Öhman, H., Hietanen, M., Soini, H., Strandberg, T. E., Kautiainen, H., & Pitkälä, K. H. (2018). Effects of Cognitive Training on Cognition and Quality of Life of Older Persons with Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(4), 664–670. <https://doi.org/10.1111/jgs.15196>

- Kamminga, J., O'Callaghan, C., Hodges, J. R., & Irish, M. (2013). Differential Prospective Memory Profiles in Frontotemporal Dementia Syndromes. *Journal of Alzheimer's Disease*, 38(3), 669–679. doi:10.3233/jad-131118
- Karssemeijer, E. G. A., Aaronson, J. A., Bossers, W. J. R., Donders, R., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2019). The quest for synergy between physical exercise and cognitive stimulation via exergaming in people with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimer's research & therapy*, 11(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0454-z>
- Kinsella, G. J., Ames, D., Storey, E., Ong, B., Pike, K. E., Saling, M. M., ... Rand, E. (2015). Strategies for Improving Memory: A Randomized Trial of Memory Groups for Older People, Including those with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 49(1), 31–43. doi:10.3233/jad-150378.
- Kirova, A. M., Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *BioMed research international*, 2015, 748212. <https://doi.org/10.1155/2015/748212>
- Kopelman, M. (1995). The Korsakoff Syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 166(2), 154-173. doi:10.1192/bjp.166.2.154
- Kosmidis MH, Vlachos GS, Anastasiou CA, Yannakoulia M, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, et al. Dementia Prevalence in Greece: The Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet (HELIAD). *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2018;32(3):232-9. doi: 10.1097/wad.0000000000000249.
- Little, M. O. (2018). Reversible Dementias. *Clinics in Geriatric Medicine*. doi:10.1016/j.cger.2018.07.001
- Leroy, M., Bertoux, M., Skrobala, E. *et al.* Characteristics and progression of patients with frontotemporal dementia in a regional memory clinic network. *Alz Res Therapy* 13, 19 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00753-9>
- Livner, A., Laukka, E. J., Karlsson, S., & Bäckman, L. (2009). Prospective and retrospective memory in Alzheimer's disease and vascular dementia: similar

patterns of impairment. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 235–239. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.377>

Lyu J, Zhang J, Mu H, Li W, Champ M, Xiong Q, Gao T, Xie L, Jin W, Yang W, Cui M, Gao M, Li M. The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(4):1347-1358. doi: 10.3233/JAD-180183. PMID: 29991131.

Martorell, A. J., Paulson, A. L., Suk, H. J., Abdurrob, F., Drummond, G. T., Guan, W., Young, J. Z., Kim, D. N., Kritskiy, O., Barker, S. J., Mangena, V., Prince, S. M., Brown, E. N., Chung, K., Boyden, E. S., Singer, A. C., & Tsai, L. H. (2019). Multi-sensory Gamma Stimulation Ameliorates Alzheimer's-Associated Pathology and Improves Cognition. *Cell*, 177(2), 256–271.e22. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.014>

McAuliffe L, Wright BJ, Kinsella G. Memory Strategy Training Can Enhance Psychoeducation Outcomes for Dementia Family Caregivers: A Randomized Controlled Trial. *Int J Aging Hum Dev*. 2021 Sep;93(2):722-745. doi: 10.1177/0091415020933244. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32627564.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson D, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al., 2017. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. *Neurology*; 89:88–100.

Mackenzie G, Will R. Creutzfeldt-Jakob disease: recent developments. *F1000Res*. 2017 Nov 27;6:2053. doi: 10.12688/f1000research.12681.1. PMID: 29225787; PMCID: PMC5710312.

Manav, I.A., & Simsek, N. (2019). The Effect of Reminiscence Therapy With Internet-Based Videos on Cognitive Status and Apathy of Older People With Mild Dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 089198871881986. doi:10.1177/0891988718819864.

McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to

- Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- McKhann, G. M. (2001). Clinical and Pathological Diagnosis of Frontotemporal Dementia. *Archives of Neurology*, 58(11), 1803. doi:10.1001/archneur.58.11.1803
- Mentis AA, Dardiotis E, Grigoriadis N, Petinaki E, Hadjigeorgiou GM. Viruses and endogenous retroviruses in multiple sclerosis: From correlation to causation. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(6):606-16. doi: 10.1111/ane.12775
- Moon S, Park K. The effect of digital reminiscence therapy on people with dementia: a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2020 May 6;20(1):166. doi: 10.1186/s12877-020-01563-2. PMID: 32375661; PMCID: PMC7204054.
- Moré MI, Freitas U, Rutenberg D. Positive effects of soy lecithin-derived phosphatidylserine plus phosphatidic acid on memory, cognition, daily functioning, and mood in elderly patients with Alzheimer's disease and dementia. *Adv Ther*. 2014 Dec;31(12):1247-62. doi: 10.1007/s12325-014-0165-1. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25414047; PMCID: PMC4271139.
- Morris, J. K., Vidoni, E. D., Johnson, D. K., Van Sciver, A., Mahnken, J. D., Honea, R. A., Wilkins, H. M., Brooks, W. M., Billinger, S. A., Swerdlow, R. H., & Burns, J. M. (2017). Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PloS one*, 12(2), e0170547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170547>
- Murata M, Odawara T, Hasegawa K, Iiyama S, Nakamura M, Tagawa M, et al. (2018). Adjunct zonisamide to levodopa for DLB parkinsonism: a randomized, double-blind phase 2 study. *Neurology*. 90:e664–e672.
- National Institute of Aging (2021). What Is Lewy Body Dementia? Causes, Symptoms, and Treatments. Διαθέσιμο στο: <https://www.nia.nih.gov/health/what-lewy-body-dementia-causes-symptoms-and-treatments> (Πρόσβαση στις 29 Σεπτεμβρίου 2022).



- O'Brien, J. T., & Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *Lancet* (London, England), 386(10004), 1698–1706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00463-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00463-8)
- Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *Int Rev Psychiatry*. 2013 Apr;25(2):130-7. doi: 10.3109/09540261.2013.776523
- Orrell, M., Yates, L., Leung, P., Kang, S., Hoare, Z., Whitaker, C., Burns, A., Knapp, M., Leroi, I., Moniz-Cook, E., Pearson, S., Simpson, S., Spector, A., Roberts, S., Russell, I., de Waal, H., Woods, R. T., & Orgeta, V. (2017). The impact of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) on cognition, quality of life, caregiver health, and family relationships in dementia: A randomised controlled trial. *PLoS medicine*, 14(3), e1002269. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002269>
- Ortí JE, García-Pardo MP, Drehmer E, Sancho Cantus D, Julián Rochina M, Aguilar MA, Hu Yang I. Improvement of Main Cognitive Functions in Patients with Alzheimer's Disease after Treatment with Coconut Oil Enriched Mediterranean Diet: A Pilot Study. *J Alzheimers Dis*. 2018;65(2):577-587. doi: 10.3233/JAD-180184. PMID: 30056419.
- Paplikar, A., Vandana, V. P., Mekala, S., Darshini, K. J., Arshad, F., Iyer, G. K., Kandukuri, R., Divyaraj, G., Varghese, F., Kaul, S., Patterson, K., & Alladi, S. (2022). Semantic memory impairment in dementia: A cross-cultural adaptation study. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(1), 265–273. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05272-5>
- Phan, K., He, Y., Pickford, R. et al. Uncovering pathophysiological changes in frontotemporal dementia using serum lipids. *Sci Rep* 10, 3640 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60457-w>
- Pimouguet C, Le Goff M, Wittwer J, Dartigues JF, Helmer C. Benefits of Occupational Therapy in Dementia Patients: Findings from a Real-World Observational Study. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(2):509-517. doi: 10.3233/JAD-160820. PMID: 27983551.
- Poos, J. M., Jiskoot, L. C., Papma, J. M., van Swieten, J. C., & van den Berg, E. (2018). Meta-analytic Review of Memory Impairment in Behavioral Variant

- Frontotemporal Dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society* : JINS, 24(6), 593–605. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000115>
- Rymaszewska, J., Urbanska, K. M., Szczesniak, D., Stanczykiewicz, B., Trypka, E., & Zablocka, A. (2018). The Improvement of Memory Deficits after Whole-Body Cryotherapy - The First Report. *Cryo letters*, 39(3), 190–195.
- Sakamoto M, Ando H, Tsutou A. Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia. *Int Psychogeriatr*. 2013 May;25(5):775-84. doi: 10.1017/S1041610212002256. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23298693; PMCID: PMC3605862.
- Särkämö, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Numminen, A., Kurki, M., Johnson, J. K., & Rantanen, P. (2013). Cognitive, Emotional, and Social Benefits of Regular Musical Activities in Early Dementia: Randomized Controlled Study. *The Gerontologist*, 54(4), 634–650. doi:10.1093/geront/gnt100
- Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M. M., de Strooper, B., Frisoni, G. B., Salloway, S., & Van der Flier, W. M. (2016). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 388(10043), 505–517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01124-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01124-1)
- Siokas V, Aslanidou P, Aloizou AM, Peristeri E, Stamati P, Liampas I, et al. Does the CD33 rs3865444 Polymorphism Confer Susceptibility to Alzheimer's Disease? *J Mol Neurosci*. 2020;70(6):851-60. doi: 10.1007/s12031-020-01507-w
- Siokas V, Liampas I, Lyketsos CG, Dardiotis E. Association between Motor Signs and Cognitive Performance in Cognitively Unimpaired Older Adults: A Cross-Sectional Study Using the NACC Database. *Brain Sci*. 2022;12(10). doi: 10.3390/brainsci12101365.
- Siokas V, Stamati P, Pateraki G, Liampas I, Aloizou AM, Tsirelis D, et al. Analysis of SOD2 rs4880 Genetic Variant in Patients with Alzheimer's Disease. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(10):4406-14. doi: 10.3390/cimb44100302.
- Smith E. E. (2017). Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. *Clinical science (London, England : 1979)*, 131(11), 1059–1068. <https://doi.org/10.1042/CS20160607>

- Smith, B. C., & D'Amico, M. (2020). Sensory-Based Interventions for Adults with Dementia and Alzheimer's Disease: A Scoping Review. *Occupational therapy in health care*, 34(3), 171–201. <https://doi.org/10.1080/07380577.2019.1608488>
- Sönke Arlt (2013) Non-Alzheimer's disease—related memory impairment and dementia, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15:4, 465-473, DOI: 10.31887/DCNS.2013.15.4/sarlt
- Soria Lopez, J. A., González, H. M., & Léger, G. C. (2019). Alzheimer's disease. *Handbook of clinical neurology*, 167, 231–255. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3>
- Takahashi Y, Shindo S, Kanbayashi T, Takeshima M, Imanishi A, Mishima K. Examination of the influence of cedar fragrance on cognitive function and behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer type dementia. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2020 Mar;40(1):10-15. doi: 10.1002/npr2.12096. Epub 2020 Feb 9. PMID: 32037737; PMCID: PMC7292212.
- Tiwari S, Atluri V, Kaushik A, Yndart A, Nair M. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *Int J Nanomedicine*. 2019 Jul 19;14:5541-5554. doi: 10.2147/IJN.S200490. PMID: 31410002; PMCID: PMC6650620.
- Tripathi M, Vibha D. Reversible dementias. *Indian J Psychiatry*. 2009 Jan;51 Suppl 1(Suppl1):S52-5. PMID: 21416018; PMCID: PMC3038529.
- Tsai, R. M., & Boxer, A. L. (2016). *Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future*. *Journal of Neurochemistry*, 138, 211–221. doi:10.1111/jnc.13640
- Tsapanou A, Gu Y, O'Shea DM, Yannakoulia M, Kosmidis M, Dardiotis E, et al. Sleep quality and duration in relation to memory in the elderly: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet. *Neurobiol Learn Mem*. 2017;141:217-25. doi: 10.1016/j.nlm.2017.04.011.

- Tsapanou A, Vlachos GS, Cosentino S, Gu Y, Manly JJ, Brickman AM, et al. Sleep and subjective cognitive decline in cognitively healthy elderly: Results from two cohorts. *J Sleep Res.* 2019;28(5):e12759. doi: 10.1111/jsr.12759.
- Uwagbai, O., & Kalish, V. B. (2022). Vascular Dementia. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- van den Berg, E., Kant, N., & Postma, A. (2012). Remember to buy milk on the way home! A meta-analytic review of prospective memory in mild cognitive impairment and dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 18(4), 706–716. <https://doi.org/10.1017/S1355617712000331>
- Wolters, F. J., & Ikram, M. A. (2019). Epidemiology of Vascular Dementia. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 39(8), 1542–1549. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.311908>
- Wurm, R., & Stögmann, E. (2021). Epidemiology of dementia-the epidemic we saw coming. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 171(11-12), 247–248. <https://doi.org/10.1007/s10354-021-00838-6>