

# Νόσος Αλτσχάιμερ

Η νόσος Αλτσχάιμερ είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας. Είναι μια ασθένεια μη θεραπεύσιμη, εκφυλιστική και θανατηφόρα η οποία περιγράφηκε αρχικά από το Γερμανό ψυχίατρο και νευροπαθολόγο Αλοΐσιο Αλτσχάιμερ το 1906 (εξ ου και το όνομα). Γενικά εντοπίζεται στους ανθρώπους πάνω από 65 ετών, αν και το λιγότερο συχνά, πρόωρο Αλτσχάιμερ μπορεί να εμφανιστεί πολύ νωρίτερα, ίσως και πριν τα 50.

Κατ' εκτίμηση 26,6 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν παγκοσμίως Αλτσχάιμερ το 2006, και αυτός ο αριθμός μπορεί να τετραπλασιάσει μέχρι το 2050. Αν και ο κάθε πάσχων έχει Αλτσχάιμερ με έναν ιδιαίτερο τρόπο, υπάρχουν πολλά κοινά συμπτώματα. Τα πιο πρόωρα αισθητά συμπτώματα της ασθένειας συχνά δεν διαγιγνώσκονται ως Αλτσχάιμερ αλλά ως κάτι διαφορετικό, π.χ στρες ή άλλες ψυχολογικές διαταραχές. Στα πρώτα στάδια, το συνηθέστερο αναγνωρισμένο σύμπτωμα είναι η απώλεια μνήμης, όπως και η δυσκολία στην επαναφορά στην μνήμη πρόσφατων γεγονότων.

Η διερεύνηση για διάγνωση Αλτσχάιμερ σε πιθανούς ασθενείς επιβεβαιώνεται συνήθως με διανοητικές αξιολογήσεις και γνωστικές δοκιμές, που ακολουθούνται συχνά από ακτινογραφίες κτλ του εγκεφάλου. Με την πρόοδο της ασθένειας, τα συμπτώματα περιλαμβάνουν σύγχυση, οξυθυμία, επιθετικότητα, ταλάντευση διάθεσης, διακοπή ομιλίας, απώλεια της μακροπρόθεσμης μνήμης, και τη γενική κοινωνική απόσυρση του πάσχοντος καθώς οι αισθήσεις του μειώνονται.

Βαθμιαία, οι σωματικές λειτουργίες μειώνονται, οδηγώντας τελικά στο θάνατο. Η πρόγνωση είναι δύσκολο να αξιολογηθεί, καθώς η διάρκεια της ασθένειας ποικίλλει. Το Αλτσχάιμερ αναπτύσσεται για μια απροσδιόριστη χρονική περίοδο, και μπορεί να αναπτυχθεί για χρόνια. Η μέση υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής μετά από τη διάγνωση είναι περίπου επτά έτη. Λιγότεροι από 3% των ατόμων ζουν περισσότερο από δεκατέσσερα έτη μετά από τη διάγνωση. Η αιτία και η πρόοδος η της ασθένειας δεν είναι κατανοητή καλά ακόμη. Η έρευνα δείχνει ότι η ασθένεια συνδέεται με πλάκες στον εγκέφαλο. Από το 2008, περισσότερες από 500 κλινικές δοκιμές ερευνούν πιθανές θεραπείες για την ασθένεια, αλλά είναι άγνωστο εάν οποιαδήποτε από αυτές θα αποδειχθεί επιτυχής. Πολλά μέτρα έχουν προταθεί για την πρόληψη του Αλτσχάιμερ, αλλά η αξία τους δεν είναι ακόμη αποδεδειγμένη στην επιβράδυνση ή τη μείωση της δριμύτητας της ασθένειας.

Η διαρκής διανοητική εγρήγορση, η σωματική άσκηση, και μια ισορροπημένη διατροφή συστήνονται ως πιθανή μέθοδος πρόληψης. Επειδή η νόσος Αλτσχάιμερ δεν μπορεί να θεραπευτεί και είναι εκφυλιστική, η διαχείριση των ασθενών είναι πολύ σημαντική. Ο/Η σύζυγος ή ένας στενός συγγενής συχνά παίρνει το βάρος της φροντίδας του ασθενούς. Στις αναπτυγμένες χώρες, το Αλτσχάιμερ είναι μια από τις δαπανηρές ασθένειες στην κοινωνία.

## Προ-Άνοια

Τα πρώτα συμπτώματα συχνά συνδέονται με τη γήρανση ή την αρτηριακή πίεση. Η λεπτομερής νευροψυχολογική μελέτη μπορεί να αποκαλύψει ήπιες γνωστικές δυσκολίες μέχρι και οκτώ έτη προτού να εκπληρώσει ένα πρόσωπο τα κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του Αλτσχάιμερ. Αυτά τα πρόωρα συμπτώματα μπορούν να έχουν επιπτώσεις στις πιο σύνθετες καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης. Το πιο αξιοπρόσεχτο πρόβλημα είναι η απώλεια μνήμης, η οποία παρουσιάζεται ως δυσκολία στην επαναφορά των πρόσφατων γεγονότων στη μνήμη και ανικανότητα να συγκρατηθούν νέες πληροφορίες. Προβλήματα με τον προγραμματισμό απλών δραστηριοτήτων ή της ευελιξίας της σκέψης μπορούν επίσης να είναι συμπτώματα των πρώτων σταδίων του Αλτσχάιμερ.

Σε αυτή τη φάση μπορεί να παρατηρηθεί απάθεια, η οποία θα παραμείνει ως το πιο επίμονο νευροψυχιατρικό σύμπτωμα καθ' όλη τη διάρκεια της ασθένειας. Ως προκλινικό στάδιο της ασθένειας αναγνωρίζεται επίσης η ήπια γνωστική εξασθένηση (ΗΓΕ), αλλά το θέμα είναι ακόμη υπό συζήτηση μεταξύ των επιστημόνων.

## Αρχική Άνοια

Στους ανθρώπους με Αλτσχάιμερ, η αυξανόμενη εξασθένηση της εκμάθησης και της μνήμης οδηγεί τελικά στην οριστική διάγνωση από το γιατρό. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών, οι δυσκολίες με την ομιλία, τις εκτελεστικές λειτουργίες, την αντίληψη (αγνωσία), ή την εκτέλεση κινήσεων (απραξία) είναι πιο σημαντικές από την εξασθένηση της μνήμης.

Το Αλτσχάιμερ δεν έχει τις ίδιες επιπτώσεις σε όλες τις ικανότητες μνήμης. Παλαιότερες μνήμες του ασθενή στη ζωή του (επεισοδιακή μνήμη), γεγονότα που μαθαίνονται (σημαντική μνήμη), και η μνήμη του σώματος στο πώς να κάνει διάφορα πράγματα, όπως η χρήση πιρουινιού επηρεάζονται σε μικρότερο βαθμό, σε σχέση με νέα γεγονότα και αναμνήσεις. Τα γλωσσικά προβλήματα χαρακτηρίζονται κυρίως από συρρικνωμένο λεξιλόγιο και μειωμένη άνεση έκφρασης, τα οποία οδηγούν σε γενική εξασθένηση της προφορικής και γραπτής γλώσσας.

Σε αυτό το στάδιο, ο ασθενής είναι συνήθως σε θέση να εκφράσει βασικές ιδέες. Ο ασθενής μπορεί και εκτελεί λεπτές κινήσεις όπως το γράψιμο, το σχέδιο αλλά άλλες κινήσεις γίνονται με δυσκολία, κάνοντας τους πάσχοντες να φαίνονται αδέξιοι. Καθώς η ασθένεια προχωρά, οι ασθενείς συχνά εξακολουθούν να μπορούν να εκτελούν πολλές εργασίες ανεξάρτητα, αλλά, στις πιο απαιτητικές δραστηριότητες, μπορεί να χρειαστούν βοήθεια ή επίβλεψη.

## Ανεπτυγμένη Άνοια

Η προοδευτική επιδείνωση εμποδίζει τελικά την αυτάρκεια του ασθενούς, έτσι ώστε αυτός να μη μπορεί να πραγματοποιεί τις πιο κοινές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Οι λεκτικές δυσκολίες γίνονται εμφανείς και οδηγούν συχνές ανακριβείς αντικαταστάσεις λέξεων. Οι δεξιότητες ανάγνωσης και σύνταξης εγγράφων επίσης σταδιακά χάνονται. Ο συντονισμός κινήσεων σταδιακά χάνεται με το πέρασμα του χρόνου, μειώνοντας τη δυνατότητα να εκτελεστούν καθημερινές δραστηριότητες.

Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, τα προβλήματα μνήμης επιδεινώνονται, και το πρόσωπο μπορεί να αποτύχει να αναγνωρίσει τους στενούς συγγενείς. Η μακροπρόθεσμη μνήμη, που ήταν προηγουμένως άθικτη, εξασθενεί, και η συμπεριφορά αλλάζει. Κοινές νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις είναι η περιπλάνηση, η οξυθυμία και η αστάθεια, οδηγώντας σε λυγμούς, ξεσπάσματα επιθετικότητας ή αντίστασης.

Περίπου το 30% των ασθενών εμφανίζει το σύνδρομο παραληρητικής εσφαλμένης ταυτοποίησης (delusional misidentification syndrome) και άλλα συμπτώματα παραληρητικών ιδεών, καθώς και ακράτεια ούρων.

## Εξελιγμένη Άνοια

Κατά τη διάρκεια αυτού του τελευταίου σταδίου του Αλτσχάιμερ, ο ασθενής εξαρτάται απολύτως από αυτούς που τον φροντίζουν. Η ομιλία μειώνεται σε απλές φράσεις ή ακόμα και μεμονωμένες λέξεις, οδηγώντας τελικά στην πλήρη απώλεια ομιλίας. Παρά την απώλεια των γλωσσικών δυνατοτήτων, οι ασθενείς μπορούν συχνά να καταλάβουν και να επιστρέψουν συναισθηματικά σήματα.

Αν και η επιθετικότητα μπορεί ακόμα να είναι παρούσα, η απάθεια και η πλήρης εξασθένηση είναι τα πιο κοινά χαρακτηριστικά. Οι ασθενείς τελικά δεν θα είναι σε θέση να εκτελέσουν ούτε τις απλούστερες πράξεις χωρίς βοήθεια. Η μάζα και η κινητικότητα μυών επιδεινώνονται σε σημείο όπου ο ασθενής είναι μόνιμα στο κρεβάτι. Τελικά έρχεται θάνατος, ο οποίος προκαλείται συνήθως από κάποιο εξωτερικό παράγοντα όπως τα έλκη ή η πνευμονία, και όχι από το ίδιο το Αλτσχάιμερ.

## Αιτίες

Τρεις σημαντικές ανταγωνιστικές υποθέσεις υπάρχουν για την αιτία της ασθένειας. Η παλαιότερη, στην οποία είναι βασισμένη η σημαντική πλειονότητα θεραπειών με φάρμακα, είναι η χολινεργική υπόθεση.

### Χολινεργική υπόθεση

Αυτή η υπόθεση προτείνει ότι το Αλτσχάιμερ προκαλείται από τη μειωμένη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών ακετυλοχολίνης. Η χολινεργική υπόθεση δεν είναι ευρέως αποδεκτή, κατά ένα μεγάλο λόγο επειδή τα φάρμακα που προορίζονται για να αντιμετωπίσουν την ανεπάρκεια ακετυλοχολίνης δεν είναι πολύ αποτελεσματικά. Άλλα χολινεργικά αίτια έχουν επίσης προταθεί, πχ ένα ραξή μεγάλης κλίμακας συνάθροισης αμυλοειδούς που οδηγεί σε νευροφλεγμονές.

### Βήτα αμυλοειδής

Το 1991, προτάθηκε η θεωρία ότι οι βήτα αμυλοειδείς (Αβ) συγκεντρώσεις είναι η κύρια αιτία της ασθένειας. Υποστήριξη για αυτή τη θεωρία προέρχεται από τη θέση του γονιδίου για την πρόδρομο της βήτα αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) στο χρωμόσωμα 21, μαζί με το γεγονός ότι άνθρωποι με το σύνδρομο Down έχουν μια προδιάθεση για Αλτσχάιμερ και συνήθως αναπτύσσουν την ασθένεια στην ηλικία των 40-50. Επίσης το APOE4, ο σημαντικότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για το Αλτσχάιμερ, οδηγεί στην υπερβολική αμυλοειδή συκέντρωση στον εγκέφαλο, πριν προκύψουν τα συμπτώματα Αλτσχάιμερ. Κατά συνέπεια, η απόθεση Αβ στον εγκέφαλο προηγείται του Αλτσχάιμερ. Τα περαιτέρω στοιχεία προέρχονται από τη διαπίστωση ότι γενετικά τροποποιημένα ποντίκια, τα οποία παρουσιάζουν μια μορφή μεταλλάξεων του ανθρώπινου γονιδίου APP, αναπτύσσουν αμυλοειδείς πλάκες και Αλτσχάιμερ. Σε δοκιμές σε ανθρώπους, ένα πρώιμο πειραματικό εμβόλιο διαπιστώθηκε ότι καθαρίζει τις αμυλοειδείς πλάκες, αλλά δεν είχε οποιαδήποτε σημαντική επίδραση στην άνοια .

### Βήτα αμυλοειδείς συγγενείς

Το 2009, αυτή η θεωρία ενημερώθηκε, προτείνοντας ότι ένας στενός συγγενής της πρωτεΐνης βήτα αμυλοειδούς, και όχι απαραίτητα το ίδιο το βήτα αμυλοειδές, μπορεί να είναι κύριος ένοχος για την ασθένεια. Η θεωρία υποστηρίζει ότι ένας αμυλοειδής συγγενής μηχανισμός που κόβει τις νευρωνικές συνδέσεις στον εγκέφαλο στην αρχική φάση της ζωής μπορεί να ενεργοποιείται στην γεροντική ηλικία για να προκαλέσει το νευρωνικό μαρασμό του Αλτσχάιμερ.

## Γενετική

Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ είναι σποραδικής εμφάνισης, πράγμα που σημαίνει ότι η ασθένεια δεν είναι κληρονομική, αν και κάποια γονίδια μπορεί να λειτουργούν ως παράγοντες κινδύνου. Από την άλλη πλευρά, γύρω στο 0,1% των περιπτώσεων Αλτσχάιμερ οφείλεται στις αυτοχρωμοσωματικές (κληρονομικές) μεταλλάξεις, και συνήθως εμφανίζονται πριν τα 65.

Το Αλτσχάιμερ μπορεί να εξηγηθεί κυρίως από μεταλλαγές σε τρία γονίδια, αλλά η πιο κοινή μορφή δεν μπορεί να εξηγηθεί ακόμα με κάποιο καθαρά γενετικό μοντέλο. Το γονίδιο απολιποπρωτεΐνης (APOE) είναι ο ισχυρότερος γενετικός παράγοντας κινδύνου για Αλτσχάιμερ που ανακαλύφθηκε μέχρι τώρα, αλλά η παρουσία του δεν εξηγεί όλα τα περιστατικά της ασθένειας. Αυτές οι μεταλλαγές έχουν ανακαλυφθεί σε τρία διαφορετικά γονίδια: γονίδιο αμυλοειδούς πρωτεΐνης (APP) και πρεξενιλινών 1 και 2. Οι περισσότερες μεταλλαγές στα γονίδια APP και πρεξενιλινών αυξάνουν την παραγωγή μιας μικρής πρωτεΐνης αποκαλούμενης Αβeta42, το οποίο είναι το κύριο συστατικό των πλακών γεροντικής άνοιας.

Στις περισσότερες περιπτώσεις του Αλτσχάιμερ δεν αποδεικνύεται η κληρονομικότητα, αλλά τα γονίδια μπορούν να ενεργήσουν ως παράγοντες για την εκδήλωση της ασθένειας. Ο πιο γνωστός γενετικός παράγοντας είναι το αλληλόμορφο γονίδιο ε4 του APOE. Αυτό το γονίδιο εμπλέκεται σε μέχρι 50% των περιπτώσεων του Αλτσχάιμερ. Οι γενετιστές συμφωνούν ότι πολυάριθμα άλλα γονίδια ενεργούν επίσης ως παράγοντες κινδύνου ή παίζουν προστατευτικό ρόλο που επηρεάζει την ανάπτυξη του Αλτσχάιμερ. Πάνω από 400 γονίδια έχουν εξεταστεί για συσχέτιση με το σποραδικό Αλτσχάιμερ, τα περισσότερα με μηδενικά αποτελέσματα. Ένας υποψήφιος είναι μια παραλλαγή του γονιδίου της ρεελίνης, η οποία μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη Αλτσχάιμερ στις γυναίκες.

## Επιδημιολογία

Ηλικία	Κρούσματα ανά 1000 άτομα
65-69	3
70-74	6
75-79	9
80-84	23
85-89	40
90-	69

Η νόσος εμφανίζεται περισσότερο σε άτομα προχωρημένης ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας διαφοροποιείται με την ηλικία: κάθε πέντε έτη μετά από την ηλικία των 65, ο κίνδυνος εμφάνισης της ασθένειας περίπου διπλασιάζεται. Υπάρχουν επίσης διαφορές μεταξύ των φύλων. Οι γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο για Αλτσχάιμερ, ιδιαίτερα στον πληθυσμό μεγαλύτερο από 85.

Δεδομένου ότι η επίπτωση του Αλτσχάιμερ αυξάνεται με την ηλικία, είναι ιδιαίτερα σημαντικό στις επιδημιολογικές μελέτες να ληφθεί υπόψη η μέση ηλικία του μελετώμενου πληθυσμού. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η εξάπλωση του Αλτσχάιμερ υπολογίστηκε να είναι 1.6 ανά 1000 το έτος 2000 στη ηλικιακή ομάδα 65-74, με το ποσοστό που αυξάνεται σε 19 ανά 1000 στην ομάδα 75-84 και 42 ανά 1000 στην ομάδα 84 και άνω.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας υπολόγισε ότι, το 2005, 0.379% των ανθρώπων παγκοσμίως είχε άνοια, και ότι η εξάπλωση θα αυξανόταν σε 0.441% το 2015 και σε 0.556% το 2030. Άλλες μελέτες έχουν συναγάγει παρόμοια συμπεράσματα. Μια άλλη μελέτη υπολόγισε ότι, το 2006, 0.40% του παγκόσμιου πληθυσμού πάσχει από Αλτσχάιμερ, και ότι το ποσοστό θα τριπλασιαζόταν μέχρι το έτος 2050.

ΝΙΚΟΛΑΟΣ Μ.