

ΜΑΪΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ 2012 ΤΟΜΟΣ 101 ΤΕΥΧΟΣ 3

ιατρική

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



Σ. διαβήτη τύπου 2. Ένας ακόμη θεραπευτικός αλγόριθμος
Συστάσεις για την αντιμετώπιση του Σ. διαβήτη τύπου 2
Ο Παύλος Ιωάννου & η πρώτη εγχείριση για καρκίνο μαστού

ΑΦΙΕΡΩΜΑ ΣΤΗΝ ΑΝΟΙΑ (Μέρος Β')

Οξεία συγχυτική κατάσταση

Νευροψυχιατρικά συμπτώματα στην άνοια

Μη φαρμακευτικές θεραπείες στην άνοια

Ο χειρουργικός ασθενής με γνωσιακές διαταραχές

Ασθενείς με άνοια και οδήγηση

Type 2 diabetes. One more treatment algorithm

Position statement for the management of type 2 diabetes

Pavlos Ioannou and the first breast surgical operation

DEMENTIA (Part B')

Delirium

Neuropsychiatric symptoms in dementia

Non pharmacological therapies in dementias

The surgical patient with cognitive disorders

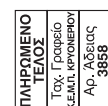
Driving ability of patients with dementia



iatriki

PUBLISHED BIMONTHLY BY THE SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

MAY-JUNE 2012 VOLUME 101 No 3



ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 1816 ΚΕΜΠΑ
Κωδικός 014142

ΒΗΤΑ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ

Κατεχάκη & Αβριονείου 3 - 115 25 ΑΘΗΝΑ

ΙΑΤΡΙΚΗ

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ



iatriki

BIMONTHLY PUBLISHED BY THE
SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ, ΣΥΝΤΑΞΗ

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Σεβαστουπόλεως 76, 115 26 Αθήνα

Τηλ. (210) 69 82 950 – 69 94 258

FAX: (210) 69 94 258

e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

www.etaireia-iatrikon-spoudon.org.gr

ΕΚΔΟΤΗΣ-ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Ιωάννης Καραϊτιανός

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

Διαφημίσεις

Εγγραφές συνδρομητών-Επιταγές:

BETA Ιατρικές Εκδόσεις
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ ΕΠΕ
ΑΔΡΙΑΝΕΙΟΥ 3 & ΚΑΤΕΧΑΚΗ
115 25 ΑΘΗΝΑ (Ν. ΨΥΧΙΚΟ)
☎ 210-67 14 371-67 14 340
FAX: 210-67 15 015
E-mail: BetaMedArts@hol.gr
E-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

Υπεύθυνος τυπογραφείου

Α. Βασιλάκου

Αδριανείου 3 – 115 25 Αθήνα

Τηλ. (210) 67 14 340

Εργασίες

Επιστημονική αλληλογραφία

Συνδρομές μελών

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Συνδρομή μελών 60 €

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ 2012

(περιλαμβανομένου Φ.Π.Α. 6,5%)

Γιατροί 60 €

Φοιτητές 40 €

Εταιρείες-Οργανισμοί- 130 €

Βιβλιοθήκες 90 €

Ευρωπαϊκή Ένωση 90 €

Λοιπές Χώρες 120 €

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Ι. Καραϊτιανός

Αντιπρόεδρος

Κ. Μαυραντώνης

Γενικός Γραμματέας

Δ. Δημητρουλόπουλος

Αν. Γενικός Γραμματέας

Κ. Στάμου

Ταμίας

Π. Αθανασίου

Μέλη

Χρ. Καλαντζής

Π. Κληριδής

Ε. Μαραγκουδάκης

Χ. Πανόπουλος

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Διευθυντής Σύνταξης

Α. Πεφάνης

Αν. Διευθύντρια Σύνταξης

Ντ. Τηνιακού

Μέλη

Α. Αδαμόπουλος

Π. Αθανασίου

Α. Αλεξοπούλου

Γ. Ανδρούτσος

Π. Καλοχαιρέτης

Α. Καραϊτιανού-Βελονάκη

Ι. Καραϊτιανός

Α. Καραφουλίδου

Α. Κυρούδη-Βούλγαρη

Χ. Κώσταλος

Η. Μυγδάλης

Ν. Παπαντωνίου

Θ. Πέππας

Λ. Ραλλιδής

Γ. Σακοράφας

Κ. Συρίγος

Π. Τζαρδής

EDITED BY THE

SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

76, Sevastoupoleos str,

GR-115 26 Athens, Greece

Tel. +30210-69 82 950 – 69 94 258

FAX: +30210-69 94 258

e-mail: eis-iatriki@otenet.gr

PUBLISHER-DIRECTOR

Ι. Καραϊτιανός

EDITING

Subscription and

Advertising Enquiries:

BETA Medical Publishers Ltd
3, ADRIANIΟΥ STR.
GR-115 25 ATHENS - GREECE
☎ +30210-67 14 371-67 14 340
FAX: +30210-67 15 015
E-mail: BetaMedArts@hol.gr
E-shop: www.betamedarts.gr

EN ISO 9001:2000

Printing supervision

Α. Βασιλάκου

3, Adrianiou str. – GR-115 25 Athens

Tel. +30210-67 14 340

Papers' submission

Scientific correspondence

Fees payment

SOCIETY FOR MEDICAL STUDIES

Members' subscription 60 €

2012 ANNUAL SUBSCRIPTION

(VAT 6,5% included)

Greece

Personal edition 60 €

Student edition 40 €

Library edition 130 €

European Union 90 €

Other Countries 120 €

ADVISORY BOARD

President

Ι. Καραϊτιανός

Vice President

Κ. Μavrandonis

Secretary General

Δ. Dimitroulopoulos

Dep. Secretary General

Κ. Stamou

Treasurer

Π. Athanassiou

Members

Chr. Kalantzis

Π. Kliridis

Ε. Maragoudakis

Ch. Panopoulos

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Α. Pefanis

Dep. Editor in Chief

Δ. Tiniakos

Members

Α. Adamopoulos

Α. Alexopoulou

Γ. Androutsos

Π. Athanassiou

Π. Kaloheretis

Α. Karaitianou-Velonaki

Ι. Karaitianos

Α. Karafoulidou

Α. Kiroudi-Voulgari

Ch. Kostalos

Η. Migdalis

Ν. Papantoniou

Th. Peppas

Λ. Rallidis

Γ. Sakorafas

Κ. Syrigos

Π. Tzardis

Περιεχόμενα

Contents

Άρθρο σύνταξης

Νέες συστάσεις για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Ένας ακόμη θεραπευτικός αλγόριθμος. Ν.Λ. Κατσιλάμπρος 167

Ανασκόπηση

Νεότερες συστάσεις για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Στ.Θ. Λιάτης 169

Ιστορία της Ιατρικής

Η πρώτη εγχείρηση για καρκίνο μαστού της νεοελληνικής βιβλιογραφίας και ο καθηγητής της χειρουργικής και αφροδισιολογίας Παύλος Ιωάννου (1824–1897). Γ. Τσουκαλάς, Μ. Καραμάνου, Λ. Βλαδίμηρος, Φ. Μαρινέλη, Γ. Ανδρούτσος 183

Αφιέρωμα στην Άνοια (Β' Μέρος)

Οξεία συγχυτική κατάσταση. Α. Φόρτος 187

Νευροψυχιατρικά συμπτώματα στην άνοια. Κλινικά χαρακτηριστικά και αντιμετώπιση. Ε. Κατιρτζόγλου, Α.Μ. Πολίτης 195

Μη φαρμακευτικές θεραπείες στην άνοια. Α. Ευθυμίου, Π. Σακκά 209

Ο χειρουργικός ασθενής με γνωσιακές διαταραχές. Σ.Γ. Πανουσόπουλος, Κ.Μ. Στάμου, Ι.Γ. Καραϊτιανός 214

Εκτίμηση της ικανότητας οδήγησης σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και άλλες μορφές άνοιας. Ι. Κατσούρη, Μ. Τσολάκη 218

Editorial

New suggestions for the management of type 2 diabetes mellitus. A New therapeutic algorithm. N.L. Katsilambros 167

Review

New recommendations for the management of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. St.Th. Liatis 169

History of Medicine

The first breast surgical operation in modern greek medical literature and Dr Pavlos Ioannou, professor of Surgery an Venereal diseases (1824–1897). G. Tsoucalas, M. Karamanou, L. Bladimiros, F. Marineli, G. Androutsos 183

Dementia (Part B)

Delirium. A. Fortos 187

Neuropsychiatric symptoms in dementia. Clinical features and management. E. Katirtzoglou, A.M. Politis 195

Non pharmacological therapies in dementias. A. Efthymiou, P. Sakka 209

The surgical patient with cognitive disorders. S.G. Panousopoulos, K.M. Stamou, I.G. Karaitianos 214

Determination of driving ability of patients with dementia. I. Katsouri, M. Tsolaki 218

Νέες συστάσεις για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 Ένας ακόμη θεραπευτικός αλγόριθμος

Ν.Α. Κατσιλάμπρος

*Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Ερευνητικό
Εργαστήριο: «Ν.Σ. Χρηστέας»*

N.L. Katsilambros. New suggestions for the management of type 2 diabetes mellitus. A new therapeutic algorithm (Editorial). *Athens' University, Medical School, Research Laboratory: "Christeas Hall", Iatriki 2012, 101(3): 167–168*

Το συνοπτικό αλλά λίαν πληροφοριακό άρθρο του συναδέλφου κυρίου Λιάτη, που δημοσιεύεται στο παρόν τεύχος της «Ιατρικής», είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στην κλινική πράξη, καθώς, πράγματι, στον τομέα της αντιδιαβητικής θεραπείας υπήρχαν ανέκαθεν πολλά ερωτηματικά. Ο γράφων πιστεύει ότι οι σύγχρονες αυτές συστάσεις, όπως περιγράφονται στο αναφερθέν άρθρο, αποτελούν μια μεγάλη βοήθεια για τους ιατρούς κάθε ειδικότητας.

Οι νέες συστάσεις που εκπονήθηκαν από ομάδα ειδικών της Αμερικανικής σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Διαβητολογική Εταιρεία (ADA: American Diabetes Association, EASD: European Association for the Study of Diabetes), εμπειρίχουν, σε σχέση με τις αντίστοιχες των προηγούμενων ετών, μια βασική καινοτομία: δίνουν έμφαση και σέβονται πρωτίστως μια βασική αρχή της θεραπευτικής, την εξατομίκευση της θεραπείας. Για πολλοστή φορά τονίζεται ότι δεν υπάρχουν ασθένειες αλλά ασθενείς.

Εάν ήθελε να συνοψίσει κανείς σε λίγες γραμμές το πνεύμα των νέων συστάσεων, θα σημείωνε ασφαλώς ότι δεν πρόκειται για «κατευθυντήριες οδηγίες» υπό την έννοια ενός αυστηρά καθορισμένου αλγορίθμου θεραπείας, αλλά για ένα οργανωμένο πλάνο που έχει σκοπό να θέσει τους βασικούς κανόνες της θεραπείας, με βάση τα υπάρχοντα σήμερα δεδομένα. Στο επίκεντρο αυτού του πλάνου τίθεται –ίσως για πρώτη φορά– ο ασθενής, ο οποίος έχει πλέον κι αυτός λόγο, αφού ενημερωθεί ασφαλώς, στη λήψη αποφάσεων.

Η επιλογή των φαρμάκων προτείνεται αφενός με γνώμονα τα δεδομένα που έχουν προκύψει από τις κλινικές μελέτες και αφετέρου με βάση τις ανάγκες και τα χαρακτηριστικά του εκάστοτε ασθενούς. Σημειώνω ότι η ασφάλεια τίθεται ως ύψιστη προτεραιότητα. Οι «επιθετικές» θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν μας έχουν πείσει για τη χρησιμότητά τους,¹⁻³ ενώ, τόσο η βιβλιογραφία, όσο και, ακόμη περισσότερο, η κλινική πράξη μας έχει δείξει ότι τα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια ενέχουν σοβαρότατους κινδύνους.⁴ Η υποβολή ηλικιωμένων ατόμων, με σχετικά περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, σε έντονες θεραπείες, πολλές φορές με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης, ελάχιστα φαίνεται να προσφέρει στην πρόληψη επιπλοκών, ενώ παράλληλα, αυξάνει τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας και υποβιβάζει την ποιότητα ζωής. Αντίθετα, νεαρά άτομα που στις μέρες μας διαγιγνώσκονται δυστυχώς όλο και πιο συχνά ως πάσχοντες από διαβήτη τύπου 2, έχουν να ωφεληθούν τα μέγιστα από μια πιο αυστηρή γλυκαιμική ρύθμιση⁵ που καταρχήν θα στηρίζεται στην σκληρή προσπάθεια μιας καλά σχεδιασμένης υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης. Στα πλαίσια αυτά, η υιοθέτηση της μη υποχρεωτικής έναρξης φαρμακευτικής αγωγής αμέσως μετά τη διάγνωση του διαβήτη (έστω και με την καλά τεκμηριωμένη μεταφορμίνη), θεωρείται ως θετική μεταβολή της θέσης των ADA/EASD σε σχέση με τις προηγηθείσες συστάσεις.

Η επιλογή της μετορμίνης ως φαρμάκου πρώτης εκλογής, που δίνει το παρόν σε όλα τα στάδια

της θεραπείας, παραμένει, με βάση τα υπάρχοντα στοιχεία, αδιαφιλονίκητη.

Όλα τα φάρμακα που διατίθενται στο θεραπευτικό οπλοστάσιό μας έναντι του διαβήτη έχουν πλέον τη θέση τους στο πλάνο αντιμετώπισης της νόσου. Ασφαλώς κατά τις νέες οδηγίες εξακολουθεί να υπάρχει η παραδοχή ότι η μετφορμίνη αποτελεί το πρώτο –πλην αντενδείξεων– βήμα της φαρμακευτικής θεραπείας, πολλώ μάλλον που αυτή διαθέτει πρόσθετες αντιεπιπλασματικές και άλλες ιδιότητες όπως περίτρανα έχει δείχθει κατά τα τελευταία χρόνια.⁶ Μια άλλη ενδιαφέρουσα πτυχή των νεότερων οδηγιών αφορά στις ινκρετίνες. Τα πολύ χρήσιμα αυτά φάρμακα μπορεί πλέον να χρησιμοποιούνται σε πρώιμα στάδια της αντιδιαβητικής αγωγής. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία δεδομένου ότι σύμφωνα με συνεχώς αθροιζόμενα δεδομένα οι ινκρετίνες (αγωνιστές GLP1 και αναστολείς του DPP-IV) έχουν ευνοϊκές για το καρδιαγγειακό σύστημα ιδιότητες,⁷ ενώ, επί πλέον αυτές μπορεί να εμποδίζουν την απόπτωση των β-κυττάρων του παγκρέατος, παρατείνοντας έτσι τον χρόνο που καθίσταται αναγκαία η έναρξη ινσουλινοθεραπείας.⁸ Εξάλλου, ο αποκλεισμός ορισμένων από αυτά τα φάρμακα στις αμέσως προηγούμενες συστάσεις δεν στηριζόταν σε επαρκή τεκμηρίωση διότι αυτή τότε απουσίαζε. Ακόμη και σήμερα άλλωστε, στο σχετικά μικρό διαρρέυσαν χρονικό διάστημα

από της κυκλοφορίας τους, τα δεδομένα σχετικά με τις ουσίες αυτές είναι σχετικώς περιορισμένα, αν και λίαν ενθαρρυντικά. Στο σημείο όμως αυτό πρέπει να τονιστεί ότι για να υπάρξει πλήρης βεβαιότητα ως προς τις (μακροπρόθεσμες ιδίως) επιδράσεις των νέων φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες να βασίζονται σε επιστημονικά τεκμηριωμένα στοιχεία, πρέπει να παρέλθει αρκετός χρόνος. Τα στοιχεία αυτά θα πρέπει να προκύψουν από ειδικά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες. Η φαρμακευτική έρευνα σήμερα εξελίσσεται ευτυχώς με πολύ ταχείς ρυθμούς. Στο σημείο αυτό ωστόσο, διερωτάται κανείς εάν και κατά πόσον η ιατρική πρέπει να στηρίζεται αποκλειστικά στα πορίσματα της λεγόμενης «ιατρικής που βασίζεται στις αποδείξεις – evidence based medicine». Ασφαλώς οι επιστημονικές αποδείξεις, οι βασιζόμενες στις κλινικές μελέτες, είναι καθοριστικές. Οι αντικειμενικές όμως αδυναμίες των μελετών, όπως η χρονική καθυστέρηση, τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των συμμετεχόντων, το «κλινικό» και όχι πραγματικό περιβάλλον στο οποίο διεξάγονται, αλλά και το μεγάλο οικονομικό κόστος, καθιστούν την κλινική εμπειρία βασικό επίσης μέτοχο στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η Ιατρική, ακόμη και στην εποχή της “evidence based medicine” παραμένει εκτός από επιστήμη και τέχνη, η οποία προϋποθέτει ιατρούς με εμπειρία, γνώση και αγάπη για τον ασθενή. Ας θυμηθούμε τον Ιπποκράτη (τεχνέων μεν πασέων επιφανεστάτη).

Βιβλιογραφία

1. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2545–2559
2. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2560–2572
3. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009, 360:129–139
4. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L et al. ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010, 363:1410–1418
5. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 359:1577–1589
6. Decensi A, Puntoni M, Goodwin P et al. Metformin and cancer risk in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010, 3:1451–1461
7. Addison D, Aguilar D. Diabetes and cardiovascular disease: the potential benefit of incretin-based therapies. *Curr Atheroscler Rep* 2011, 13:115–122
8. Hui H, Nourparvar A, Zhao X et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits apoptosis of insulin-secreting cells via a cyclic 5'-adenosine monophosphate-dependent protein kinase A- and a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway. *Endocrinology* 2003, 144:1444–1455

Ιατρική 2012, 101(3):169–182

Iatriki 2012, 101(3):169–182

Νεότερες συστάσεις για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2

Στ.Θ. Λιάτης

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Κέντρο, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA), μαζί με την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή (EASD) εξέδωσαν τον Απρίλιο του 2012 νέες συστάσεις (θέσεις) για την αντιμετώπιση της χρόνιας υπεργλυκαιμίας στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η ανάγκη για την επικαιροποίηση των συστάσεων προέκυψε από τη διαρκή δημοσιοποίηση νέων πληροφοριών και τη χρησιμοποίηση αρκετών νέων φαρμάκων έναντι της υπεργλυκαιμίας που τέθηκαν τα τελευταία χρόνια στην κυκλοφορία. Ο νέος αλγόριθμος χαρακτηρίζεται από τη σημασία που προσδίδει στην εξατομίκευση της θεραπείας καθώς σε ολόκληρο το κείμενο γίνεται πράγματι προσπάθεια, για πρώτη φορά, να προσαρμοσθούν, κατά το δυνατόν, οι οδηγίες με βάση τις ανάγκες των ασθενών. Στον νέο θεραπευτικό αλγόριθμο προτείνονται τέσσερα πρακτικά θεραπευτικά βήματα. Καθένα από αυτά πρέπει να συνδυάζεται απαραίτητως με συντονισμένη προσπάθεια υγιεινοδιατροφικής παρέμβασης. Στο πρώτο βήμα συνιστάται η χορήγηση μετφορμίνης. Στο δεύτερο και τρίτο βήμα η μετφορμίνη συνδυάζεται με ένα ή δύο ακόμη φάρμακα, αντίστοιχα. Η επιλογή του δεύτερου και τρίτου φαρμάκου γίνεται κυρίως με βάση τις επιμέρους ιδιότητες της κάθε ουσίας σε συνάρτηση με τα κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε ασθενούς. Στο τέταρτο βήμα συνιστάται η χορήγηση ινσουλίνης (εφόσον αυτή δεν έχει επιλεγεί στο δεύτερο ή τρίτο στάδιο). Η εντατικοποίηση της ινσουλινθεραπείας αποτελεί το τελικό στάδιο της αντιμετώπισης.

Λέξεις ευρετηρίου: Υπεργλυκαιμία, διαβήτης τύπου 2, συστάσεις, κατευθυντήριες οδηγίες

Αλληλογραφία: Στ.Θ. Λιάτης, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Διαβητολογικό Κέντρο, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ «Λαϊκό», Αγίου Θωμά 17, 115 27 Αθήνα
e-mail: s.liatis@yahoo.com

New recommendations for the management of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes

St.Th. Liatis

First Department of Propedentic Internal Medicine, Diabetes Center, "Laiko" Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT The American Diabetes Association (ADA), in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) issued, on April 2012, a new position statement for the management of hyperglycemia in type 2 diabetes. The update of previous recommendations was needed in the context of numerous publications regarding the use of new glucose-lowering drugs, recently launched in the global market. The new algorithm places, probably for the first time, special emphasis on a patient-centered approach, since, throughout the text, there is a constant effort for adjusting medical management on the basis of patients' special needs. There are four practical steps in the new algorithm. In each step, a coordinated plan of healthy diet and physical activity should be introduced in parallel. In the first step, metformin is recommended. In the second and third step a two or three glucose-lowering drug combination respectively, including metformin, is recommended. The decision on what medication(s) is best suitable as add-on to metformin is based on each drug's properties in relation to the specific patient's clinical and demographic characteristics. In the fourth step the introduction of insulin therapy is recommended (if not already introduced during the second or third step). Intensified insulin treatment is the final stage of type 2 diabetes management.

Key words: Hyperglycemia, type 2 diabetes, guidelines, recommendations

Corresponding author: S.Th. Liatis, First Department of Propedentic Internal Medicine, Diabetes Center, "Laiko" Hospital, 17 Agiou Thoma street, GR-115 27, Athens, Greece,
e-mail: s.liatis@yahoo.com

1. Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί ένα από τα πιο ύπουλα και επικίνδυνα χρόνια νοσήματα της εποχής μας και η συχνότητά του έχει λάβει επιδημικές διαστάσεις σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τα στοιχεία που εξέδωσε πρόσφατα η Διεθνής Ομοσπονδία για τον Διαβήτη (IDF: International Diabetes Federation), υπολογίζεται ότι το έτος 2030, ο συνολικός αριθμός των ατόμων με διαβήτη θα υπερβαίνει τα 550 εκατομμύρια.¹ Στον ελληνικό χώρο, τα δεδομένα που αφορούν στον επιπολασμό της νόσου είναι κάπως αποσπασματικά. Οι κυριότερες σχετικές μελέτες αναφέρονται στον πίνακα 1.

Η αύξηση του επιπολασμού του ΣΔ2, αναμένεται να οδηγήσει σε παράλληλη δραματική αύξηση των επιπλοκών του, τόσο των μικροαγγειακών (διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια και διαβητική νευροπάθεια) όσο

και των μακροαγγειακών (στεφανιαία νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική αρτηριοπάθεια). Έχει υπολογιστεί πρόσφατα, με βάση δεδομένα από προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες, ότι το προσδόκιμο επιβίωσης μειώνεται λόγω του σακχαρώδους διαβήτη κατά περίπου 6 έτη στους άνδρες και 7 έτη στις γυναίκες, όταν η διάγνωση της νόσου γίνει στην ηλικία των 40 ετών.² Η κυριότερη αιτία θανάτου των ατόμων με διαβήτη είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα.² Παράλληλα, ο ΣΔ2 αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες τύφλωσης, νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου και ακρωτηριασμών, ενώ, επιπλέον, συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου και έκπτωσης της νοητικής λειτουργίας. Οι οικονομικές επιπτώσεις δεν περιορίζονται στο κόστος που σχετίζεται με τη διάγνωση, την περίθαλψη και την πρόληψη της νόσου. Περιλαμβάνουν την απώλεια ανθρώπινων ζωών, τυχόν αναπηρίες καθώς και επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής.

Πίνακας 1. Μερικές αντιπροσωπευτικές μελέτες επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη στον ελληνικό χώρο*

Συγγραφείς	Έτος	Πληθυσμός	Επιπολασμός
Χριστακόπουλος, Καραμάνος και συν	1973	n=11.749 Αγροτικός (Νομοί Λαρίσης, Αρκαδίας, Ευρυτανίας)	1,27%
Κατσιλάμπρος και συν	1974	n=21.400 Αστικός (περιοχή του Αιγάλεω)	2,4%
Κατσιλάμπρος και συν	1991	n=12.836 Αστικός (περιοχή του Αιγάλεω)	3,1%
Παπάζογλου και συν	1995	n=647 Ημιαστικός (ηλικιωμένοι)	29,2%
Λιονής και συν	1997–1999	n=4.282 Αγροτικός (Κρήτη). Μελέτη ιατρικών φακέλλων	6,9%
Τεντολούρης και συν**	1996–1999	n=8.740 Αγροτικός+αστικός (7 νομοί)	4,3%
Διαμαντόπουλος, Ράπτης και συν	2000	n=2.066 Αστικός (Αθήνα), 18–75 ετών	Άνδρες: 4,1% Γυναίκες: 2,1%
Παναγιωτάκος και συν	2001–2002	n= 3.042 Αστικός (Νομός Αττικής)	Άνδρες: 7,6% Γυναίκες: 5,9%
Μελιδώνης και συν	2001	n=880 Αγροτικός (Νομός Αργολίδας)	7,8%
Γκίκας και συν**	2002	n=2.805 Ημιαστικός (Σαλαμίνα)	8,2%
Γκίκας και συν**	2006	n=3.478 Ημιαστικός (Σαλαμίνα)	9,5%

*Μελέτες που αναφέρονται αμιγώς σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 δεν περιέχονται στον παραπάνω πίνακα. **Αναφερόμενος διαβήτης

Πηγή: Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου 2. Αντιμετώπιση στην κλινική πράξη. Επιμέλεια μετάφρασης: Στ. Λιάτης και Χρ. Κολιάκη. Επιστημονική επιβλεψη: Καθηγητής Ν. Κατσιλάμπρος. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις 2011.

Τα στοιχεία του IDF¹ δείχνουν ότι σε παγκόσμιο επίπεδο, η νόσος κοστίζει συνολικά τουλάχιστον 376 δισ. δολάρια ετησίως (11,6% των συνολικών δαπανών για την υγεία παγκοσμίως), ενώ μέχρι το 2025, το αντίστοιχο κόστος αναμένεται να αγγίξει τα 500 δισ. δολάρια.

2. Προηγούμενες οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στα άτομα με διαβήτη τύπου 2. Σύντομη ανασκόπηση

Οι κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) των επιστημονικών οργανισμών στοχεύουν εν γένει στην κωδικοποίηση των βασικών γραμμών αντιμετώπισης μιας νόσου και απευθύνονται κυρίως στους ιατρούς της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Εκδίδονται από εθνικούς ή ευρύτερους οργανισμούς, από συσταθείσες επιτροπές ειδικών, βάσει των επιστημονικών στοιχείων-τεκμηρίων που υφίστανται τη δεδομένη χρονική στιγμή. Στα πλαίσια αυτά, εκδίδονται και οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 και, ειδικότερα μάλιστα, της υπεργλυκαιμίας, που αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό αλλά και το διαγνωστικό κριτήριο της νόσου. Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία εξέδωσε το 2011 κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς.³ Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ADA: American Diabetes Association), μαζί με την αντίστοιχη Ευρωπαϊκή (EASD: European Association for the Study of Diabetes) εξέδωσαν για πρώτη φορά το 2006 έναν «αλγόριθμο» αντιμετώπισης της χρόνιας υπεργλυκαιμίας στον ΣΔ2,⁴ που ανανεώθηκε ριζικά το 2008⁵ και στη συνέχεια, τον Απρίλιο του 2012.⁶ Οι αλγόριθμοι αυτοί, όπως σημειώνουν οι εκάστοτε συγγραφείς, δεν συνιστούν κατευθυντήριες οδηγίες, αλλά μια συμφωνία (consensus) ειδικών σχετικά με τη βέλτιστη αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας. Η ανάγκη για τη συνεχή επικαιροποίηση των αλγορίθμων προκύπτει από τη διαρκή δημοσιοποίηση νέων πληροφοριών και τη χρησιμοποίηση αρκετών νέων φαρμάκων έναντι της υπεργλυκαιμίας που τέθηκαν τα τελευταία χρόνια στην κυκλοφορία.

2.1. Σύνοψη παλαιότερων θεραπευτικών αλγορίθμων

Οι συστάσεις του 2006 πρότειναν ως φάρμακο πρώτης γραμμής έναντι της υπεργλυκαιμίας τη μετφορμίνη, ενώ ως δεύτερη επιλογή, σε περίπτωση μη επαρκούς γλυκαιμικής ρύθμισης με τη μετφορμίνη, προτεινόταν η προσθήκη είτε σουλφονουλουρίας, είτε μιας εκ των δύο τότε υπάρχουσών γλιταζονών (ροζιγλιταζόνη ή πιογλιταζόνη) είτε βασικής ινσουλίνης. Στη συνέχεια, επί αστοχίας του συνδυασμού δύο εκ των παραπάνω φαρμάκων, προτεινόταν η χορήγηση τριπλού συνδυασμού τους, επί δε αστοχίας του τριπλού συνδυασμού, η χορήγηση ινσουλίνης καθίστατο πλέον υποχρεωτική. Σημειώνεται ότι το 2006 δεν είχαν κυκλοφορήσει τα φάρμακα που η δράση τους βασίζεται στο φαινόμενο των ινκρετινών (δηλαδή οι αγωνιστές του υποδοχέα GLP-1 και οι αναστολείς του ενζύμου DPP-IV).

Στις συστάσεις του 2008, μετά τη χορήγηση της μετφορμίνης, η οποία παρέμεινε και τότε ως το φάρμακο πρώτης εκλογής, έγινε ένας διαχωρισμός στο δεύτερο βήμα της θεραπείας, ως προς την καλύτερη δηλαδή επιλογή του φαρμάκου που θα έπρεπε να συνδυαστεί με τη μετφορμίνη, επί αστοχίας της μονοθεραπείας. Η προσθήκη σουλφονουλουρίας ή βασικής ινσουλίνης θεωρήθηκε ως επιλογή με καλύτερη τεκμηρίωση βάσει των υπάρχουσών μελετών. Ως θεμιτές επιλογές, αλλά με μικρότερο βαθμό τεκμηρίωσης, θεωρήθηκαν η πιογλιταζόνη (μόνη πλέον προτεινόμενη γλιταζόνη) και ο (μοναδικός στην αγορά την εποχή εκείνη) αγωνιστής GLP-1 εξενατίδη. Οι αναστολείς του ενζύμου DPP-IV αποκλείστηκαν με κύρια αιτιολόγηση την έλλειψη επαρκών δεδομένων. Στα επόμενα βήματα της θεραπείας, η αντιμετώπιση ήταν παρόμοια με εκείνην του αλγορίθμου του 2006, με τριπλό συνδυασμό φαρμάκων καταρχήν, χορήγηση ινσουλίνης στη συνέχεια και σταδιακή εντατικοποίηση της τελευταίας εφόσον αυτό ήταν απαραίτητο. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο αλγόριθμος του 2008 δημιούργησε αρκετά έντονες αντιδράσεις, ως προς τον βαθμό τεκμηρίωσης των δεδομένων βάσει των οποίων εκπονήθηκε.⁷

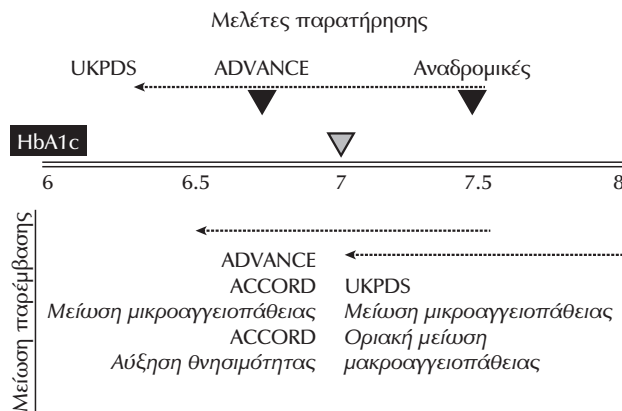
3. Αλγόριθμος του 2012

Οι νέες συστάσεις⁶ χαρακτηρίζονται από τη σημασία που προσδίδεται στην εξατομίκευση της θεραπείας. Αυτό γίνεται φανερό από τον τίτλο ακόμη: “Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach”, που μεταφράζεται: «Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στον διαβήτη τύπου 2: προσέγγιση με επίκεντρο τον ασθενή». Στο εκτεταμένο κείμενο που συνοδεύει τον αλγόριθμο, γίνεται πράγματι προσπάθεια, για πρώτη φορά, να εξατομικευθούν, κατά το δυνατόν, οι οδηγίες με βάση τις ανάγκες των ασθενών με ΣΔ2.

4. Στόχοι γλυκαιμίας

Πριν από την τοποθέτηση των συγγραφέων σχετικά με τη θεραπεία αυτή καθ' αυτή, στις νέες συστάσεις τονίζεται η ανάγκη εξατομίκευσης των γλυκαιμικών στόχων. Η ανάγκη προσαρμογής των στόχων γλυκαιμίας με βάση το προφίλ του εκάστοτε ασθενούς προκύπτει από τη μεγάλη ετερογένεια του διαβητικού πληθυσμού. Οι βασικοί παράγοντες που διαφοροποιούν τα άτομα με διαβήτη είναι αφενός μεν δημογραφικοί, αφετέρου δε κλινικοί. Επιπλέον, από πλευράς παθοφυσιολογίας, ο ΣΔ2 είναι επίσης ετερογενής, με άλλοτε άλλη αναλογική συνεισφορά των δύο κυρίων παθοφυσιολογικών συνιστωσών του, δηλαδή της αντίστασης στην ινσουλίνη και της ανεπάρκειας του β-κυττάρου.

Δεν είναι τυχαίο το γεγονός ότι παρατηρείται αναντιστοιχία μεταξύ των επιδημιολογικών μελετών παρατήρησης και των κλινικών δοκιμών παρέμβασης ως προς τη θέσπιση του ιδανικού στόχου γλυκαιμίας στον ΣΔ2⁸⁻¹⁴ (εικ. 1). Εν συντομία παρά το γεγονός ότι στις προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης η αυξανόμενη γλυκαιμία (προγευματική, μεταγευματική και, κυρίως, εκφραζόμενη διά της HbA_{1c}) συσχετίζεται σταθερά και ανεξάρτητα με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα,^{8,15} οι μελέτες παρέμβασης, που στοχεύουν στη μείωση της υπεργλυκαιμίας, δεν έχουν αποδείξει την αναμενόμενη μείωση στα αντίστοιχα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα¹¹⁻¹⁴ (εικ. 1). Σημειώνεται μάλιστα ότι στη μελέτη ACCORD,



Εικόνα 1. Κύριες επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης και ουδός ελάχιστης μακροαγγειοπάθειας στον διαβήτη τύπου 2 (άνω τμήμα της εικόνας). Κλινικές μελέτες παρέμβασης έναντι της υπεργλυκαιμίας στον διαβήτη τύπου 2 και μείωση επιπλοκών (κάτω τμήμα της εικόνας)

η μείωση της HbA_{1c} στα επίπεδα του 6,5% συνοδεύτηκε από αύξηση της ολικής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (HbA_{1c}: 7,5%).¹² Επιπλέον, ορισμένες αναδρομικές μελέτες παρατήρησης σε άτομα με διαβήτη, ιδίως μάλιστα σε ασθενείς που λαμβάνουν ινσουλίνη, έχουν δείξει ότι η μείωση της HbA_{1c} σε επίπεδα μικρότερα του 7–7,5% ενδεχομένως να είναι βλαπτική.¹⁰ Οι πιθανές εξηγήσεις για την αναντιστοιχία μεταξύ των μελετών παρατήρησης και παρέμβασης είναι ο αυξημένος κίνδυνος υπογλυκαιμίας, η αύξηση του σωματικού βάρους ή/και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιδιαβητικών φαρμάκων (π.χ. η κατακράτηση υγρών που προκαλούν οι γλιταζόνες). Υποστηρίζεται επίσης ότι οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται σε άτομα που είναι περισσότερο επιρρεπή «σε αυτές», όπως οι ηλικιωμένοι, τα άτομα με εγκατεστημένη μακροαγγειοπάθεια ή/και με άλλες συν-νοσηρότητες, π.χ., χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ανοϊκά σύνδρομα κ.λπ.

Με βάση τα παραπάνω, προτείνεται ότι προκειμένου να επιλεγούν συγκεκριμένοι γλυκαιμικοί στόχοι για κάποιον ασθενή, απαιτείται να λαμβάνονται υπόψη πολυάριθμοι παράγοντες που σχετίζονται με τον ίδιο τον ασθενή, τη φύση της θεραπευτικής αγωγής και ασφαλώς την αλληλεπίδραση αυτών.¹⁶ Τέτοιοι παράγοντες είναι η ηλικία, το στάδιο του διαβήτη και ο αυξημέ-

νος υπογλυκαιμικός κίνδυνος (όπως σε νεφρική ανεπάρκεια και ηπατική ανεπάρκεια) ή η ευαισθησία στις επιπτώσεις ενός υπογλυκαιμικού επεισοδίου (όπως η ισχαιμική καρδιοπάθεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, η μεγάλη ηλικία κ.λπ.). Ιδιαίτερη προσοχή επίσης πρέπει να δίδεται στις δεξιότητες του κάθε ατόμου (σωματικές και πνευματικές), στις επιθυμίες του, καθώς και στις συνθήκες διαβίωσής του, την υποστήριξη που έχει από το οικογενειακό περιβάλλον ή/και το σύστημα υγείας και κοινωνικής πρόνοιας. Πρέπει ασφαλώς, με βάση τα παραπάνω, να εκτιμάται η γενικότερη πρόγνωση και το προσδόκιμο επιβίωσης. Ο ασθενής, σε κάθε περίπτωση, πρέπει να είναι μέτοχος στη λήψη αποφάσεων που αφορούν στους γλυκαιμικούς στόχους της θεραπείας.

Στις νέες οδηγίες, ο γενικός στόχος –πυξίδα– παραμένει η μείωση της τιμής της HbA_{1c} σε επίπεδα χαμηλότερα του 7%. Σε νεότερα υγιή άτομα, με πρόσφατη έναρξη του σακχαρώδους διαβήτη, συνιστώνται επίπεδα γλυκαιμίας που προσεγγίζουν τα φυσιολογικά, υπό την προϋπόθεση ότι κάτι τέτοιο είναι εφικτό και ασφαλές.^{3,17} Με αυτόν τον τρόπο πιστεύεται ότι επιτυγχάνεται μείωση της πιθανότητας επιπλοκών της νόσου (μικροαγγειακών και μακροαγγειακών) καθόλη τη διάρκεια του βίου του ασθενούς.

Σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με εγκατεστημένο σακχαρώδη διαβήτη από μακρού, ιδίως μάλιστα εάν υπάρχουν επιπλοκές της νόσου (μικροαγγειακές και ιδίως μακροαγγειακές) ή σημαντικά συνυπάρχοντα νοσήματα και μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης, προτείνεται λιγότερο επιθετική προσέγγιση, με στόχους γλυκαιμίας που υπερβαίνουν κατά τι τον γενικό στόχο (π.χ. 7,5–8%)^{3,17,18}

5. Θεραπευτικά βήματα

Οι νέες συστάσεις αντιμετώπισης του ΣΔ2 προτείνουν τέσσερα πρακτικά θεραπευτικά βήματα. Καθένα από αυτά πρέπει να συνδυάζεται απαραίτητως με συντονισμένη προσπάθεια υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης, της οποίας κύριοι άξονες είναι η απώλεια περιττού σωματικού λίπους, η υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών

συνηθειών και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.

Σημειώνεται ότι τα τέσσερα αυτά θεραπευτικά βήματα ελάχιστα απέχουν από την προσέγγιση της ελληνικής διαβητολογικής εταιρείας που εξέδωσε αναλυτικές οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς τον Μάρτιο του 2011.³

5.1. Πρώτο θεραπευτικό βήμα:

Έναρξη θεραπείας με μετφορμίνη

5.1.1. Γιατί επιλέγεται η μετφορμίνη; Η επιλογή της μετφορμίνης ως του πλέον κατάλληλου φαρμάκου για την έναρξη θεραπείας στον ΣΔ2 είναι ομόφωνη.^{3,6,17,19,20} Πρόκειται για φάρμακο με εξαιρετικά ευνοϊκή σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας.²¹ Τα κύρια πλεονεκτήματα της μετφορμίνης συνοψίζονται στον πίνακα 2.

5.1.2. Πρέπει η μετφορμίνη να χορηγείται απαραίτητως με τη διάγνωση του ΣΔ2; Πολλοί ειδικοί συνιστούν την έναρξη θεραπείας με μετφορμίνη αμέσως μετά τη διάγνωση του ΣΔ2, παράλληλα με την ενδεικνυόμενη υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση. Αυτή ήταν και η σύσταση του προηγούμε-

Πίνακας 2. Κύρια χαρακτηριστικά της μετφορμίνης

Μηχανισμός δράσης: Αναστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης	
Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Ιδιαίτερα αποτελεσματική ως προς τη μείωση της HbA _{1c}	Γαστρεντερικές διαταραχές (5–10% διακόπτουν)
Αρκετές ενδείξεις ότι μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και ότι διαθέτει αντινεοπλασματικές ιδιότητες	Μικρή πιθανότητα γαλακτικής οξέωσης εάν χορηγηθεί σε άτομα με αντίστοιχη προδιάθεση: – Νεφρική ανεπάρκεια – Ηπατική ανεπάρκεια – Αναπνευστική ανεπάρκεια – Καρδιακή ανεπάρκεια (ασταθής) – Shock
Ιδιαίτερα ευνοϊκό προφίλ ασφαλείας	Διακοπή (12–24 ώρες) πριν από τη χρήση i.v. σκιαγραφικού
Σχετικά καλά ανεκτή (σταδιακή τιτλοποίηση)	
Σπανίως προκαλεί υπογλυκαιμία αφ' εαυτής	
Δεν αυξάνει και ενδεχομένως μειώνει ελαφρώς το σωματικό βάρος	

νου αλγόριθμου των ADA/EASD, το 2008.⁵ Στον νέο αλγόριθμο ωστόσο, προτείνεται ότι σε ορισμένα άτομα, χωρίς υπερβολική υπεργλυκαιμία κατά τη διάγνωση (π.χ. $HbA_{1c} < 7,5\%$), μπορεί να γίνει μόνο παρέμβαση στον τρόπο ζωής. Ως προϋπόθεση για αυτήν την προσέγγιση τίθεται το ισχυρό κίνητρο από την πλευρά του ασθενούς και η διάθεση εφαρμογής της συνιστώμενης υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης. Η χορήγηση μετφορμίνης μπορεί να ακολουθήσει, εφόσον μετά τρίμηνο δεν επιτευχθεί ο ζητούμενος γλυκαιμικός στόχος.

5.1.3. Μπορεί να γίνει έναρξη θεραπείας με συνδυασμό φαρμάκων ή ακόμη και με ινσουλίνη; Σύμφωνα με τον νέο αλγόριθμο, αλλά και με την κοινή κλινική πρακτική, σε περίπτωση έντονης υπεργλυκαιμίας (π.χ. $HbA_{1c} \geq 8,5-9\%$) κατά τη διάγνωση του διαβήτη, μπορεί να γίνει έναρξη θεραπείας με συνδυασμό δύο αντιδιαβητικών φαρμάκων, εκ των οποίων το ένα είναι, ασφαλώς, η μετφορμίνη. Η επιλογή του δεύτερου φαρμάκου γίνεται με κριτήρια εξατομίκευσης που αναλύονται παρακάτω. Η έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη συνιστάται σε εξαιρετικές περιπτώσεις, κατά τις οποίες υπάρχει βαριά συμπτωματική υπεργλυκαιμία κατά τη διάγνωση, ιδίως μάλιστα εάν υπάρχουν σημεία αυξημένου καταβολισμού (απώλεια σωματικού βάρους και μυϊκής μάζας). Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η χορήγηση βασικής ινσουλίνης σε συνδυασμό με μετφορμίνη.

5.1.4. Σε περίπτωση αντένδειξης ή μη ανοχής της μετφορμίνης, ποιο φάρμακο προτιμάται; Στην περίπτωση αυτή, μπορεί να χορηγηθεί ένα από τα αντιδιαβητικά φάρμακα που έχουν ένδειξη χορήγησης ως μονοθεραπεία, δηλαδή σουλφονουρία ή αναστολέας DPP-IV ή πιογλιταζόνη ή ρεπαγλινίδη ή ακαρβόζη, ή ακόμη και ινσουλίνη. Και στην περίπτωση αυτή, η επιλογή του φαρμάκου γίνεται με κριτήρια εξατομίκευσης που αναλύονται στη συνέχεια.

5.2. Δεύτερο θεραπευτικό βήμα.

Συνδυασμός της μετφορμίνης με άλλο αντιδιαβητικό φάρμακο

Αντίθετα με τον παλαιότερο αλγόριθμο του 2008 (βλ. παραπάνω), σύμφωνα με τις νέες συ-

στάσεις, εφόσον η μονοθεραπεία με μετφορμίνη δεν επαρκεί για την επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου εντός τριών μηνών, προστίθεται δεύτερο φάρμακο που ανήκει σε οποιαδήποτε από τις υπάρχουσες πέντε βασικές κατηγορίες αντιδιαβητικών σκευασμάτων (σουλφονουρίες, θειαζολιδινεδιόνες, αναστολείς DPP-IV, αγωνιστές GLP-1 και ινσουλίνη). Οι γλινίδες (ρεπαγλινίδη και νατεγλινίδη) αναφέρονται ως δευτερεύουσα επιλογή, σε ειδικές μόνο περιπτώσεις με ιδιαίτερη στόχευση στη μεταγευματική υπεργλυκαιμία. Η ακαρβόζη, που στοχεύει επίσης στα μεταγευματικά σάκχαρα, απλώς αναφέρεται στα υπάρχοντα αντιδιαβητικά σκευάσματα, προφανώς λόγω της περιορισμένης δραστηριότητάς της και της προβληματικής ανοχής της.

Στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα φαίνεται ότι έγκειται η δυσκολότερη εκλογή μεταξύ των υπαρχόντων φαρμάκων, δεδομένου ότι οι υπάρχουσες κλινικές μελέτες δεν επαρκούν ώστε να διαφανεί αδιαμφισβήτητα ποιο φάρμακο υπερέχει στον συνδυασμό του με τη μετφορμίνη έναντι των άλλων. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες βραχείας διάρκειας (συνήθως 6–12 μήνες), με καταληκτικό σημείο μόνο τη μείωση της HbA_{1c} . Αντίθετα, απουσιάζουν τα (πλέον σημαντικά) στοιχεία που αφορούν σε μείζονα καταληκτικά σημεία, ιδίως μάλιστα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα.²² Επιπλέον, φαίνεται ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές ως προς την ισχύ μείωσης της HbA_{1c} μεταξύ των φαρμάκων που ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες, με εξαίρεση ενδεχομένως την ινσουλίνη.²²⁻²⁵ Καθώς λοιπόν απουσιάζουν τα μείζονα δεδομένα, ενώ οι διαφορές ως προς τη μείωση της υπεργλυκαιμίας δεν είναι σημαντικές, η επιλογή του πλέον κατάλληλου να συνδυαστεί με τη μετφορμίνη φαρμάκου γίνεται κυρίως με βάση τα επιμέρους χαρακτηριστικά της κάθε ουσίας σε συνάρτηση με τα κλινικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε ασθενούς.

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των πέντε βασικών κατηγοριών αντιδιαβητικών φαρμάκων που δύνανται να χορηγηθούν στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα αναγράφονται στον πίνακα 3. Η εξατομίκευση της θεραπείας προϋποθέτει τη

Πίνακας 3. Τα κύρια χαρακτηριστικά των βασικών κατηγοριών αντιδιαβητικών φαρμάκων που συνδυάζονται με τη μετφορμίνη

	SU	TZD	Αναστολείς DPP-IV	Αγωνιστές GLP-1	Βασική ινσουλίνη
Μηχανισμός μείωσης της υπεργλυκαιμίας	Έκκριση ινσουλίνης	Αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη	Αύξηση της γλυκοζο-εξαρτώμενης έκκρισης ινσουλίνης Αναστολή της γλυκαγόνης	Αύξηση της γλυκοζο-εξαρτώμενης έκκρισης ινσουλίνης Αναστολή της γλυκαγόνης Καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης Μείωση της όρεξης	Αποκατάσταση του ελλείμματος βασικής ινσουλίνης
Αποτελεσματικότητα	Υψηλή	Υψηλή	Ενδιάμεση	Υψηλή	Πολύ υψηλή
Κίνδυνος υπογλυκαιμίας	Μέτριος	Μικρός	Μικρός	Μικρός	Μέτριος
Σωματικό βάρος	↑	↑	↔	↓	↑
Μειζονες ανεπιθύμητες ενέργειες	Υπογλυκαιμία	Καρδιακή ανεπάρκεια Οιδήματα Κατάγματα Καρκίνος ουροδόχου κύστεως (;)	Σπάνια	Γαστρεντερικές διαταραχές	Υπογλυκαιμία
Κόστος	Χαμηλό	Υψηλό	Υψηλό	Πολύ υψηλό	Ποικίλλει

SU: σουλφονουλιδίες, TZD: θειαζολιδινεδιόνες (γλιταζόνες)

γνώση των ιδιοτήτων των φαρμάκων, την κατανόηση των ιδιαίτερων γνωρισμάτων που μπορεί να έχει η κλινική εμφάνιση του ΣΔ2 και τα ειδικά χαρακτηριστικά του εκάστοτε ασθενούς (πίν. 4). Έτσι, όταν προτεραιότητα της θεραπείας είναι η αποφυγή υπογλυκαιμικών επεισοδίων, είναι προτιμότερο να αποφεύγονται οι σουλφονουλιδίες και η ινσουλίνη. Όταν βασική κατεύθυνση είναι η απώλεια βάρους, εκτός από τους δύο προαναφερθέντες παράγοντες, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται και η πιογλιταζόνη. Εάν βασική προτεραιότητα είναι το μειωμένο κόστος, ως πιο λογική επιλογή είναι ασφαλώς η σουλφονουλιδία. Ορισμένα ακόμη χαρακτηριστικά που λαμβάνονται υπόψη στη λήψη αποφάσεων και αναφέρονται στον πίνακα 4, θα συζητηθούν εν συντομία παρακάτω (άλλες παράμετροι που επηρεάζουν τη θεραπεία).

5.3. Τρίτο θεραπευτικό βήμα

Συνδυασμός της μετφορμίνης με δύο ακόμη αντιδιαβητικά φάρμακα

Στο στάδιο αυτό και εφόσον η θεραπεία στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα έχει αποτύχει (HbA_{1c} εκτός στόχου τουλάχιστον 3 μήνες μετά την έναρξη του διπλού συνδυασμού), συνιστάται ο συνδυασμός τριών αντιδιαβητικών φαρμάκων,

με την προσθήκη τρίτου παράγοντα από τις κατηγορίες του πίνακα 3. Όπως και στο δεύτερο θεραπευτικό βήμα, δεν υπάρχουν δεδομένα ισχυρής κλινικής υπεροχής κάποιου παράγοντα έναντι των άλλων. Καθώς στο τρίτο βήμα η διάρκεια της νόσου είναι συνήθως μεγαλύτερη, δεδομένης της επιδείνωσης της λειτουργικότητας του β-κυττάρου, η χορήγηση ινσουλίνης συνεπάγεται μάλλον την πιο σταθερή θεραπευ-

Πίνακας 4. Κυριότεροι παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη στην επιλογή της αντιδιαβητικής θεραπείας

Η νόσος	Ο ασθενής
«Επιθετικότητα» της νόσου	Ηλικία
Συμπτώματα	Σωματικό βάρος
Επίπεδο γλυκαιμικής ρύθμισης	Συνυπάρχοντα νοσήματα
Παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά	ΧΝΑ
Βαθμός αντίστασης στην ινσουλίνη	Καρδιαγγειακά νοσήματα
Βαθμός έκπτωσης της παραγωγής ινσουλίνης	Ηπατική δυσλειτουργία
Κλινικά χαρακτηριστικά	Άνοια
Καθ' υπεροχήν αύξηση της γλυκόζης νηστείας	Άλλο νόσημα που επηρεάζει το προσδόκιμο επιβίωσης
Καθ' υπεροχήν αύξηση της μεταγευματικής γλυκόζης	Λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν τη γλυκόζη
	Κοινωνικές-οικονομικές συνθήκες
	Ψυχική κατάσταση
	Συνολικός κίνδυνος υπογλυκαιμίας

τική απάντηση. Έτσι, επί αστοχίας του διπλού συνδυασμού, η χορήγηση ινσουλίνης είναι πιθανότερο να οδηγήσει σε επίτευξη του γλυκαιμικού στόχου, ιδίως όταν η απόσταση από τον τελευταίο είναι σημαντική (π.χ. $HbA_{1c} \geq 8,5\%$).²⁶ Τα κριτήρια επιλογής και πάλι βασίζονται στην εξατομίκευση της θεραπείας, όπως και στο δεύτερο βήμα.

5.4. Τέταρτο θεραπευτικό βήμα

Χορήγηση ινσουλίνης

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η έναρξη χορήγησης ινσουλίνης εξετάζεται ως επιλογή από το δεύτερο κιάλας θεραπευτικό βήμα (ειδικά σε καταστάσεις έντονης υπεργλυκαιμίας). Κατά κανόνα, ωστόσο, η ινσουλίνη χορηγείται επί αστοχίας του τριπλού συνδυασμού αντιδιαβητικών φαρμάκων. Σύμφωνα με τις νέες θεραπευτικές οδηγίες, το σχήμα ινσουλινοθεραπείας που επιλέγεται βασίζεται και αυτό στην έννοια της εξατομίκευσης, με βάση τις τέσσερις ακόλουθες βασικές αρχές:

- Οποιοδήποτε σχήμα ινσουλινοθεραπείας μειώνει την HbA_{1c}
- Όλα τα σχήματα που περιέχουν ινσουλίνη αυξάνουν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας και οδηγούν σε κάποιου βαθμού αύξηση του βάρους
- Όσο αυξάνεται ο αριθμός των ενέσεων ή/και των μονάδων ινσουλίνης βελτιώνεται το θεραπευτικό αποτέλεσμα αλλά παράλληλα αυξάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες
- Τα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης, προκαλώντας το ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα, προκαλούν λιγότερες νυκτερινές υπογλυκαιμίες σε σύγκριση με τις ανθρώπινες ινσουλίνες μέσης δράσης. Αντίστοιχα, τα ανάλογα ινσουλίνης υπερταχείας δράσης προκαλούν πιο σταθερή μείωση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας σε σύγκριση με τις ανθρώπινες ινσουλίνες ταχείας δράσης.

Ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος έναρξης θεραπείας με ινσουλίνη θεωρείται η υποκατάσταση της βασικής ινσουλίνης με μία ένεση ημερησίως, συνήθως πριν τη κατάκλιση. Η ώρα της ένεσης ωστόσο, μπορεί να ποικίλει ανάλογα με το ωράριο και το καθημερινό πρόγραμμα του ασθενούς.

Τα πλεονεκτήματα των σχημάτων μίας ένεσης βασικής ινσουλίνης είναι: απλότητα, ευκολότερη αποδοχή από τους ασθενείς, εύκολη τιτλοποίηση, λιγότερες υπογλυκαιμίες, μικρότερη αύξηση του βάρους. Τα μειονεκτήματά τους είναι: μειωμένη ικανότητα ρύθμισης της μεταγευματικής γλυκόζης και συχνά αδυναμία μακροπρόθεσμης ρύθμισης (συνήθως όχι πέραν των 2-3 ετών). Τότε καθίσταται πλέον αναγκαία η προσθήκη γευματικής ινσουλίνης.²⁷

Η δόση έναρξης της βασικής ινσουλίνης συνιστάται να είναι μικρή (0,1-0,2 μονάδες/kg βάρους σώματος) με σταδιακή και σταθερή τιτλοποίηση, η οποία σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να γίνει επιτυχώς από τον ίδιο τον ασθενή με κατάλληλη εκπαίδευση.²⁸

Η χορήγηση γευματικής ινσουλίνης καθίσταται αναγκαία όταν δεν επιτυγχάνεται η επιθυμητή γλυκαιμική ρύθμιση με τη βασική ινσουλίνη. Αυτό συμβαίνει είτε όταν ρυθμίζεται μεν η γλυκόζη νηστείας (η οποία και είναι ο πρωτεύων στόχος της βασικής ινσουλίνης) αλλά η HbA_{1c} παραμένει υψηλή (οπότε συμβαίνουν μεγάλες μεταγευματικές αιχμές), είτε όταν παρότι αυξάνεται συνεχώς η δόση της βασικής ινσουλίνης (συνήθως σε επίπεδα που προσεγγίζουν τη μία μονάδα ανά kg), η επιθυμητή τιμή γλυκόζης νηστείας δεν επιτυγχάνεται. Η χορήγηση γευματικής ινσουλίνης μπορεί να γίνει είτε πριν από κάθε γεύμα, οπότε προκύπτει συνήθως σχήμα τεσσάρων ενέσεων ημερησίως (basal-bolus), είτε σταδιακά, με προσθήκη κατ' αρχήν μίας ένεσης, η οποία φαίνεται ότι είναι προτιμότερο να τοποθετείται χρονικά πριν από το μεγαλύτερο γεύμα.

Μια δεύτερη προτεινόμενη προσέγγιση στην υποκατάσταση της γευματικής ινσουλίνης είναι η χορήγηση έτοιμων μείγμάτων, τα οποία περιέχουν δύο είδη ινσουλίνης, από τις οποίες η μία είναι υπερταχείας ή ταχείας δράσης και η άλλη είναι ινσουλίνη μέσης δράσης, σε διαφορετικές αναλογίες, συνήθως όμως 30/70 ή 50/50 αντίστοιχα.²⁷ Τα μείγματα, παραδοσιακά χορηγούνται συνήθως δύο φορές την ημέρα (πρωί και βράδυ πριν από τα αντίστοιχα γεύματα) και συνδυάζουν τη χορήγηση βασικής και γευματικής ινσουλίνης σε λιγότερες ενέσεις εν συγκρί-

σει με τα σχήματα basal-bolus. Από την άλλη πλευρά ωστόσο, τα μείγματα είναι σαφώς πιο ανελαστικά καθώς, αφενός είναι πολύ δύσκολο να τιτλοποιηθούν ταυτόχρονα οι δύο ινσουλίνες που εμπεριέχουν και αφετέρου, η ταυτόχρονη χορήγηση βασικής και γευματικής ινσουλίνης οδηγεί συχνά σε ανεπιθύμητες αιχμές υπερινσουλιναιμίας με αποτέλεσμα περισσότερες υπογλυκαιμίες. Η χορήγηση μειγμάτων είναι κατάλληλη όταν το καθημερινό πρόγραμμα των ασθενών είναι σταθερό, με μικρές μόνο αποκλίσεις από μέρα σε μέρα ως προς τις ώρες και τη σύσταση των γευμάτων, αλλά και τη σωματική δραστηριότητα.

Η διαχείριση των αντιδιαβητικών δισκίων μετά την έναρξη ινσουλίνης είναι ένα ζήτημα που συζητείται συχνά και απασχολεί τον κλινικό γιατρό. Στις τελευταίες συστάσεις συνιστάται η διατήρηση της μετφορμίνης σε όλα τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας, ενώ η χορήγηση ινσουλिनεκκριταγωγών συνιστάται όπως διακόπτεται όταν χορηγείται γευματική ινσουλίνη. Η πιο λιταζόνη μπορεί να συγχρηγηθεί με ινσουλίνη, με ιδιαίτερη όμως προσοχή λόγω της πιθανής κατακράτησης υγρών, η οποία καθίσταται ακόμη πιθανότερη λόγω της συγχρηγήσης με την ινσουλίνη. Ο συνδυασμός αγωνιστών GLP-1 με ινσουλίνη καθίσταται όλο και περισσότερο δημοφιλής, καθώς πληθαίνουν τα δεδομένα που δείχνουν ότι έχει το σημαντικό πλεονέκτημα της παρεμπόδισης αύξησης του σωματικού βάρους που κατά κανόνα προκαλεί η ινσουλίνη, ενώ και οι απαιτούμενες δόσεις της τελευταίας φαίνεται ότι μειώνονται σημαντικά.^{29,30}

6. Άλλες παράμετροι που επηρεάζουν τη λήψη αποφάσεων (πίν. 4)

6.1. Η νόσος

6.1.1. Επιθετικότητα της νόσου. Είναι γεγονός ότι η υπεργλυκαιμία κατά τη διάγνωση του ΣΔ2 αλλά και η εξέλιξή της ποικίλλουν σε βαρύτητα.^{11,31} Σε περιπτώσεις έντονης υπεργλυκαιμίας είτε εξ αρχής είτε κατά την εξέλιξη της νόσου, είναι προτιμότερο να εισάγονται στη θεραπεία ταχύτερα συνδυασμοί φαρμάκων και σε ορισμένες περιπτώσεις να γίνεται γρηγορότερα έναρξη ή και εντατικοποίηση της ινσουλινοθεραπείας.

6.1.2. Παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά. Είναι γνωστό ότι η παθοφυσιολογία του ΣΔ2 καθορίζεται από δύο βασικές συνιστώσες: την αντίσταση στην ινσουλίνη και τη σχετική ανεπάρκεια λειτουργικότητας των β-κυττάρων.³² Οι δύο αυτές συνιστώσες συνεισφέρουν ωστόσο σε διαφορετικό βαθμό στην εμφάνιση και τη βαρύτητα της υπεργλυκαιμίας. Κατά κανόνα, η αντίσταση στην ινσουλίνη παραμένει κατά το μάλλον ή ήττον σταθερή όσο περνάει ο χρόνος, ενώ η ανεπάρκεια του β-κυττάρου σταδιακά επιδεινώνεται.³³ Σε κλινικό επίπεδο, η αντίσταση στην ινσουλίνη εκφράζεται κυρίως με τη παχυσαρκία (ιδίως κεντρική), καθώς και τη χαρακτηριστική διαβητική δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Η ανεπάρκεια του β-κυττάρου εκφράζεται κλινικά με τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ινσουλινοπενίας (πολυουρία, πολυδιψία και πολυφαγία με απώλεια βάρους). Είναι φανερό ότι στις περιπτώσεις όπου στην κλινική εικόνα υπερισχύει η αντίσταση είναι προτιμότερη η επιλογή ενός φαρμάκου που στοχεύει σε αυτόν τον μηχανισμό, ενώ όταν φαίνεται να υπερισχύει η ανεπάρκεια του β-κυττάρου πρέπει κανείς να στοχεύει περισσότερο προς αυτήν, προτιμώντας φάρμακα που αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης ή και την ινσουλίνη αυτή καθ' αυτή.

6.1.3. Η κλινική εμφάνιση της υπεργλυκαιμίας. Συχνά ποικίλλει ανάλογα με τα γεύματα. Παρά το γεγονός ότι η στάθμη της γλυκόζης αίματος είναι συνεχής μεταβλητή, σε ορισμένους ασθενείς παρατηρείται το φαινόμενο, η μεταγευματική γλυκόζη αίματος να παρουσιάζει έντονες αιχμές, δυσανάλογες με τις προγευματικές τιμές. Σε άλλους όμως ασθενείς παρατηρείται το αντίστροφο φαινόμενο, με δυσανάλογη αύξηση της γλυκόζης νηστείας. Η παθοφυσιολογική εξήγηση των καταστάσεων αυτών ξεφεύγει από τον σκοπό της παρούσας ανασκόπησης, σχετίζεται ωστόσο με διαφοροποίηση της αντίστασης στην ινσουλίνη στο επίπεδο του ήπατος (κυρίως αύξηση της γλυκόζης νηστείας) και την περιφέρεια (μύες, λιπώδης ιστός).³⁴ Σε κλινικό επίπεδο, εφόσον παρατηρείται δυσανάλογη αύξηση είτε των τιμών σακχάρου νηστείας είτε των μεταγευματικών τιμών, μπορεί κανείς να χορηγήσει φάρμακα με αντίστοιχη στόχευση, δηλαδή είτε μετφορμίνη,

πιογλιταζόνη, λιραγλουτιδίνη ή βασιική ινσουλίνη στην πρώτη περίπτωση είτε γλινίδες, αναστολείς DPP-IV, εξενατίδη ή γευματική ινσουλίνη στη δεύτερη περίπτωση.

6.2. Ο ασθενής

6.2.1. Ηλικία. Πρόκειται για καθοριστικό παράγοντα, καθώς, όπως ήδη αναφέρθηκε, συνδυάζεται με τη θέσπιση λιγότερο αυστηρών γλυκαιμικών στόχων. Η μεγάλη ηλικία συνδυάζεται επίσης με αυξημένη συν-νοσηρότητα (βλ. παρακάτω) και με αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας αλλά και επιπτώσεων από μια τυχόν σοβαρή υπογλυκαιμία. Τα σκευάσματα, συνεπώς, που δεν προκαλούν ή προκαλούν λιγότερες υπογλυκαιμίες είναι προτιμότερα στους ηλικιωμένους.

6.2.2. Σωματικό βάρος. Στον παχύσαρκο διαβητικό ασθενή είναι προτιμητέα τα φάρμακα που βοηθούν στην απώλεια σωματικού βάρους (αγωνιστές GLP-1, μετφορμίνη) ή έστω το διατηρούν σταθερό (αναστολείς DPP-IV) σε σχέση με εκείνα που κατά κανόνα το αυξάνουν (ινσουλίνη, πιογλιταζόνη, σουλφονουλιδίες). Στους ασθενείς με μεγάλο βαθμό παχυσαρκία (ιδιαίτερα εάν ο δείκτης μάζας σώματος ξεπερνά τα 35 kg/m²), πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας και, ταυτόχρονα του ΣΔ2.

6.2.3. Συνυπάρχοντα νοσήματα. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει για τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ), λόγω της μεγάλης συχνότητάς της στα άτομα με ΣΔ2³⁵ αλλά και στην επίδραση που αυτή συνεπάγεται στην απέκκριση πολλών φαρμάκων. Παράλληλα στα άτομα με ΧΝΑ απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμίας (αφενός λόγω καθυστερημένης κάθαρσης της ινσουλίνης και των περισσότερων αντιδιαβητικών φαρμάκων, αφετέρου λόγω της μειωμένης ικανότητας νεογλυκογένεσης).³⁶ Σημειώνεται ότι η μετφορμίνη αντενδείκνυται, βάσει της περιληψής των χαρακτηριστικών του προϊόντος (SPC), σε άτομα με κρεατινίνη >1,4 mg/dL στις γυναίκες και 1,5 mg/dL στους άνδρες. Ωστόσο, η αντένδειξη αυτή αμφισβητείται, καθώς φαίνεται ότι η πιθανότητα γαλακτικής οξέωσης με τη λήψη μετφορμίνης είναι εν τέλει πολύ μικρή.³⁷ Πρόσφατα υπήρξε μια συμφωνία ειδικών

από την ADA, σύμφωνα με την οποία θεωρείται ασφαλής η χορήγηση μετφορμίνης σε άτομα με μετρίου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, εφόσον παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία ανά 3–6 μήνες. Συνιστάται μείωση της δόσης κατά 50% σε άτομα με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) <45 mL/min, ενώ το φάρμακο αντενδείκνυται όταν ο GFR είναι <30 mL/min.³⁸ Οι συστάσεις αυτές έχουν υιοθετηθεί από αρκετούς επιστημονικούς οργανισμούς μεταξύ των οποίων το Βρετανικό NICE²⁰ και η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία.³

Οι σουλφονουλιδίες πρέπει να χορηγούνται με πολύ μεγάλη προσοχή, και σε μειωμένη δόση, στα άτομα με ΧΝΑ λόγω του πολύ υψηλού κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Η ρεπαγλινίδη, επειδή απεκκρίνεται από τη χολή, μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα με ΧΝΑ, με ιδιαίτερη ωστόσο προσοχή, αφού προκαλεί έκκριση ινσουλίνης, η κάθαρση της οποίας υπολείπεται σημαντικά στους ασθενείς αυτούς.

Η πιογλιταζόνη μπορεί να χορηγηθεί επί ΧΝΑ καθώς δεν προκαλεί από μόνη της υπογλυκαιμία. Χρειάζεται πάντως μεγάλη προσοχή καθώς οι γλιταζόνες προδιαθέτουν σε κατακράτηση υγρών και οιδήματα, καταστάσεις όχι σπάνιες και συχνά επικίνδυνες στους ασθενείς αυτούς.³⁹ Από τα νεότερα φάρμακα, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι αναστολείς DPP-IV, εκ των οποίων, οι κυκλοφορούντες στην Ελληνική αγορά (σιταγλιπτίνη, βιλνταγλιπτίνη και σαξαγλιπτίνη), μπορούν να χορηγηθούν ακόμη και επί σοβαρής ΧΝΑ με μείωση της δοσολογίας κατά 50%. Οι αγωνιστές GLP-1 δεν συνιστώνται προς το παρόν επί σοβαρής ΧΝΑ.

Σε άτομα με εγκατεστημένη μακροαγγειοπάθεια, σημαντικό ρόλο στην επιλογή του κατάλληλου αντιδιαβητικού φαρμάκου παίζει ο συνολικός κίνδυνος υπογλυκαιμίας, δεδομένου μάλιστα ότι στα άτομα αυτά, συνήθως ο στόχος γλυκαιμίας είναι λιγότερο αυστηρός (αφενός λόγω μικρότερου αναμενομένου οφέλους, αφετέρου δε λόγω αυξημένου κινδύνου από τις επιπτώσεις της υπογλυκαιμίας). Έτσι, στους ασθενείς αυτούς συνιστώνται καταρχήν φαρμακευτικές επιλογές με το μικρότερο δυνατόν υπογλυκαιμικό ρίσκο.

Επιπλέον, ιδίως σε συνθήκες ισχαιμικής αστάθειας του μυοκαρδίου λαμβάνεται υπ' όψιν η –μη κλινικά τεκμηριωμένη– βλαπτική επίδραση ορισμένων σουλφονουλουριών στην ισχαιμική προετοιμασία (ischemic preconditioning) του μυοκαρδίου. Ορισμένες ενδείξεις ευνοϊκών επιδράσεων της μετφορμίνης^{40,41} και της πιογλιταζόνης⁴² στα καρδιαγγειακά, λαμβάνονται επίσης υπ' όψιν, με τη χρήση της τελευταίας ωστόσο να παραπέμπει σε αρκετές επιφυλάξεις λόγω του αυξημένου κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας.³⁹

Η στεάτωση του ήπατος μη αλκοολικής αιτιολογίας είναι συχνή στα άτομα με ΣΔ2. Υπάρχουν δεδομένα, από μικρές κλινικές μελέτες, που δείχνουν ότι η θεραπεία με πιογλιταζόνη μπορεί να ενέχει επιπλέον όφελος στα άτομα αυτά.⁴³ Παράλληλα, ωστόσο, η πιογλιταζόνη αντενδείκνυται όταν υπάρχει αύξηση της τιμής των τρανσαμινασών περισσότερο από 2,5 φορές άνωθεν της ανώτερης φυσιολογικής τιμής. Σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση ινσουλινοεκκριταγωγών φαρμάκων πρέπει να αποφεύγεται λόγω αυξημένου κινδύνου υπογλυκαιμίας ενώ η μετφορμίνη αντενδείκνυται. Στα άτομα αυτά η ινσουλίνη είναι πιθανώς ο ασφαλέστερος φαρμακευτικός παράγοντας.

6.2.4. Ψυχικοί - κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες. Η αναλυτική παρουσίαση των παραγόντων αυτών ξεφεύγει από τα πλαίσια αυτής της ανασκόπησης. Σημειώνεται ωστόσο ότι ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στις δεξιότητες του κάθε ατόμου (σωματικές και πνευματικές), στις επιθυμίες του, καθώς και στις συνθήκες διαβίωσής του, την υποστήριξη από το οικογενειακό περιβάλλον ή/και το σύστημα υγείας και κοινωνικής πρόνοιας. Όλες οι παραπάνω παράμετροι σχετίζονται άμεσα με την επιθετικότητα της χορηγούμενης θεραπείας και το συνολικό κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας, όπως σημειώνεται στην αμέσως επόμενη παράγραφο.

6.2.5. Συνολικός υπογλυκαιμικός κίνδυνος. Η πρόκληση ιατρογενούς υπογλυκαιμίας θεωρείται ένα από τα βασικά εμπόδια για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου στους ασθενείς με διαβήτη.⁴⁴ Στους ασθενείς με ΣΔ2 η συχνότητα της ιατρογενούς υπογλυκαιμίας αυξάνεται καθώς η ανεπάρκεια της ενδογενούς ινσουλί-

νης εξελίσσεται και αρχίζει η θεραπεία είτε με σουλφονουλουρίες (ειδικά σε μεγάλες δόσεις) είτε με ινσουλίνη.

Οι επιπτώσεις ενός σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου μπορεί να είναι καταστρεπτικές είτε άμεσα (μέσω επιβλαβών επιδράσεων της χαμηλής παροχής γλυκόζης αίματος στον εγκέφαλο) είτε έμμεσα, συνήθως λόγω τραυματισμού από απώλεια των αισθήσεων ή λόγω σπασμών. Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός οξέος συμβάντος συμπεριλαμβανομένου και του αιφνιδίου θανάτου είναι μέσω της πρόκλησης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Έχει αποδειχθεί ότι η υπογλυκαιμία, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, είναι αρρυθμογόνος,⁴⁵ ενώ έχει υποστηριχθεί (χωρίς να αποδειχθεί) ότι η αυξημένη θνησιμότητα που παρατηρήθηκε στην ομάδα εντατικοποιημένου γλυκαιμικού ελέγχου της μελέτης ACCORD πιθανώς να οφείλετο στην υψηλή συχνότητα υπογλυκαιμικών επεισοδίων.¹²

Αξίζει να σημειωθεί ότι η πιθανότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας αλλά και ο κίνδυνος από τις επιπτώσεις της σχετίζεται με πολλούς από τους προαναφερθέντες παράγοντες εξατομίκευσης, όπως η ηλικία, τα συνυπάρχοντα νοσήματα, οι κοινωνικοί παράγοντες, η νοητική λειτουργία κ.λπ., γεγονός που την καθιστά πολύ καθοριστικό αν όχι τον καθοριστικότερο επιμέρους παράγοντα στην επιλογή της αντιδιαβητικής θεραπείας αλλά και τη θέσπιση των γλυκαιμικών στόχων.

6.3. Οικονομικό κόστος

Το κόστος των αντιδιαβητικών φαρμάκων ποικίλλει σημαντικά, με τα νεότερα να είναι σαφώς ακριβότερα από τα παλαιότερα. Είναι προφανές ότι σε περιβάλλον με πολύ περιορισμένη οικονομική δυνατότητα (ιδίως στις αναπτυσσόμενες χώρες) η τιμή των φαρμάκων παίζει καθοριστικό ρόλο στην όποια φαρμακευτική επιλογή. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι στο συνολικό κόστος της θεραπείας δεν περιλαμβάνεται μόνο η τιμή του φαρμάκου αλλά και έμμεσα έξοδα που αφορούν π.χ. στην ανάγκη συχνότερου αυτοελέγχου όταν υπάρχει κίνδυνος υπογλυκαιμίας, στο κόστος αυτών καθ' αυτών των υπογλυ-

καιμιών, αλλά και στο κόστος από την πρόληψη επιπλοκών που ενδεχομένως συνεπάγονται οι επιθετικότερες θεραπείες.

7. Σύνοψη

Οι πλέον πρόσφατες θεραπευτικές συστάσεις των ADA/EASD για τον διαβήτη τύπου 2 εμπεριέχουν πληθώρα θεραπευτικών επιλογών και

τονίζουν την εξατομίκευση της θεραπείας και τη συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων. Τα τέσσερα βασικά θεραπευτικά βήματα που περιγράφουν αναπαριστώνται σχηματικά στον πίνακα 5. Το πλήρες κείμενο του αλγορίθμου και τα αναλυτικά σχεδιαγράμματα που περιέχει προσφέρονται στον ιστότοπο: http://87.24.226.93/eased_intranet/easdwebfiles/statements/EASD_ADA%20posidion%20statemt.pdf

Πίνακας 5. Σχηματική παράσταση του νέου αλγορίθμου φαρμακευτικής θεραπείας του διαβήτη τύπου 2 που προτείνεται από τις ADA/EASD

1ο βήμα	Μετφορμίνη				
2ο βήμα	Συνδυασμός μετφορμίνης με ένα από τα παρακάτω:				
	Σουλφονουλουρία SU	Γλιταζόνη TZD	Αναστολέας DPP-IV	Αγωνιστής GLP-1	Ινσουλίνη (Συνήθως βασική)
3ο βήμα	Η σειρά αναγραφής (πλην της ινσουλίνης) αφορά στη χρονολογία κυκλοφορίας				
	Προσθήκη: TZD ή DPP-IV ή GLP-1 ή Ινσουλίνης	Προσθήκη: SU ή DPP-IV ή GLP-1 ή Ινσουλίνης	Προσθήκη: SU ή TZD ή Ινσουλίνης	Προσθήκη: SU ή TZD ή Ινσουλίνης	Προσθήκη: TZD DPP-IV ή GLP-1
4ο βήμα	Η σειρά αναγραφής (πλην της ινσουλίνης) αφορά στη χρονολογία κυκλοφορίας				
	Προσθήκη ινσουλίνης (συνήθως βασικής)			Εντατικοποίηση ινσουλινοθεραπείας	
	Εντατικοποίηση ινσουλινοθεραπείας				

Βιβλιογραφία

- www.idf.org
- Emerging Risk Factors Collaboration, Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 2011, 364:829–841
- Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς. *Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία*. Εις: www.ede.gr
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabet Care* 2006, 29:1963–1972, *Diabetologia* 2006, 49:1711–1721
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabet Care* 2009, 32:193–203, *Diabetologia* 2009, 52:17–30
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabet Care* 2012, 35:1364–1379, *Diabetologia* 2012, 55: 1577–1596
- Scherthaner G, Barnett AH, Betteridge DJ et al. Is the ADA/EASD algorithm for the management of type 2 diabetes (January 2009) based on evidence or opinion? A critical analysis. *Diabetologia* 2010, 53:1258–1269
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000, 32:405–412
- Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T et al. ADVANCE Collaborative Group. Association of HbA_{1c} levels with vas-

- cular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia* 2012, 55:636–643
10. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010, 375:481–489
 11. No authors listed. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998, 352:837–853
 12. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2545–2559
 13. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008, 358:2560–2572
 14. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009, 360:129–139
 15. Khaw KT, Wareham N, Bingham S et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med* 2004, 141:413–420
 16. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M et al. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011, 154:554–559
 17. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011, 34(Suppl 1):S11–61
 18. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO et al. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation* 2009, 119:351–357
 19. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009, 15:540–559
 20. National Institute of Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. www.nice.org.uk
 21. Clarke P, Gray A, Adler A et al. UKPDS Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study. Cost-effectiveness analysis of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type II diabetes (UKPDS No. 51). *Diabetologia* 2001, 44:298–304
 22. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010, 303:1410–1418
 23. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011, 154:602–613
 24. Gross JL, Kramer CK, Leitão CB et al. Diabetes and Endocrinology meta-analysis Group (DEMA). Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network metaanalysis. *Ann Intern Med* 2011, 154:672–679
 25. Fonseca V, Gill J, Zhou R et al. An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: impact on glycaemic control and hypoglycaemia. *Diab Obes Metab* 2011, 13:814–822
 26. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P et al. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. *Diabetes Care* 2006, 29:554–559
 27. Liatis S. Treatment of diabetes with insulin. In: Katsilambros N (ed) *Diabetes in Clinical Practice*. The Atrium, Southern Gate, Chichester, John Wiley and Sons, Ltd. 2006:371–408
 28. Davies M, Storms F, Shutler S et al. ATLANTUS Study Group. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care* 2005, 28:1282–1288
 29. Buse JB, Bergenstal RM, Glass LC et al. Use of twice-daily exenatide in Basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2011, 154:103–112
 30. Devries JH, Bain SC, Rodbard HW et al, on behalf of the Liraglutide-Detemir study group. Sequential intensification of metformin treatment in type 2 diabetes with liraglutide Followed by Randomized Addition of Basal Insulin Prompted by A1C Targets. *Diabetes Care* 2012, 35:1446–1454
 31. Gale EAM. Declassifying diabetes. *Diabetologia* 2006, 49:1989–1995
 32. Makrilakis K. Pathophysiology of type 2 diabetes. In: Katsilambros N (ed) *Diabetes in Clinical Practice*. The Atrium, Southern Gate, Chichester, John Wiley and Sons, Ltd. 2006: 43–58
 33. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003, 46:3–19
 34. Bock G, Chittilapilly E, Basu R et al. Contribution of hepatic and extrahepatic insulin resistance to the pathogenesis of impaired fasting glucose: role of increased rates of gluconeogenesis. *Diabetes* 2007, 56:1703–1711
 35. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ et al. American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27 (Suppl 1):S79–S83
 36. Gerich JE, Meyer C, Woerle HJ et al. Renal gluconeogenesis: Its importance in human glucose homeostasis. *Diabetes Care* 2001, 24:382–391
 37. Misbin RI. The phantom of lactic acidosis due to metformin in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2004, 27:1791–1793

38. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011, 34:1431–1437
 39. Nesto RW, Bell D, Bonow RO et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004, 27:256–256
 40. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS 34) Group. *Lancet* 1998, 352:854–865
 41. Kooy A, de Jager J, Lehert P et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2009 169:616–625
 42. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macrovascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 366:1279–1289
 43. Musso G, Gambino R, Cassader M et al. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med* 2011, 43:617–649
 44. Liatis S, Katsilambros N. Hypoglycemia caused by insulin. In: Katsilambros N, Kanaka-Gantenbein C, Liatis S, Makrilakis K, Tentolouris N (eds) *Diabetic Emergencies*. Diagnosis and Clinical Management. Wiley-Blackwell. A John Wiley & Sons Ltd Pub, 2011:85–112
 45. Nordin C. The case for hypoglycaemia as a proarrhythmic event: Basic and clinical evidence. *Diabetologia* 2010, 53:1552–1561
-

Η πρώτη εγχείρηση
για καρκίνο μαστού
της νεοελληνικής
βιβλιογραφίας
και ο καθηγητής
της χειρουργικής
και Αφροδισιολογίας
Παύλος Ιωάννου
(1824–1897)

**Γ. Τσουκαλάς, Μ. Καραμάνου, Λ. Βλαδίμηρος,
Φ. Μαρινέλη, Γ. Ανδρούτσος**

*Εργαστήριο Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Ο έλληνας γιατρός Παύλος Ιωάννου το 1861 κατά τη μετεκπαίδευσή του στη Χειρουργική στη Βιέννη, πραγματοποίησε σε γυναίκα 36 ετών ολική μαστεκτομή για καρκίνο. Την περίπτωση αυτή δημοσίευσε τον Δεκέμβριο του 1861 σε Ελληνικό περιοδικό. Η επέμβαση αυτή του Ιωάννου αποτελεί την πρώτη δημοσιευμένη εγχείρηση για καρκίνο μαστού της νεοελληνικής βιβλιογραφίας. Στην εργασία μας παρουσιάζουμε αυτή την ενδιαφέρουσα περίπτωση και σημειώνουμε στιγμιότυπα και πληροφορίες από τη ζωή και το επιστημονικό έργο του καθηγητή Παύλου Ιωάννου.

Λέξεις ευρετηρίου Καθηγητής Παύλος Ιωάννου, μαστεκτομή, Νοσοκομείο των Αφροδισίων Νοσημάτων, Josef Hyrtl, Μαιευτήριο Αθηνών «Αλεξάνδρα».

Αλληλογραφία: Γ. Τσουκαλάς, Κόνωνος 62–64, 116 33 Παγκράτι, Αθήνα
e-mail: gregorytsoucalas@yahoo.gr

The first breast
surgical operation
in modern greek
medical literature
and Dr Pavlos Ioannou,
professor of Surgery
and Venereal diseases
(1824–1897)

**G. Tsoucalas, M. Karamanou, L. Bladimiros,
F. Marineli, G. Androutsos**

*History of Medicine Department, Medical School, Uni-
versity of Athens, Athens, Greece*

ABSTRACT Pavlos Ioannou, a greek doctor, in 1861 during his further training in surgery in Vienna, carried out the procedure of total mastectomy, in a 36-year-old woman suffering from cancer. This case was published in a greek journal on December, 1861. Ioannou's procedure constitutes the first published procedure relating to mammary neoplasm and mastectomy in modern greek medical literature. In our report we present this interesting case and we lay emphasis on snap-shots and information from the life and scientific work of Professor Pavlos Ioannou.

Key words Professor Pavlos Ioannou, mastectomy, Josef Hyrtl Hospital for Venereal Diseases, Maternity Hospital "Alexandra".

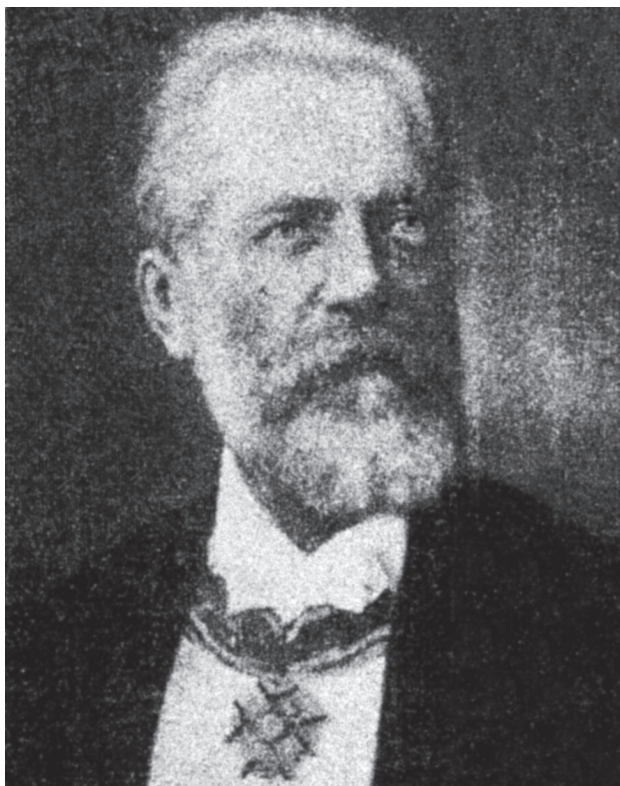
Corresponding author: G. Tsoucalas, 62–64 Kononos street, GR-116 33 Pangrati, Athens, Greece
e-mail: gregorytsoucalas@yahoo.gr

1. Σύντομο βιογραφικό του Παύλου Ιωάννου

Ο Παύλος Ιωάννου (1824–1897) (εικ. 1) γεννήθηκε στην Καστοριά και σπούδασε στο Πανεπιστήμιο Αθηνών, από το οποίο έλαβε δίπλωμα το 1858. Μετεκπαιδεύτηκε στη Γαλλία, τη Γερμανία και την Αυστρία. Το 1861, κατά τη μετεκπαιδευση του στη Χειρουργική στη Βιέννη, πραγματοποίησε σε γυναίκα 36 ετών ολική μαστεκτομή με σύγχρονο καθαρισμό των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Διορίστηκε ως έκτακτος καθηγητής το 1868 και ως τακτικός καθηγητής Τοπογραφικής Ανατομικής, Εγχειρητικής και Επιδεσμολογίας το 1874. Διορίστηκε Διευθυντής του Νοσοκομείου Αφροδισίων Νοσημάτων το 1883, ανέλαβε τη θέση της Πρυτανείας το 1891 και απεβίωσε στον Πειραιά στις 3 Οκτωβρίου του 1897.¹

2. Το επιστημονικό του έργο

Το πρώτο του σύγγραμμα ήταν το «Περί της αυτομάτου του ανθρωπίνου σώματος καύσεως» το



Εικόνα 1. Παύλος Ιωάννου

1858. Συγγράφει το «Περί σκίρρων καθόλου και ιδία περί σκίρρώσεως των γυναικείων μαστών», Περιοδικό Ασκληπιός ΙΣΤ΄, το 1861. Το 1865 συγγράφει το «Εγχειρίδιον Συστηματικής Ανατομίας του Ανθρώπου», για το οποίο ακολουθούν δύο εκδόσεις το 1878 και το 1884.¹ Το σύγγραμμα βασίστηκε επί ενός προγενεστέρου βιβλίου ανατομίας, αυτού του γνωστού Ουγγρικής καταγωγής Αυστριακού ανατόμου Josef Hyrtl. Ο Ιωάννου δεν αρκέστηκε απλώς στη μετάφραση του βιβλίου του φημισμένου ανατόμου, αλλά το εμπλούτισε με τα νέα δεδομένα της εποχής του.²

Ο Josef Hyrtl (1810–1894) γεννήθηκε στο Eisenstadt της τότε Αυστρο-Ουγγρικής αυτοκρατορίας και σπούδασε στη Βιέννη. Το 1837 και σε ηλικία μόλις 27 ετών εξελέγη καθηγητής της Ανατομίας καταλαμβάνοντας την Έδρα Ανατομίας στο Πανεπιστήμιο της Πράγας και το 1845 αυτή του Πανεπιστημίου της Βιέννης. Τη χρονιά που εκλέχθηκε για να αναλάβει την έδρα στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης, μη γνωρίζοντας ακόμη την εκλογή του, εξέδωσε στη Πράγα το σύγγραμμα “Lehrbuch der Anatomie des Menschen”. Το 1853 εξέδωσε στη Βιέννη το μνημειώδες ανατομικό του σύγγραμμα “Handbuch der topographischen Anatomie”. Το βιβλίο αυτό υπήρξε το πρώτο που είχε εκδοθεί στο είδος του και έγινε δεκτό με μεγάλο ενθουσιασμό, ενώ μεταφράστηκε σε πολλές γλώσσες. Η καθολική του αποδοχή από τη διεθνή επιστημονική κοινότητα, συντέλεσε στη δημιουργία του ξεχωριστού κλάδου της Τοπογραφικής Ανατομίας στην Αυστρία, στη Γερμανία και σε άλλες Ευρωπαϊκές χώρες.²

Το γεγονός ότι ο Ιωάννου επέλεξε ως βάση του δικού του βιβλίου τα δύο πονήματα του Hyrtl καταδεικνύει και τον χαρακτήρα του. Προφανώς διαμέσου τού κατά γενική ομολογία καλύτερου συγγράμματος του δεύτερου ημίσεως του 19ου αιώνα, επιθυμούσε να προσφέρει στους φοιτητές πληρέστερη διδασκαλία και κατανόηση της Ανατομίας, φέρνοντάς τους σε επαφή με την τοπογραφική ανατομική. Το σύγγραμμα του Ιωάννου αποτελείται από έξι βιβλία κατανεμημένα σε δύο τόμους. Κάθε βιβλίο διαπραγματεύεται και ένα σύστημα. Η Μυολογία (1866 και 1876), η Αγγειολογία (1871), η Νευρολογία (1873), η Οστεολογία και Συνδεσμολογία (1875),

τα Αισθητήρια Όργανα, και η Σπλαχνολογία, παρουσιάζονται με περιγραφή τοπογραφικής ανατομικής, καθώς και με νέα στοιχεία της εποχής, σχετικά με τη μικροσκοπική υφή των ιστών. Αξίζει να αναφερθεί ότι για το σύγγραμμα αυτό ο Παύλος Ιωάννου έλαβε το βραβείο του Συμβουλιδείου Διαγωνίσματος από την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών.

Το πλούσιο επιστημονικό του έργο συνεχίζεται με τα έργα «Τα Περίπτωσης τεραστίου όγκου του σσχέου», το 1882, και το «Εγχειρίδιον Εγχειρητικής, Τόμος Α», το 1884. Τα δύο επόμενα συγγράμματά του «Μελέται περί της Χειρουργικής των αρχαίων», το 1887 και «Περί της κατ' αναφοράν προς την Ανατομίαν αρχαίας ελληνικής πλαστικής του ανθρωπίου σώματος», το 1893, φανερώνουν πως ασχολήθηκε σε βάθος με την Ιστορία της Ελληνικής Ιατρικής. Συνέγραψε επίσης πλήθος άλλων πραγματειών και δημοσιεύσεων στον Ιατρικό Τύπο της εποχής, όπως το «Περί της αντισηπτικής θεραπείας των τραυμάτων εν γένει», Γαληνός ΙΣΤ'.⁷

3. Η εγχείρηση και η δημοσίευση

Η περίπτωση αυτή του Ιωάννου αποτελεί την πρώτη αναφερόμενη στην ελληνική βιβλιογραφία. «Την παρούσαν διατριβήν συνετάξομεν εκ της ευκαιρίας ήν είχομεν να καθαιρέσωμεν από τινός γυναικός τον μαστόν όλον και τους μασχαλιαίους αδένους...», γράφει ο Ιωάννου τον Δεκέμβριο του 1861, 21 ολόκληρα χρόνια προτού ο William Stuart Halsted (1852–1922) συστηματοποιήσει και τυποποιήσει τη ριζική εγχείρηση για τον καρκίνο του μαστού, που έκτοτε φέρει το όνομα του. Πριν από τον Halsted οι χειρουργοί σε περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, χειρουργούσαν με διάφορες τεχνικές ο καθένας, ανάλογα με τις ικανότητες, τις γνώσεις και τις απόψεις του.

Η τεχνική της επέμβασης του Ιωάννου ήταν αρκετά πρωτοποριακή για την εποχή της. «Διά τομής ρομβοειδούς, και τας γωνίας της συμπτώσεως αυτής προς τα άνω και κάτω απευθυσμένας εχούσης διηρέσαμεν το δέρμα και τον υποκείμενον κυτταρώδη ιστόν, διά δε βραχέων του μαζαιρίου συρμών εκ των έσω και κάτω προς τα άνω και έξω προχωρούντες από τε των παρακειμένων και υποκειμένων συνοχών αυτού. Τούτο

δ' εξαιρεθέντος, εφάνη ο μέγας στηθικός μυς...», γράφει ξεκινώντας την αναλυτική περιγραφή της εγχείρησης. Συνεχίζει παραθέτοντας τις λεπτομέρειες της τεχνικής που χρησιμοποίησε, «...Τα αιμορροούντα αγγεία απολινώσαντες... προέβημεν εις την εξαίρεσιν των κατά την αριστεράν μασχάλην εξωγκωμένων αδένων... μετά την εξαίρεσιν αυτών ανακαλύψαμεν έτερους βαθύτερον κειμένους παρά τα μεγάλα αγγεία, και Τρίτη σωρείαν πέριξ, ους πάντας εξαιρέσαντες επιμελώς...». Η επέμβαση τελειώνει «όθεν προσεπλησιάσαμεν αλλήλοις τα χείλη αμφοτέρων των πληγών ταινίας κολλητικού εμπλάστρου, διαφυλάξαντες όμως εν τη Δευτέρα σμικράν τινα οπήν προς τα κάτω επί τη του πύου ρύσει». Η πορεία της νόσου μετά την εγχείρηση εξελίσσεται με μικρές επιπλοκές, «τα χείλη της πληγής ουχί λίαν καθαρά, η δε επιφάνεια αυτής διά λεπτού λευκού εξιδρώματος κεχρισμένη». Περνάνε περίπου 45 ημέρες και τελικά η ασθενής «εξήλθε του νοσοκομείου όλως υγιής». Ο Ιωάννου πραγματοποίησε μία κατά Halsted μαστεκτομή δύο δεκαετίες πριν την ευρεία διάδοση της μεθόδου, δείγμα ενός μεγάλου χειρουργού.⁴

Η εγχείρηση του Ιωάννου δεν είναι άγνωστη και αθησαύριστη στα δημοσιεύματα που αναφέρονται στην Ιστορία της νεοελληνικής Ιατρικής. Την έχουν επισημάνει παλαιότερα οι Ανδριανάκος⁵ και Ξανθοπουλίδης⁶ σε εργασίες για την εξέλιξη της νεοελληνικής Χειρουργικής, χωρίς όμως να την παρουσιάσουν. Μάλιστα ο Τ. Ανδριανάκος από λάθος αναφέρει ως έτος συγγραφής το 1862, έναντι του ορθού 1861.

4. Η επιστροφή του στην Ελλάδα

Το 1862 επιστρέφει στην Ελλάδα και αναλαμβάνει τη θέση του παρασκευαστή στο Ανατομείο και την ευθύνη για τη συλλογή των ανατομικών προπλασμάτων Βαλσαμάκη.⁷ Το 1868 εκλέχθηκε έκτακτος καθηγητής και στη συνέχεια τακτικός καθηγητής Εγχειρητικής και Τοπογραφικής Ανατομικής και Επιδεσμολογίας, όπως ήταν η ονομασία της σχετικής έδρας τότε. Το 1883 του ανατέθηκε η διεύθυνση του Νοσοκομείου των Αφροδισίων Νοσημάτων και η διδασκαλία του σχετικού μαθήματος, καθώς εκλέχθηκε καθηγητής των Αφροδισίων Νόσων. Το 1891 διετέλεσε πρύτανης (εικ. 2).



Εικόνα 2. Παύλος Ιωάννου

Έμπειρος και καλά εκπαιδευμένος χειρουργός ο Ιωάννου ασφαλώς θα εξελισσόταν στη χώρα μας σε διάσημο χειρουργό. Δυστυχώς δεν συνέχι-

σε τη χειρουργική του σταδιοδρομία χάρις σε ένα τραγικό συμβάν. Αναφέρεται ότι προσπαθώντας να πραγματοποιήσει τραχειοστομία στη θυγατέρα στενού του φίλου, δεν κατόρθωσε να σώσει το μικρό παιδί, το οποίο πιθανότατα θα έπασχε από διφθεριτική λαρυγγίτιδα, και κατά την εγχείρηση το άτυχο παιδί πέθανε από τις επιπλοκές της τραχειοστομίας. Συγκλονισμένος και απογοητευμένος ο Ιωάννου πέταξε μακριά τα εργαλεία του και ορκίστηκε ότι έκτοτε ουδέποτε θα χειρουργήσει ασθενή. Το περιστατικό έγινε γνωστό από μαθητή και στενό συνεργάτη του Παύλου Ιωάννου.^{8,9}

5. Εν κατακλείδι

Η πρωτοποριακή μέθοδος χειρουργικής εξαίρεσης καρκίνου του μαστού από τον Παύλο Ιωάννου, δυστυχώς χάθηκε μαζί με την αποστροφή του ιδίου προς τη χειρουργική γενικότερα. Το γεγονός όμως ότι πραγματοποίησε μία ριζική μαστεκτομή δύο δεκαετίες πριν την καθιέρωσή της, αποτελεί δείγμα μεγάλου χειρουργού.

Βιβλιογραφία

1. Κούζης Π. *Αριστοτέλης, Ιστορία της Ιατρικής Σχολής*. Πυρός. 1939:36
2. Von Bardeleben K. Biografisch skizze. *Deutsche Med. Wochenschrift* 1894, 10:619
3. Παύλος Ι. *Περί σκίρρου καθόλου και ιδίως περί σκιρρώσεως των γυναικείων μαστών*. Εφημερίς Ασκληπιός, Αθήνα, Δεκέμβριος 1861: Τόμος Στ', σελ. 177
4. Tsoucalas G, Kousoulis AA, Vladimirov L, Androutsos G. A Halsted mastectomy 21 years before Halsted. *Breast Cancer Res Treat* 2011, 130:709–710
5. Ανδριανάκος Τ. *Μαιευτική και Γυναικολογία εν Ελλάδι*. Τόμος 2ος. Τυπογραφείο ΠΔ Σακελλαρίου, Εν Αθήναις 1926: 1255
6. Ξανθοπουλίδης Α. *Η Χειρουργική εν τη Ιατρική Εταιρεία (1835–1927)*. Τόμος Πρακτικών Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών 1931, Αθήνα 1931: 526–568
7. Παρασκευάς Γ, 1837–1899. Οι πρώτοι καθηγητές και τα πρώτα βήματα της Ανατομίας στην νεότερη Ελλάδα. Κεφάλαιο στον συλλογικό τόμο *Περί Φύσιος Ανθρώπου. Ανατομία και Φυσιολογία από την αρχαιότητα ως τις αρχές του 20ου αιώνα*. Εκδόσεις Σιώκη, Θεσσαλονίκη 2002:113–133
8. Πουρναρόπουλος Γ. *Ιατρική Σχολή Αθηνών 1837–1931*. *Ελλην Ιατρ* 1932, 6:391–408
9. Πουρναρόπουλος Γ. *Ιστορία της Αφροδισιολογίας και Δερματολογίας εν Ελλάδι*. Αρχεία του Νοσοκομείου Ανδρέου Συγγρού, 1938:77–248

Οξεία συγχυτική κατάσταση

Α. Φόρτος

Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία (ΕΨΕ), Κλάδος Ψυχογηριατρικής, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Η οξεία συγχυτική κατάσταση ή οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο ή παραλήρημα είναι ένα κλινικό σύνδρομο με πολλαπλά αίτια. Παρατηρείται πολύ συχνά σε νοσηλευόμενους ασθενείς, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους και μετεγχειρητικούς ασθενείς. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του συνδρόμου είναι πολύ σημαντική γιατί η οξεία συγχυτική κατάσταση συνδέεται με αύξηση των ημερών νοσηλείας, της ιδρυματοποίησης και της θνησιμότητας. Ιδιαίτερα σημαντική είναι επίσης η διαφοροδιάγνωση του συνδρόμου από τις ανοϊκές συνδρομές, στις οποίες η πρόγνωση είναι τελείως διαφορετική. Η κλινική εικόνα του συνδρόμου χαρακτηρίζεται από μια έντονη διαταραχή της συγκέντρωσης και της προσοχής, του προσανατολισμού, διαταραχές της αντίληψης και της συμπεριφοράς. Η θεραπεία της οξείας συγχυτικής κατάστασης είναι αυτή του υποκείμενου αιτίου. Περιλαμβάνει, ακόμη, μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που εξασφαλίζουν την ασφάλεια και το κατάλληλο περιβάλλον για τη νοσηλεία του ασθενούς.

Λέξεις ευρετηρίου: Οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο, παραλήρημα, άνοια, ντελίριο.

1. Εισαγωγή

Η οξεία συγχυτική κατάσταση ή οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο ή παραλήρημα (delirium) δεν είναι νόσος, αλλά ένα σύνδρομο που μπορεί να προκληθεί από πολλές αιτίες. Ορίζεται ως μια παροδική,

Αλληλογραφία: Α. Φόρτος, Αγίου Ιωάννου 71, 153 42 Αγία Παρασκευή, Αθήνα
e-mail: andfort@hol.gr

Delirium

A. Fortos

Greek Psychiatric Association, Psychogeriatric Sector, Athens, Greece

ABSTRACT Acute confusional state or acute organic brain syndrome or delirium is a clinical syndrome with multiple causes. It occurs very frequently in hospitalized patients, especially in elderly and post-operative patients. Early diagnosis and treatment of the syndrome is crucial because delirium is associated with increased duration of hospitalization, institutionalization and mortality. Particularly important is also the proper differential diagnosis between delirium and dementia due to the different prognosis of the two syndromes. Symptoms of delirium include impairment in concentration and attention, disorientation in time and place, altered consciousness and inappropriate behavior. The treatment of delirium is that of the underlying cause. It also includes non-pharmacological interventions to ensure a safe and appropriate environment for the patient.

Key words: Acute organic brain syndrome, delirium, dementia.

συνήθως αναστρέψιμη, εγκεφαλική δυσλειτουργία και εκδηλώνεται κλινικά με ένα ευρύ φάσμα νευροψυχιατρικών διαταραχών. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν οξεία συγχυτική κατάσταση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους σε κάποιο νοσοκομείο παρουσιάζουν περισσότερες πιθανότητες ιδρυμα-

Corresponding author: A. Fortos, 71 Agiou Ioannou street, GR-153 42 Agia Paraskevi, Greece
e-mail: andfort@hol.gr

τοποίησης και μεγαλύτερη θνητότητα σε σχέση με όσους δεν παρουσιάζουν (16% έναντι 3% και 8% έναντι 1%, αντιστοίχως). Επίσης, η διάρκεια της νοσηλείας είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς που παρουσιάζουν οξεία συγχυτική κατάσταση σε σχέση με τους μη παραληρητικούς ασθενείς (μέση διάρκεια νοσηλείας 12,1 και 7,2 ημέρες, αντιστοίχως).¹ Παρά τη μεγάλη κλινική σημασία της οξείας συγχυτικής κατάστασης, συχνά αυτή είτε παραβλέπεται από τους ιατρούς και τους υπολοίπους Επαγγελματίες Υγείας, είτε διαγιγνώσκεται λανθασμένα ως άνοια (το συνηθέστερο), κατάθλιψη, μανία, οξύ σχιζοφρενικό επεισόδιο ή ως μια κατάσταση συνυφασμένη με το γήρας.

Ο όρος ντελίριο (delirium) έχει λατινική προέλευση (σημαίνει εκτός τροχιάς) και η κλινική του εικόνα έχει περιγραφεί από τα αρχαία κινέζικα χρόνια, από τον Ιπποκράτη. Το 1813 ο Suttton περιέγραψε το τρομώδες παραλήρημα (Delirium Tremens) των αλκοολικών και αργότερα ο Wernicke περιέγραψε την εγκεφαλοπάθεια που φέρει το όνομά του. Η οξεία συγχυτική κατάσταση μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά εμφανίζεται πιο συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς, συχνά στο πλαίσιο μιας υποκείμενης ανοϊκής συνδρομής. Σχεδόν κάθε σωματική νόσος, φάρμακο ή τοξική ουσία μπορεί να προκαλέσει οξεία συγχυτική κατάσταση (πίν. 1). Η πιο συχνή αιτία είναι οι λοιμώξεις, ιδιαίτερα του ουροποιητικού και του αναπνευστικού, ενώ τα φάρμακα αποτελούν την πιο συνηθισμένη αναστρέψιμη αιτία οξείας συγχυτικής κατάστασης. Συχνά, η αιτιολογία είναι πολυπαραγοντική, ενώ ακόμη πιο συχνά το ακριβές αίτιο δεν μπορεί να καθοριστεί. Περίπου 10–16% των ηλικιωμένων που νοσηλεύονται σε Γενικά Νοσοκομεία εμφανίζουν οξεία συγχυτική κατάσταση κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ σε μετεγχειρητικούς ασθενείς το ποσοστό είναι ακόμη μεγαλύτερο.² Ειδικά οι ηλικιωμένοι με κάταγμα του ισχίου εμφανίζουν μετεγχειρητικά οξεία συγχυτική κατάσταση σε ποσοστό 30–50%.³

2. Παθοφυσιολογία

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της οξείας συγχυτικής κατάστασης δεν έχει μέχρι σήμερα πλήρως διευκρινισθεί. Ο κυριότερος νευροδια-

Πίνακας 1. Αιτίες παραληρήματος

- i. Δομικές αλλαγές του εγκεφάλου
 - Κλειστός τραυματισμός στο κρανίο ή εγκεφαλική αιμορραγία
 - Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, όπως εγκεφαλικό έμφρακτο, υπαρχνοειδής αιμορραγία και υπερτασική εγκεφαλοπάθεια
 - Πρωτογενής ή μεταστατικός όγκος του εγκεφάλου
 - Απόστημα του εγκεφάλου
- ii. Μεταβολικά αίτια
 - Διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών, οξεοβασικές διαταραχές, υποξία
 - Υπογλυκαιμία
 - Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια
 - Ανεπάρκεια βιταμινών (κυρίως θειαμίνης και κυανοκοβαλαμίνης)
 - Ενδοκρινολογικές που συνδέονται με τον θυρεοειδή και τους παραθυρεοειδείς αδένες
- iii. Υποάρδευση
 - Shock
 - Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
 - Καρδιακές αρρυθμίες
 - Αναιμίες
- iv. Λοιμώδη αίτια
 - Λοιμώξεις του ΚΝΣ (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα)
 - Εγκεφαλίτιδα
 - HIV λοίμωξη (εγκεφαλίτιδα)
 - Σηψαιμία
 - Πνευμονία
 - Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος
- v. Τοξικά αίτια
 - Τοξίκωση από χρήση αλκοόλ ή ναρκωτικών (ηρωίνη, κάνναβη, PCP, LSD)
- vi. Φάρμακα που προκαλούν παραλήρημα
 - Αντιχολινεργικά (όπως διφαινιδραμίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά κ.λπ.)
 - Ναρκωτικά (μεπεριδίνη)
 - Αγχολυτικά (βενζοδιαζεπίνες)
 - Υπνωτικά
 - Σιμετιδίνη
 - Κορτικοστεροειδή
 - Κεντρικά δρώντα αντιυπερτασικά (μεθυλτόπα, ρεζερπίνη)
 - Αντιπαρκινσονικά φάρμακα (λεβοντόπα)
 - Απόσυρση από το αλκοόλ, τις βενζοδιαζεπίνες, τα βαρβιτουρικά
- vii. Άλλα αίτια
 - Μετακριτική επιληπτική κατάσταση
 - Άγνωστο περιβάλλον
- viii. Delirium που σχετίζεται με χειρουργικές επεμβάσεις
 - Προεγχειρητικά (προϋπάρχουσα άνοια, πολυφαρμακία, διαταραχές υγρών και ηλεκτρολυτών)
 - Διεγχειρητικά (μεπεριδίνη, μακράς δράσης βενζοδιαζεπίνες, αντιχολινεργικά, όπως η ατροπίνη)*
 - Μετεγχειρητικά (υποξία, υπόταση, σύνδρομο στέρσης)

* Ωστόσο, φάρμακα όπως η γλυκοπυρολάτη μπορεί να χρησιμοποιηθούν, διότι σε αντίθεση με την ατροπίνη, δεν διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό

βιβαστής που εμπλέκεται στην παθογένεια του συνδρόμου είναι η ακετυλοχολίνη,⁴ αλλά έχουν μελετηθεί εκτενώς και άλλοι παράγοντες:

Ακετυλοχολίνη: Η συνολική αντιχολινεργική δραστηριότητα του πλάσματος μπορεί να μετρηθεί και είναι αυξημένη σε ασθενείς με οξεία συγχυτική κατάσταση.⁵ Επίσης, φάρμακα με αντιχολινεργικές ιδιότητες προκαλούν οξείες συγχυτικές καταστάσεις και ασθενείς με μειωμένη χολινεργική νευρομεταβίβαση, όπως στη νόσο του Alzheimer, είναι πιο επιρρεπείς στη πρόκληση οξείας συγχυτικής κατάστασης.

Ντοπαμίνη: Στον εγκέφαλο υπάρχει μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ ακετυλοχολινεργικής και ντοπαμινεργικής δραστηριότητας. Στην οξεία συγχυτική κατάσταση παρατηρείται υπερδραστηριότητα της ντοπαμίνης. Τα ντοπαμινεργικά φάρμακα, όπως η βρωμοκρυπτίνη, μπορεί να προκαλέσουν συγχυτικές καταστάσεις, ενώ οι ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όπως η αλοπεριδόλη χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οξείας συγχυτικής κατάστασης.⁶

Σεροτονίνη: Η σεροτονίνη αυξάνεται σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια και σηψαιμία. Τα ψευδαισθησιογόνα, όπως το LSD, ενεργούν ως αγωνιστές στην περιοχή των σεροτονεργικών υποδοχέων ενώ τα σεροτονινεργικά σκευάσματα μπορεί να προκαλέσουν σεροτονινεργικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από σύγχυση, ανησυχία, τρόμο και εφίδρωση.⁷

γ-Αμινοβουτυρικό οξύ (GABA): Σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια έχει διαπιστωθεί αυξημένη δραστηριότητα του GABA, ενώ σε ασθενείς με Delirium Tremens, λόγω στέρησης βενζοδιαζεπινών και αλκοόλ, παρατηρείται ελαττωμένη δραστηριότητα.⁴

Κορτιζόλη και β-ενδορφίνες: Η οξεία συγχυτική κατάσταση έχει συσχετισθεί με διατάραξη των κρκαδιανών ρυθμών της κορτιζόλης και των β-ενδορφινών. Αυτός ο μηχανισμός έχει προταθεί ως πιθανή εξήγηση της οξείας συγχυτικής κατάστασης που προκαλείται από εξωγενή γλυκοκορτικοειδή.⁴ Διαταραχή της μελατονίνης έχει συνδεθεί με τις διαταραχές του ύπνου στην οξεία συγχυτική κατάσταση.⁸

Φλεγμονώδεις μηχανισμοί: Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν τον σημαντικό ρόλο των κυτταροκινών, όπως η Ιντερλευκίνη-1 και η Ιντερλευκίνη-6 στην παθογένεση της οξείας συγχυτικής κατάστασης. Οι ουσίες αυτές απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια λοιμώξεων, φλεγμονών, τοξικών προσβολών, αλλά και σε τραυματικές και ισχαιμικές καταστάσεις.^{9,10}

Stress: Μελέτες δείχνουν ότι τα στρεσογόνα γεγονότα και η στέρηση ύπνου ευοδώνουν την πρόκληση οξείας συγχυτικής κατάστασης. Ασθενείς με οξεία συγχυτική κατάσταση, σε υψηλό ποσοστό, δεν καταστέλλουν την κορτιζόλη πλάσματος κατά τη δοκιμασία καταστολής με δεξαμεθαζόνη.¹¹

3. Δομικοί μηχανισμοί

Οι ειδικοί νευρωνικοί δίοδοι που προκαλούν την οξεία συγχυτική κατάσταση δεν είναι γνωστοί. Απεικονιστικές μελέτες μεταβολικών (π.χ. ηπατική εγκεφαλοπάθεια) και δομικών (π.χ. τραυματικών εγκεφαλικών βλαβών) παραγόντων ενισχύουν την υπόθεση ότι ορισμένοι ανατομικοί δίοδοι μπορεί να παίζουν έναν πολύ πιο σημαντικό ρόλο από άλλους. Ο δικτυωτός σχηματισμός και οι συνάψεις του είναι ο κύριος τόπος της επαγρύπνησης και της προσοχής. Η ραχιαία καλυπτρική οδός, προβάλλουσα από τον μεσεγκεφαλικό δικτυωτό σχηματισμό στον νωτιαίο μεσεγκέφαλο και στον θάλαμο, είναι η περιοχή που εμπλέκεται στη διαδικασία της οξείας συγχυτικής κατάστασης. Βλάβη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού επιτρέπει σε νευροτοξικές ουσίες και φλεγμονώδεις κυτταροκίνες να εισέρχονται στον εγκέφαλο και να προκαλέσουν οξεία συγχυτική κατάσταση.¹² Η μειωμένη οπτική αντίληψη, καθώς και οι ψευδαισθήσεις και οι παραληρητικές ιδέες που παρατηρούνται, δεν οφείλονται στην υποκείμενη γνωστική εξασθένηση.¹³ Οι οπτικές ψευδαισθήσεις κατά τη διάρκεια του Delirium Tremens λόγω του αλκοολικού στερητικού συνδρόμου, παρατηρούνται σε άτομα με πολυμορφισμό των γονιδίων που κωδικοποιούν τον μεταφορέα της ντοπαμίνης και της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (COMT).¹⁴

4. Κλινική εικόνα

Πριν η οξεία συγχυτική κατάσταση γίνει εμφανής, μπορεί να συμβεί μια σύντομη πρόδρομη

φάση που περιλαμβάνει ευερεθιστότητα, διαταραχές του ύπνου, ζωνρά όνειρα, άγχος που συχνά συνοδεύεται με κλήσεις για βοήθεια και ήπια γνωστικά ελλείμματα.^{15,16} Τυπικά, η έναρξη του συνδρόμου εκδηλώνεται σε διάστημα ωρών ή ημερών και τα πρώτα συμπτώματα συμβαίνουν τις νυχτερινές ώρες. Η κλινική εικόνα της οξείας συγχυτικής κατάστασης περιλαμβάνει:

- α. Θόλωση της συνείδησης με δυσκολία στην εστίαση και στη διατήρηση της προσοχής. Πρόκειται για το κύριο σύμπτωμα της οξείας συγχυτικής κατάστασης. Η μειωμένη προσοχή μπορεί να αξιολογηθεί με δοκιμές που απαιτούν διαρκή προσοχή, χωρίς να απαιτούν τη λειτουργία της μνήμης, όπως η απαγγελία των ημερών της εβδομάδας ή των μηνών του έτους αντίστροφα και η ανάστροφη μέτρηση από το 20 μέχρι το 0. Συνήθως, όμως, η διαταραχή στην προσοχή είναι τόσο επηρεασμένη που γίνεται εύκολα αντιληπτή κατά τη λήψη του ιστορικού από τον ασθενή.
- β. Γνωστικά ελλείμματα. Πρόκειται για διαταραχές στην πρόσφατη κυρίως μνήμη, αλλά σε πιο σοβαρές καταστάσεις η αυτοβιογραφική μνήμη επηρεάζεται εξίσου. Οι ασθενείς αδυνατούν να δημιουργήσουν νέες αναμνήσεις με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν αμνησία της κατάστασής τους μετά την ανάρρωση.¹⁷ Οι ασθενείς είναι συχνά αποπροσανατολισμένοι στον χρόνο, στον χώρο και στα πρόσωπα. Διαταραχές στην ομιλία είναι επίσης συχνές.
- γ. Διαταραχές της αντίληψης και της σκέψης, όπως οπτικές ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις, καθώς και παραληρητικές ιδέες δίωξης, μεγαλείου ακόμη και αλλόκοτες παραληρητικές ιδέες και γενικότερα διαταραχές τόσο του περιεχομένου όσο και της δομής και ροής της σκέψης. Αυτά θα μπορούσαν να υπάρχουν και σε άλλες ψυχικές διαταραχές, όπως στη σχιζοφρένεια και τη μανία, χωρίς να αναπτύσσονται, όμως, σε σύντομο χρονικό διάστημα και χωρίς να συνοδεύονται από διαταραχές της συνείδησης.
- δ. Διαταραχές της διάθεσης, άγχος. Λίγοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν αυτοκαταστροφική συμπεριφορά ή ακόμη και ανθρωποκτόνο διάθεση. Παρατηρούνται έντονες συναισθημα-

τικές διαταραχές όπως αμηχανία, άγχος, φόβος, ευερεθιστότητα. Καταθλιπτικά συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν κατά τη διάρκεια του delirium, ενώ υπναλέα/υποδραστήρια εικόνα μπορεί να εκληφθεί ως κατάθλιψη.¹²

- ε. Άλλα συμπτώματα. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί διαταραχή του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης με αϋπνία που εναλλάσσεται με υπνηλία, ενοχλητικά όνειρα ή εφιάλτες. Τα νευρολογικά συμπτώματα περιλαμβάνουν αφασία, δυσarthρία, τρόμο και άλλες κινητικές ανωμαλίες. Η οξεία συγχυτική κατάσταση σε νοσηλεύμενους ηλικιωμένους μπορεί να οδηγήσει στην αυτοαφαίρεση καθετήρων, χειρουργικών παρεχτεύσεων και ενδοφλέβιων γραμμών. Ενίοτε, οι ασθενείς προσπαθούν να σηκωθούν από το κρεβάτι με αποτέλεσμα την πτώση ή τον τραυματισμό τους.

Το επίπεδο της συνείδησης και τα παραπάνω συμπτώματα τείνουν να παρουσιάζουν διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου, με κάποια βελτίωση στη διάρκεια της ημέρας και επιδείνωση τη νύχτα. Υποσυνδρομικό παραλήρημα έχει οριστεί ως η παρουσία κάποιων βασικών διαγνωστικών συμπτωμάτων που δεν πληρούν όλα τα κριτήρια για τη διάγνωση της οξείας συγχυτικής κατάστασης και συναντάται στο 30–50% των ασθενών που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας.¹⁶

Ο Lipowski (1991) περιέγραψε τρεις διαφορετικούς τύπους οξείας συγχυτικής κατάστασης με βάση την ψυχοκινητική κατάσταση του ασθενούς: τον υπερδραστήριο τύπο, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατάσταση εγρήγορσης, ευερεθιστότητα και ψυχοκινητική ανησυχία, τον υποδραστήριο τύπο, ο οποίος χαρακτηρίζεται από υπνηλία, ληθαργικότητα, μειωμένη σωματική δραστηριότητα, απάθεια και μείωση του λόγου και τον μικτό τύπο.¹⁸ Οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν συχνότερα τον υποδραστήριο τύπο, με χειρότερη πρόγνωση, ενώ ο υπερδραστήριος τύπος παρουσιάζεται πιο συχνά σε νεότερους ασθενείς και ιδιαίτερα στο τρομώδες παραλήρημα και το στερεοτικό σύνδρομο ναρκωτικών ουσιών. Στα τελευταία το delirium μπορεί να μην διαγνωσθεί, επειδή εκλαμβάνεται ως άνοια ή κατάθλιψη.¹⁹

5. Διάγνωση και διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας συγχυτικής κατάστασης είναι κλινική. Σύμφωνα με το ταξινομικό σύστημα DSM-IV τα διαγνωστικά κριτήρια της οξείας συγχυτικής κατάστασης είναι τα εξής: (α) διαταραχή της συνείδησης με μειωμένη ικανότητα εστίασης, διατήρησης ή μετατόπισης της προσοχής, (β) έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών (π.χ. στη μνήμη, τον προσανατολισμό ή την ομιλία) που δεν μπορεί να αποδοθεί καλύτερα σε προϋπάρχουσα ανοϊκή συνδρομή και (γ) η διαταραχή αναπτύσσεται σε σύντομο χρονικό διάστημα και παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση κατά τη διάρκεια της ημέρας.²⁰ Τα απαιτούμενα κριτήρια από το ταξινομικό σύστημα ICD-10 είναι περισσότερα σε σχέση με τα αντίστοιχα του DSM-IV, αφού απαιτείται και η ύπαρξη διαταραχών της ψυχοκινητικότητας, του ύπνου και του συναισθήματος.²¹

Με την εμφάνιση της οξείας συγχυτικής κατάστασης πρέπει να γίνει όσον το δυνατόν ταχύτερη διερεύνηση της αιτίας που την προκαλεί, δεδομένου ότι μπορεί να έχει προκληθεί από μια σοβαρή διαταραχή η οποία θα μπορούσε να είναι μοιραία για τη ζωή. Επειδή συνήθως ο ασθενής είναι συγχυτικός και ανίκανος να δώσει πληροφορίες, πρέπει να ληφθεί ένα καλό ιστορικό από τους συγγενείς, τους φροντιστές ή το νοσηλευτικό προσωπικό. Απαιτείται, επίσης, πλήρης κλινική εξέταση που περιλαμβάνει απαραίτητως μέτρηση της θερμοκρασίας, του σφυγμού, της αρτηριακής πίεσης και του αναπνευστικού ρυθμού, καθώς και εξέταση της όλης νοητικής κατάστασης του ασθενούς. Αν και, όπως αναφέρθηκε, η διάγνωση της οξείας συγχυτικής κατάστασης είναι κλινική, επιβάλλεται να υποβληθεί ο ασθενής σε εργαστηριακό έλεγχο, προκειμένου να αναζητηθεί το ακριβές αίτιο της κατάστασης (πίν. 2).

Η διαφορική διάγνωση ανάμεσα στην οξεία συγχυτική κατάσταση και την άνοια είναι ενίοτε δύσκολη, από τους μη ειδικούς. Το ιστορικό της παρούσας κατάστασης, με την ανάπτυξη γνωστικών ελλειμμάτων σε σύντομο χρονικό διάστημα και η απουσία διαγνωσμένης ανοϊκής συνδρομής πριν από την εμφάνιση της οξείας συγχυτικής κατάστασης βοηθούν στη διάγνωση. Στον πίνακα 3 αναφέρονται ορισμένα χαρακτηριστικά που

Πίνακας 2. Παρακλινικός και απεικονιστικός έλεγχος σε ασθενή με παραλήρημα

Απαραίτητες εξετάσεις

- Γενική εξέταση αίματος
- Γενική εξέταση ούρων
- Γλυκόζη, ουρία, κρεατινίνη και ηλεκτρολύτες ορού
- Καλλιέργεια αίματος και ούρων
- CRP
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)
- Ακτινογραφία θώρακος
- Κορεσμός οξυγόνου/παλμική οξυμετρία

Συμπληρωματικές εξετάσεις

- Έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας
- Έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς
- Τοξικολογική εξέταση ούρων και αίματος για ανίχνευση ναρκωτικών ουσιών
- Ασβέστιο ορού
- ΤΚΕ
- Επίπεδα αλκοόλης στον ορό

Εξειδικευμένες εξετάσεις

- Νευροαπεικόνιση (CT, MRI)
- Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
 - Γενικά, παρατηρείται επιβράδυνση του οπίσθιου βασικού ρυθμού και αυξημένη δραστηριότητα γενικευμένων βραδένων κυμάτων
 - Στο τρομάδες παραλήρημα παρατηρείται αυξημένη ταχεία δραστηριότητα
 - Σε ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια, παρατηρείται διάχυτη ΗΕΓραφική επιβράδυνση (κύματα θ και δ)
 - Τα είδη των ΗΕΓραφικών εικόνων που παρατηρούνται, περιλαμβάνουν τριφασικά κύματα στην τοξική ή μεταβολική διαταραχή, συνεχείς εκφορτίσεις υψηλών αιχμηρών κυμάτων σε status epilepticus χωρίς σπασμούς και εντοπισμένη δ δραστηριότητα σε εστιακές αλλοιώσεις
- Επίπεδα θειαμίνης και βιταμίνης B12
- Οσφυονωτιαία παρακέντηση

βοηθούν στη διάκριση μεταξύ αυτών των δύο καταστάσεων.

6. Θεραπεία

Κύριο στοιχείο της θεραπείας είναι η αντιμετώπιση του αιτιολογικού παράγοντα που προκαλεί το οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο, η οποία συνήθως γίνεται ενδονοσοκομειακά. Για παράδειγμα, η θεραπεία μιας οξείας συγχυτικής κατάστασης που προκαλείται από λοίμωξη γίνεται με τη χορήγηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής, ενώ η αφυδάτωση αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών ενδοφλεβίως. Φαρμακευτικά σκευάσματα που ενδεχομένως ενέχονται στην αιτιολογία του συνδρόμου πρέπει να διακόπτονται άμεσα. Μερικές φορές, ωστόσο,

Πίνακας 3. Διαφορική διάγνωση μεταξύ άνοιας και οξείας οργανικού ψυχοσυνδρόμου

Χαρακτηριστικά	Παραλήρημα	Άνοια
Έναρξη	Οξεία	Ύπουλη
Πορεία	Κυμαινόμενη	Προοδευτική
Διάρκεια	Ημέρες έως εβδομάδες	Μήνες έως χρόνια
Συνείδηση	Μεταβολή	Καθαρή
Προσοχή	Διαταραγμένη	Κανονική, εκτός από βαριάς μορφής άνοια
Ψυχοκινητική αλλαγή	Αυξημένη ή μειωμένη	Συχνά κανονική
Αντιστρεψιμότητα	Συνήθως	Σπανίως

η οξεία συγχυτική κατάσταση οφείλεται σε προφανείς καταστάσεις, όπως σε περίπτωση υπογλυκαιμίας λόγω χρήσης ινσουλίνης, οι οποίες μπορούν να αντιμετωπιστούν εύκολα, ακόμα και σε εξωνοσοκομειακή βάση.

Συγχρόνως λαμβάνονται και διάφορα υποστηρικτικά και νοσηλευτικά μέτρα, όπως χορήγηση υγρών και διατροφής, όπου θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή δεδομένου ότι ο ασθενής μπορεί να είναι απρόθυμος ή σωματικά ανίκανος να διατηρήσει μια ισορροπημένη πρόσληψη αυτών, καταπολέμηση του πόνου και γρήγορη κινητοποίηση του ασθενούς. Όσον αφορά στις περιβαλλοντικές αλλαγές, για τον αναπροσανατολισμό, μπορεί να είναι χρήσιμη η παρουσία ενός ημερολογίου, ενός ρολογιού καθώς και οικογενειακές φωτογραφίες. Το περιβάλλον πρέπει να είναι σταθερό, ήσυχο και καλά φωτισμένο. Πρέπει να ενθαρρύνεται η υποστήριξη από μία γνωστή στον ασθενή νοσηλεύτρια και από την οικογένειά του. Τα μέλη της οικογένειας και το υγειονομικό προσωπικό πρέπει σε κάθε ευκαιρία, να ενισχύουν τον προσανατολισμό και να καθησυχάζουν τον ασθενή. Αισθητηριακά ελλείμματα πρέπει να διορθώνονται, εάν χρειάζεται, με γυαλιά και ακουστικά βαρηκοΐας. Οι σωματικοί περιορισμοί πρέπει να αποφεύγονται. Συγχυτικοδιεγερτικοί ασθενείς μπορεί να βγάλουν καθετήρες, ορούς, παροχετεύσεις κ.λπ. Προσπαθούν να εγερθούν από το κρεβάτι. Αντιληπτικές διαταραχές οδηγούν σε έντονη ανησυχία, φόβο, αγωνιστική συμπεριφορά και περιπλάνηση. Σοβαρά διεγερτικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη συνεχή παρακολούθηση η οποία μπορεί να βοηθήσει στην αποφυγή της χρήσης σωματικών περιορι-

σμών. Αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει ποτέ να αφήνονται μόνοι ή αφύλακτοι.

Ιδιαίτερες κατηγορίες οξέων συγχυτικών καταστάσεων αποτελούν το τρομώδες παραλήρημα κατά τη στέρηση οινόπνευματος και η απόσυρση από τη χρήση βενζοδιαζεπινών. Στο τρομώδες παραλήρημα, οι βενζοδιαζεπίνες είναι αποτελεσματικές στη βελτίωση των συμπτωμάτων της οξείας συγχυτικής κατάστασης, αλλά και στην πρόληψη των επιληπτικών σπασμών.²² Αν και έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία η καρβαμαζεπίνη και η προπρανολόλη στη θεραπεία του τρομώδους παραληρήματος, οι βενζοδιαζεπίνες παραμένουν η θεραπεία πρώτης εκλογής.^{23,24} Αν υπάρχει υποψία ότι η οξεία συγχυτική κατάσταση οφείλεται σε τοξίκωση ή στέρηση αλκοόλ, η θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει τη χορήγηση θειαμίνης για την πρόληψη της εγκεφαλοπάθειας του Wernicke και του συνδρόμου του Korsakoff. Όσον αφορά στη χρήση βενζοδιαζεπινών, οξεία συγχυτική κατάσταση συμβαίνει συχνά λόγω απότομης διακοπής χρήσης μιας βενζοδιαζεπίνης, συχνά κατά τη διάρκεια μιας νοσηλείας του ασθενούς.²⁵ Οι βενζοδιαζεπίνες μακράς δράσης μπορεί να προκαλέσουν οξεία συγχυτική κατάσταση αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή τους, η κλινική εικόνα όμως του συνδρόμου είναι συνήθως ηπιότερη σε σχέση με τις βενζοδιαζεπίνες βραχείας δράσης.

Σε αντίθεση με τη συγχυτική κατάσταση που οφείλεται στην απόσυρση από το αλκοόλ και τα αγχολυτικά σκευάσματα, η χρήση βενζοδιαζεπινών πρέπει να αποφεύγεται στην καθημερινή κλινική πρακτική. Αυτό γίνεται γιατί οι βενζοδιαζεπίνες μπορεί να προκαλέσουν αναπνευστική καταστολή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς, καθώς και σε άτομα με πνευμονικά προβλήματα, αλλά και να επιδεινώσουν τη γενική ψυχοπαθολογική εικόνα. Τα φάρμακα εκλογής για την οξεία συγχυτική κατάσταση είναι τα αντιψυχωτικά. Παλαιότερα νευροληπτικά όπως η αλοπεριδόλη, ένα υψηλής δραστηριότητας αντιψυχωτικό, είναι εξαιρετικά χρήσιμα, αλλά ως γνωστόν έχουν πολλές νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε υψηλές δόσεις. Νεότερα νευροληπτικά όπως η ρισπεριδόνη, η ολανζαπίνη, η κουετιαπίνη φαίνεται να είναι εξίσου αποτελεσματικά, ενώ ελαχιστοποιούν τις δυσμενείς επιπτώσεις. Οι αρχικές δόσεις

μπορεί να χρειαστεί να είναι υψηλότερες από τις δόσεις συντήρησης, ενώ πρέπει να χρησιμοποιούνται χαμηλότερες δόσεις σε ηλικιωμένους ασθενείς. Επιβάλλεται διακοπή αυτών των φαρμάκων όσο το δυνατόν συντομότερα. Μια σχετικά πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από τη βάση δεδομένων της Cochrane (2007) σχετικά με τη χρήση αντιψυχωτικών στην οξεία συγχυτική κατάσταση, δεν βρήκε διαφορές ανάμεσα στην αλοπεριδόλη και τα άτυπα αντιψυχωτικά ως προς την αποτελεσματικότητα στη θεραπεία, αλλά και τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όταν η δόση της αλοπεριδόλης ήταν <4,5 mg την ημέρα. Σε μεγαλύτερες δόσεις, η χρήση αλοπεριδόλης σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως παρκινσονισμού.²⁶⁻²⁸ Ακόμα κι αν αναφορές περιστατικών έδειξαν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι οι αναστολείς της χολινεστεράσης μπορεί να διαδραματίσουν έναν ρόλο στη διαχείριση του παραληρήματος, ευρύτερες μελέτες και συστηματική επανεξέταση αυτών δεν υποστηρίζει τη χρήση τους.²⁹

7. Πρόγνωση

Οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν πλήρως, εάν η κατάσταση που προκάλεσε την οξεία συγχυτική κατάσταση εντοπισθεί και αντιμετωπισθεί σύντομα. Οποιαδήποτε καθυστέρηση μειώνει σημαντικά την πιθανότητα πλήρους αποκατάστασης. Ακόμα και όταν αντιμετωπίζεται σωστά η υποκείμενη νόσος, μερικά συμπτώματα της οξείας συγχυτικής κατάστασης μπορεί να διαρκέσουν για πολλές εβδομάδες ή μήνες και η βελτίωση μπορεί να καθυστερήσει. Η υποχώρηση των συμπτωμάτων μπορεί να διαρκέσει περισσότερο σε ασθενείς

που είχαν πριν την εμφάνιση του συνδρόμου κακή γνωστική λειτουργικότητα ή σε ασθενείς που είχαν ήδη δομικές βλάβες του εγκεφάλου και ελάμβαναν θεραπεία με μεγάλες δόσεις ψυχοτρόπων φαρμάκων. Σε μερικούς ασθενείς η οξεία συγχυτική κατάσταση εξελίσσεται σε χρόνια εγκεφαλική δυσλειτουργία, παρόμοια με άνοια.

8. Πρόληψη

Η πρόληψη της οξείας συγχυτικής κατάστασης πρέπει να αποτελεί βασικό στόχο για τους Επαγγελματίες Υγείας λόγω της υψηλής θνησιμότητας του συνδρόμου και του υψηλού κόστους που συνεπάγεται η περίθαλψη ατόμων με οξεία συγχυτική κατάσταση. Ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν παραλήρημα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, καθώς και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. Οι ιατροί πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις πρακτικές συνταγογράφησης για τους ηλικιωμένους ασθενείς, χορηγώντας χαμηλή δοσολογία και αποφεύγοντας φαρμακευτικά σκευάσματα που αποτελούν συχνό αίτιο σύγχυσης. Η τακτική παρακολούθηση της νοητικής κατάστασης του ασθενούς μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της οξείας συγχυτικής κατάστασης. Οι οξείες συγχυτικές καταστάσεις αποτελούν το πεδίο που συναντώνται η κλασική Ιατρική και η Ψυχιατρική. Πολύ σημαντική για την πρόληψη και την καλή έκβαση της κατάστασης είναι η συνεργασία όλων των ιατρών, καθώς και των Επαγγελματιών Υγείας που εμπλέκονται στη θεραπεία του ασθενούς, αλλά και της οικογένειας.

Βιβλιογραφία

- Francis J, Martin D, Kapok WN. Prospective study of delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1990, 263:1097-1101
- Francis J. Delirium in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1992, 40: 829-838
- Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA et al. Risk factors for delirium in hospitalized elderly. *JAMA* 1992, 267:827-831
- White S. The neuropathogenesis of delirium. *Rev Clin Gerontol* 2002, 12:62-67
- Mussi C, Ferrari R, Ascari S. Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1999, 12: 82-86
- Cummings JL. Behavioral complications of drug treatment of Parkinson's disease. *J Am Geriatr Soc* 1991, 39:708-716
- Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991, 148:705-713
- Shigeta H, Yasui A, Nimura Y et al. Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *Am J Surg* 2001, 182: 449-454
- de Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC et al. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007, 62: 521-525
- Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2008, 63:184-189
- O'Keefe ST, Devlin JG. *Neuropsychobiology* 1994, 30:153-156

12. Ebersoldt M, Sharshar T, Annane D. Sepsis-associated delirium. *Intens Care Med* 2007, 33:941–950
 13. Brown LJ, McGrory S, McLaren L et al. Cognitive visual perceptual deficits in patients with delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009, 80:594–599
 14. Limosin F, Loze JY, Boni C et al. The A9 allele of the dopamine transporter gene increases the risk of visual hallucinations during alcohol withdrawal in alcohol-dependent women. *Neurosci Lett* 2004, 362:91–94
 15. Cole M, McCusker J, Dendukuri N et al. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc* 2003, 51: 754–760
 16. Ouimet S, Riker R, Bergeron N et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intens Care Med* 2007, 33:1007–1013
 17. Trzepacz PT. The neuropathogenesis of delirium. *Psychosomatics* 1994, 35:374–391
 18. Lipowski ZJ. *Delirium: acute confusional states*. Oxford University Press, New York
 19. Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med* 1995, 155: 2459–2464
 20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. (DSM-IV), Washington DC: American Psychiatric Association, 1994:123–163
 21. World Health Organization. *International Classification of diseases*. 10th revision. World Health Organization, Geneva
 22. Amato L, Minozzi S, Vecchi S et al. *Benzodiazepines for alcohol withdrawal*. Cochrane Database Syst Rev. 2010, Mar 17: CD005063
 23. Barrons R, Roberts N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. *J Clin Pharm Ther* 2010, 35:153–167
 24. Worner TM. Propranolol versus diazepam in the management of the alcohol withdrawal syndrome: double-blind controlled trial. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994, 20: 115–124
 25. Moss JH, Lancot KL. Iatrogenic benzodiazepine withdrawal delirium in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc* 1995, 43:1020–1022
 26. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J et al. *Antipsychotics for delirium*. Cochrane Database Syst Rev 2007, 18: CD005594
 27. Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2004, 45:297–301
 28. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res* 2011, 71:277–281
 29. Overshott R, Karim S, Burns A. *Cholinesterase inhibitors for delirium*. Cochrane Database Syst Rev 2008, 23:CD005317
-

Νευροψυχιατρικά συμπτώματα στην άνοια Κλινικά χαρακτηριστικά και αντιμετώπιση

Ε. Κατιρτζόγλου, Α.Μ. Πολίτης

Μονάδα Ψυχογηριατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα εμφανίζονται με μεγάλη συχνότητα στις ανοϊκές συνδρομές και επιφέρουν σημαντικές επιπτώσεις τόσο στους ασθενείς όσο και στους φροντιστές. Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα θεωρούνται από τις σοβαρές αιτίες επιβάρυνσης των συγγενών των ασθενών με άνοια και την πλέον σημαντική παράμετρο επιδείνωσης της ποιότητας ζωής των ίδιων των ασθενών. Ο επιπολασμός των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων αγγίζει το 90%, ενώ το κάθε νευροψυχιατρικό σύμπτωμα εμφανίζει διαφορετικά ποσοστά επιπολασμού στα διαφορετικά είδη άνοιας, αλλά και διαφορετικό τρόπο κλινικής έκφρασης. Κατατάσσονται σε πέντε κύριες κατηγορίες: επιθετικότητα, κατάθλιψη, απάθεια, αυξημένη κινητική δραστηριότητα, ψύχωση. Η υπερθυμία, οι διατροφικές αλλαγές και οι διαταραχές ύπνου δεν εντάσσονται σε κάποια από αυτές τις κατηγορίες αλλά αποτελούν εξίσου σημαντικά νευροψυχιατρικά συμπτώματα. Η πορεία τους ποικίλλει και είναι ανεξάρτητη από τη σταδιακή έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών. Νευροπαθολογικές και λειτουργικές νευροοπαθειολογικές μελέτες δείχνουν ότι η παρουσία των συμπεριφορικών διαταραχών συνδέεται με συγκεκριμένες περιοχές εγκεφαλικής δυσλειτουργίας και εκφύλισης. Αν και οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν την πρώτη επιλογή για την αντιμετώπισή τους, ωστόσο μεγάλη είναι η ποικιλία των φαρμακευτικών σκευασμάτων που έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων.

Λέξεις ευρετηρίου: Νευροψυχιατρικά συμπτώματα, άνοια.

Αλληλογραφία: Α.Μ. Πολίτης, Μονάδα Ψυχογηριατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Λεωφ. Βασιλ. Σοφίας 74, 115 28 Αθήνα
e-mail: apolitis@med.uoa.gr

Neuropsychiatric symptoms in dementia Clinical features and management

E. Katirtzoglou, A.M. Politis

Psychogeriatric Unit, 1st Department of Psychiatry, National and Kapodistrian University of Athens, “Aiginition” Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT Neuropsychiatric symptoms of dementia are common and associated with poor outcomes for patients and caregivers. Five distinct behavioral syndromes emerge: aggression, depression, apathy, motor hyperactivity and psychosis. Euphoria, appetitive disturbances and sleep abnormalities do not fit neatly into this classification scheme but are of equal importance. Neuropsychiatric disturbances in dementia are independent from concurrently worsening cognitive deficits. Neuropathological and functional neuroimaging studies demonstrate that behavioral abnormalities correlate with degenerative changes and dysfunction in specific brain regions. Although nonpharmacological interventions should be the first line of treatment, a wide variety of pharmacological agents are used in the management of neuropsychiatric symptoms.

Key words: Neuropsychiatric symptoms, dementia.

Corresponding author: A.M. Politis, Psychogeriatric Unit, 1st Department of Psychiatry, “Aiginition” Hospital, 74 Vas. Sophias Ave., GR-115 28 Athens, Greece
e-mail: apolitis@med.uoa.gr

1. Εισαγωγή

Οι άνοιες αποτελούν την κλινική έκφραση πολλών νευροεκφυλιστικών νοσημάτων (Ν. Alzheimer, αγγειακή άνοια, μικτή άνοια, μετωποκροταφική άνοια, άνοια με σωμάτια Lewy), αλλά και συστηματικών νοσημάτων που πλήττουν πρωτογενώς (π.χ. χρωκατακτητικές διεργασίες) ή δευτερογενώς την εγκεφαλική λειτουργία (π.χ. ουραιμία, HIV-λοίμωξη/νόσος).¹ Είναι συχνές στους ηλικιωμένους και ο επιπολασμός τους αυξάνει με την ηλικία. Αποτελούν μία από τις πρώτες 10 αιτίες που προκαλούν ανικανότητα στις αναπτυγμένες χώρες.² Χαρακτηρίζονται από σταδιακά επιδεινούμενη γνωστική δυσλειτουργία, που περιλαμβάνει διαταραχές μνήμης, αφασία, απραξία, αγνωσία και διαταραχές στις εκτελεστικές λειτουργίες. Ωστόσο, οι ασθενείς με άνοια, εκτός από τις γνωστικές διαταραχές εμφανίζουν και άλλες, όπως λειτουργικές, νευρολογικές και συμπεριφορικές (νευροψυχιατρικά συμπτώματα, ΝΨΣ, neuropsychiatric symptoms, NPS).² Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, περίπου το 60% των ανοϊκών ασθενών στην κοινότητα εκδηλώνουν κάποιον βαθμό ψυχοπαθολογίας, ενώ μεταξύ ασθενών διαγνωσμένων με μετωποκροταφική άνοια ή σοβαρή ν. Alzheimer, το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 95%.³ Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπεριφορικά συμπτώματα περιλαμβάνουν την απάθεια, την επιθετικότητα και την κατάθλιψη.⁴

Η εμφάνιση νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων στις ανοϊκές συνδρομές διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση αυτών των καταστάσεων.³ Στη μετωποκροταφική άνοια και στην άνοια με σωμάτια Lewy τα ΝΨΣ είναι παθογνωμονικά και αποτελούν μέρος των διαγνωστικών κριτηρίων, ενώ συνήθως συνοδεύουν τη ν. Alzheimer και την αγγειακή άνοια, αν και δεν είναι απαραίτητα για τη διάγνωση.⁵ Διαταραχές συμπεριφοράς έχουν, επίσης, αναφερθεί στην ήπια γνωστική εξασθένηση (mild cognitive impairment, MCI),⁶ στην άνοια της ν. Parkinson,⁷ στην προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση⁸ και στη φλοιοβασική εκφύλιση.⁹ Στις περιπτώσεις αυτές, τα συμπτώματα είναι πολλαπλά και εμφανίζονται ταυτόχρονα, σε αντίθεση με τις ιδιοπαθείς ψυχιατρικές διαταραχές, όπου αποτελούν ανεξάρτητες οντότητες.⁵

Η παρουσία τους συμβάλλει στην πρόκληση στρες στον ασθενή και στην επιδείνωση της γνωστικής έκπτωσης και της λειτουργικότητάς του,⁵ στην αύξηση του ρυθμού ασυλοποίησης¹⁰ και του οικονομικού κόστους,¹¹ στην κακή ποιότητα ζωής του ασθενούς και του φροντιστή,¹² καθώς επίσης αποτελούν πηγή στρες για τους νοσηλευτές σε δομές μακράς διαμονής.¹³ Οι φροντιστές συνήθως αναφέρουν ότι ενοχλούνται περισσότερο από τις διαταραχές συμπεριφοράς και λιγότερο από την ύπαρξη των γνωστικών ελλειμμάτων.¹⁴ Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι όλοι σχεδόν οι ασθενείς με άνοια θα αναπτύξουν ένα ή περισσότερα ΝΨΣ στη διάρκεια της νόσου. Αν και εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα και σοβαρότητα στα πιο προχωρημένα στάδια των ανοϊκών συνδρομών, ωστόσο η πορεία τους είναι, συχνά, ανεξάρτητη από τη βαρύτητα των γνωστικών ελλειμμάτων και της λειτουργικής έκπτωσης,¹⁵ με εξάρσεις και υφέσεις, καθώς και υψηλό ποσοστό υποτροπών.¹⁶ Συνεπώς η αναγνώριση, διαχείριση και αντιμετώπισή τους αποτελεί σημαντικό στόχο του θεραπευτικού σχεδιασμού. Σημαντικές είναι οι πρόσφατες εξελίξεις στην αναγνώριση και καταγραφή των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων με συγκεκριμένες κλίμακες εκτίμησης καθώς επίσης και οι μελέτες που αναγνωρίζουν συγκεκριμένους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, που περιλαμβάνουν παθολογικές αλλαγές τόσο σε νευροανατομικό όσο και σε νευροχημικό επίπεδο. Στην κατανόηση και διαχείριση των αναγκών των ανθρώπων που ασχολούνται με την περίθαλψη και τη φροντίδα των ασθενών με άνοια, κύριος σκοπός είναι και η διαχείριση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων. Στόχος λοιπόν είναι η εξατομίκευση των αναγκών, έτσι ώστε να διαμορφωθούν οι κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις είτε αυτές είναι φαρμακευτικές και αφορούν στον ασθενή ή ακόμη και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που αφορούν στον ασθενή και στον φροντιστή, ή ακόμη και στον θεραπευτικό σχεδιασμό που ορίζεται κάθε στιγμή και επαναπροσδιορίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς και της οικογένειας. Στο παρόν άρθρο παρουσιάζονται τα κλινικά τους χαρακτηριστικά καθώς και οι δυνατές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

2. Νευροψυχιατρικά σύνδρομα

Οι περισσότεροι ανοϊκοί ασθενείς εκδηλώνουν πολλαπλά ΝΨΣ με ταυτόχρονη εμφάνιση.³ Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, προκύπτει η κατηγοριοποίηση αυτών σε πέντε διακριτά νευροψυχιατρικά σύνδρομα: επιθετικότητα, κατάθλιψη, απάθεια, αυξημένη κινητική δραστηριότητα, ψύχωση.¹⁷ Η διαχείριση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων περιλαμβάνει τον Ορισμό, την Αποκωδικοποίηση, τη Διαχείριση και τέλος την Αξιολόγηση των παρεμβάσεων. Ο ορισμός και η αποκωδικοποίηση περιγράφουν τη φάση της εκτίμησης όπου ο ασθενής, ο φροντιστής και άλλοι σημαντικοί πληροφοριοδότες παρέχουν το ιστορικό, το οποίο είναι χρήσιμο για τη λεπτομερή περιγραφή της φαινομενολογίας της διαταραχής του ασθενούς ενώ ο ασθενής υποβάλλεται σε κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις. Σε αυτό το στάδιο θα πρέπει ή να διευκρινισθεί το είδος του νευροψυχιατρικού συμπτώματος δηλαδή, εάν πρόκειται για οξύ συγχυτικό παραλήρημα, συναισθηματική διαταραχή, ψυχωτική διαταραχή, διαταραχή του ύπνου, απάθεια, παθολογική περιπλάνηση κ.ά. Ακολούθως ο κλινικός εισέρχεται στη φάση της αποκωδικοποίησης όπου αναζητεί εκλυτικούς παράγοντες και τέλος στη φάση της διαχείρισης που περιλαμβάνει φαρμακολογικές, συμπεριφορικές, περιβαλλοντικές και εκπαιδευτικές προσεγγίσεις.

2.1. Επιθετικότητα

Το σύνδρομο αυτό αναφέρεται σε σωματική και λεκτική επιθετικότητα, ευερεθιστότητα και άρση αναστολών. Στη σωματική και λεκτική επιθετικότητα συμπεριλαμβάνονται συμπτώματα όπως σωματικές επιθέσεις, ρίψη αντικειμένων, φωνές, κραυγές, ύβρεις.¹⁸ Η επιθετική συμπεριφορά εκδηλώνεται περισσότερο στους άνδρες,⁴¹ ενώ συνδέεται επίσης με την παραληρηματική σκέψη και τις ψευδαισθήσεις.⁴² Η ευερεθιστότητα, τυπικά, εκδηλώνεται με συχνές λογομαχίες, μορφασμούς δυσαρέσκειας και εκρήξεις οργής.¹⁹ Η άρση αναστολών παρατηρείται πιο συχνά στη μετωποκροταφική άνοια σε ποσοστό 75%²⁰ αλλά και στην προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση σε μικρότερο ποσοστό (50%).²¹ Πλήττεται η κοινωνική συμπεριφορά, με αποτέλεσμα ο ασθενής να εμφανίζει

παραβιάσεις των κοινωνικών κανόνων που μπορεί να εκτείνονται από υπερβολική εκδήλωση οικειότητας και ακατάλληλα σχόλια έως αντικοινωνικές συμπεριφορές, ανάρμοστη σεξουαλική συμπεριφορά, ενώ είναι δυνατόν να παρατηρηθούν ακόμη και εγκληματικές πράξεις.^{22,23}

Νευροαπεικονιστικές μελέτες με SPECT και PET σε ανοϊκούς ασθενείς που εκδηλώνουν επιθετικότητα ή άρση αναστολών, έχουν δείξει μειωμένη διάχυση και μειωμένο μεταβολισμό στους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς,²⁴⁻²⁷ ενώ νευροπαθολογικές μελέτες (νεκροτομικά παρασκευάσματα) ασθενών με ν. Alzheimer και επιθετικότητα κάνουν λόγο για αυξημένη συγκέντρωση νευροϊνιδιακών πλακών στον κογχομετωπιαίο φλοιό αμφοτερόπλευρα και στην πρόσθια μοίρα της έλικας του προσαγωγίου.²⁸

2.2. Κατάθλιψη

Οι ανοϊκοί ασθενείς εμφανίζουν σε υψηλό ποσοστό καταθλιπτική συμπτωματολογία, ανάλογη με τη συμπτωματολογία των καταθλιπτικών ηλικιωμένων ασθενών χωρίς άνοια και σημαντικά διαφορετική από την αντίστοιχη των νεαρών καταθλιπτικών ασθενών. Ανηδονία, δυσκολία στην έναρξη και διατήρηση δραστηριοτήτων και μειωμένη αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση παρατηρούνται πιο συχνά συγκριτικά με θλίψη, αισθήματα ενοχής και αυτοκτονικότητα.²⁹ Ασθενείς με νόσο Alzheimer εκδηλώνουν κατάθλιψη σε ποσοστό 20%,³⁰ ενώ μεταξύ των ασθενών με αγγειακή άνοια το αντίστοιχο ποσοστό είναι μεγαλύτερο καθώς και η αντιμετώπιση πιο ανεπιτυχής.⁶⁴ Η κατάθλιψη είναι πιο συχνή στις ήπιες/αρχικές μορφές της νόσου και λιγότερο συχνή στη βαριά άνοια. Κυμαίνεται κατά τη διαδρομή της νόσου, όμως σε ποσοστό 40% επιμένει για διάστημα άνω των έξι μηνών.

Η κατάθλιψη απομακρύνει τον ασθενή από τις ομαδικές δραστηριότητες και άρα τον απομονώνει. Η απομόνωση, από την άλλη, ενισχύει την κατάθλιψη, καθώς οι κοινωνικές συναναστροφές βοηθούν στη διατήρηση μιας αισιόδοξης διάθεσης.

Συνδέεται στενά με την παρουσία άγχους, υπερβολικής ανησυχίας και φόβου, που σχετίζεται κυρίως με τη μοναξιά.

Τα ευρήματα από τη νευροβιολογική έρευνα της κατάθλιψης στην άνοια παραμένουν ασαφή. Μία μελέτη με PET σε ασθενείς με ν. Alzheimer έχει αναδείξει μειωμένο μεταβολισμό στον μετωπιαίο φλοιό και στην πρόσθια μοίρα της έλικας του προσαγωγίου,³⁷ ενώ άλλες μελέτες με SPECT σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και PET σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια καταδεικνύουν διαταραχές σε άλλες περιοχές, που περιλαμβάνουν τον βρεγματικό και δεξιό κροταφικό λοβό.^{32,33}

Σε ασθενείς με νόσο Alzheimer που διέπραξαν απόπειρα αυτοκαταστροφής ανευρέθησαν στους ιππόκαμπους νευροϊνδιακές πλάκες σε μεγαλύτερη συγκέντρωση από ό,τι σε ασθενείς με νόσο Alzheimer, που απεβίωσαν από φυσιολογικά αίτια.⁶¹

Νευροεκφυλιστικές αλλοιώσεις σε αμινεργικούς νευρώνες της μέλαινας ουσίας και του ραχιαίου πυρήνα της ραφής έχουν συνδυαστεί με εμφάνιση κατάθλιψης, ενώ φαίνεται να διατηρούνται οι χολινεργικοί νευρώνες στον βασικό πυρήνα του Meynert.³

2.3. Απάθεια

Η απάθεια ορίζεται ως η απουσία στοχοκατευθυνόμενης συμπεριφοράς και παράλληλα χαρακτηρίζεται από την απουσία στοχοκατευθυνόμενης νοητικής διεργασίας, που εκφράζεται με μειωμένο ενδιαφέρον και κίνητρο για την ολοκλήρωση μίας δραστηριότητας. Είναι το πιο συχνό ΝΨΣ σε πολλές ανοϊκές συνδρομές.⁵ Περίπου 25% των ανοϊκών ασθενών στην κοινότητα⁴ και 70% των νοσηλευόμενων ασθενών με νόσο Alzheimer,³⁴ μετωποκροταφική άνοια³⁵ ή άνοια με σμάτια Lewy²⁰ εκδηλώνουν συμπτώματα απάθειας. Εμφανίζεται είτε στα πρώιμα είτε στα ενδιάμεσα στάδια της νόσου. Χαρακτηριστικά συμπτώματα είναι η απουσία ενδιαφέροντος για τους φίλους, την οικογένεια, τις προσφιλείς ασχολίες, ο περιορισμός του αυθορμητισμού και η μειωμένη συμμετοχή στις καθημερινές δραστηριότητες.² Επιπτώσεις της είναι η μεγαλύτερη παραμέληση του εαυτού, η επιδείνωση της γνωστικής έκπτωσης, η κακή συμμόρφωση στη θεραπεία και η κοινωνική απομόνωση. Είναι απαραίτητη η διαφορική διάγνωση από την κατάθλιψη, καθώς η κλινική εικόνα φαίνεται να αλληλεπικαλύπτεται.

Συμπτώματα χρήσιμα για τη διάκριση αυτή είναι η μειωμένη συναισθηματική ανταπόκριση και η έλλειψη ενδιαφέροντος.³⁶

Μελέτες με SPECT και PET σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και μετωποκροταφική άνοια συνδέουν την απάθεια με μειωμένη διάχυση και μειωμένο μεταβολισμό στον μετωπιαίο λοβό και την πρόσθια μοίρα της έλικας του προσαγωγίου.^{26,37,38} Η άμβλυση του συναισθήματος συνδέεται με μειωμένη διάχυση στην αριστερή άνω μετωπιαία έλικα, η έλλειψη ενδιαφέροντος με μειωμένη διάχυση στη μέση μετωπιαία έλικα αμφοτερόπλευρα και η έλλειψη κινητοποίησης με μειωμένη διάχυση στην πρόσθια μοίρα του προσαγωγίου δεξιά.³⁹ Νευροπαθολογικές μελέτες έχουν συνδέσει την ύπαρξη νευροϊνδιακών πλακών στην πρόσθια μοίρα του προσαγωγίου με αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα συμπτωμάτων απάθειας.⁴⁰

2.4. Αυξημένη κινητική δραστηριότητα

Κατά την εξέλιξη της ανοϊκής συνδρομής, είναι δυνατόν να εκδηλωθεί ποικιλία ανώμαλων κινητικών συμπεριφορών. Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται συμπεριφορές ευερεθιστότητας χωρίς επιθετική διάσταση, όπως ένδυση και έκδυση σε ακατάλληλο τόπο και χρόνο, συνεχείς εκκλήσεις για απόσπαση προσοχής, περιπλανήσεις εντός και εκτός της οικίας καθώς και άλλες μορφές ψυχοκινητικής ανησυχίας που φαίνεται να συνδέονται με μειωμένες οπτικοχωρικές ικανότητες, όπως το συνεχές περπάτημα ακόμη και τις νυκτερινές ώρες ή κατά τη διάρκεια των γευμάτων, προσπάθειες φυγής από την οικία ή το ίδρυμα, άσκοπη μετακίνηση από το ένα μέρος στο άλλο.⁴³ Οι συμπεριφορές αυτές αποτελούν σημαντικές πηγές πρόκλησης στρες στους φροντιστές. Επίσης, συχνά αναπτύσσονται στερεοτυπικές συμπεριφορές, ιδίως σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια, όπως συνεχής επανάληψη ιδιότυπων φράσεων, συλλογή ή απόκρυψη αντικειμένων, τριχοτιλλομανία, χαρτοπαιξία και αυστηρή προσκόλληση στην καθημερινή ρουτίνα του εκάστοτε ασθενούς.⁴⁴

Η κατανόηση των νευρολογικών παραμέτρων της αυξημένης κινητικής δραστηριότητας στην άνοια παραμένει ελλιπής. Σύμφωνα με μία νευροαπεικονιστική μελέτη με SPECT σε ασθενείς με

νόσο Alzheimer και συμπεριφορές περιπλάνησης έχει βρεθεί μειωμένη διάχυση στον δεξιό βρεγματικό και κροταφικό φλοιό, ενώ νευροπαθολογικές μελέτες συνδυάζουν τις διαταραχές της κινητικότητας με αυξημένη συγκέντρωση νευροϊνιδιακών πλακών στον αριστερό κογχομετωπιαίο φλοιό.

2.5. Ψύχωση

Είναι ιδιαίτερα συχνή και η διαφορική διάγνωση είναι, σήμερα, εφικτή με τη χρήση ειδικών διαγνωστικών κριτηρίων. Ορίζεται από την παρουσία παραληρητικών πεποιθήσεων τουλάχιστον για έναν μήνα σε καθημερινή βάση και εμφανίζεται στο 35–40% των ασθενών.⁷ Στους ασθενείς με άνοια με σωμάτια Lewy ψυχωτική συμπτωματολογία ανευρίσκεται σε ποσοστό 50%. Προκαλεί σημαντικού βαθμού επιπτώσεις στη ζωή του ασθενούς με αύξηση τόσο του ποσοστού νοσηρότητας όσο και της ασυλοποίησης.¹⁰

Οι παραληρητικές πεποιθήσεις που εμφανίζονται στην άνοια είναι απλές, μη συστηματοποιημένες και η πορεία τους ποικίλλει. Μπορεί να είναι βραχύβιες, συνεχείς ή να παρουσιάζουν άλλοτε άλλη διακύμανση στον χρόνο. Παρατηρούνται σπανιότερα στις ήπιες και βαριές μορφές της νόσου, με μεγαλύτερη συχνότητα στις άνοιες μέσης βαρύτητας.⁴⁵ Οι πλέον συχνές παραληρητικές πεποιθήσεις είναι διωκτικού περιεχομένου (7–40%), ότι οι άλλοι κλέβουν τον ασθενή (12,4%), ότι υπάρχει απιστία συζύγου (2%), ότι η οικογένεια θα τον εγκαταλείψει (4%), καθώς και παραληρητικές παραγνώσεις (1,5%), που συνοδεύονται, συνήθως, από επιθετική συμπεριφορά.⁷ Οι ασθενείς μπορεί να έχουν την πεποίθηση ότι τους κλέβουν πράγματα, παραληρητική ιδέα, στην οποία φαίνεται να συμβάλει η αδυναμία τους να θυμηθούν την ακριβή θέση τοποθέτησης των διαφόρων αντικειμένων. Συχνά πιστεύουν ότι έχουν εγκαταλειφθεί από τους φροντιστές ή ακόμα και ότι αυτοί συνωμοτούν εναντίον τους για τον εγκλεισμό τους σε κάποιο ίδρυμα,³ ιδέα που έχει συσχετιστεί με επίταση των γνωστικών ελλειμμάτων.⁴⁵ Δυνατόν να παρουσιάσουν δυσκολία αναγνώρισης της οικίας τους ή να νομίζουν ότι κάποιος ξένος μένει μαζί τους στο σπίτι, να πιστεύουν ότι σωσίες έχουν αντικαταστήσει τα οικεία τους πρόσωπα ή να μην αναγνωρίζουν τον

ίδιο τους τον εαυτό καθώς και να παραγνώριζον γεγονότα, εκφράζοντας την πεποίθηση ότι εικόνες που βλέπουν στην τηλεόραση διαδραματίζονται εντός του σπιτιού.³

Οι ψευδαισθήσεις εμφανίζονται επίσης συχνά στις άνοιες, με τις ακουστικές και οπτικές να καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο ποσοστό, ενώ οι οσφρητικές και οι απτικές είναι λιγότερο συνήθεις.⁴⁶ Εκδηλώνονται κυρίως σε άνοιες μέτριας και σοβαρής βαρύτητας, με εξάρσεις και υφέσεις αλλά και υψηλά ποσοστά υποτροπών. Οι οπτικές ψευδαισθήσεις είναι περίπλοκες, καλά συστηματοποιημένες και έγχρωμες. Μπορεί να περιλαμβάνουν οικεία πρόσωπα, αγνώστους ή τμήματα του σώματος.^{47,48} Η μειωμένη οπτική οξύτητα φαίνεται να αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για εμφάνιση οπτικών ψευδαισθήσεων σε ανοϊκούς ασθενείς.⁵ Οι ακουστικές ψευδαισθήσεις, συνήθως, αποτελούνται από φωνές ατόμων που είτε έχουν αποβιώσει είτε δεν βρίσκονται παρόντα στο δωμάτιο.⁴⁷

Σε μία συγχρονική μελέτη (cross-sectional study) ασθενών με νόσο Alzheimer, αγγειακή άνοια και άνοια με σωμάτια Lewy, η παρουσία παραληρητικών ιδεών και ψευδαισθήσεων συσχετίστηκαν με αυξημένη επιθετικότητα αλλά και απάθεια.⁵

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, στους περισσότερους ασθενείς με νόσο Alzheimer η ψυχωτική συμπτωματολογία παρουσιάζει ύφεση εντός λίγων μηνών από την εμφάνισή της, αν και σε ένα μικρό ποσοστό μπορεί να επιμείνει για έναν χρόνο ή περισσότερο.⁶⁴

Λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μελέτες ανοϊκών ασθενών με ψυχωτική συμπτωματολογία υποδεικνύουν δυσλειτουργία στους μετωπιαίους, βρεγματικούς λοβούς και στο προσαγωγίο.^{24,62} Πιο ειδικές μελέτες ασθενών με ν. Alzheimer και άνοια με σωμάτια Lewy και οπτικές ψευδαισθήσεις με τη χρήση SPECT αποκαλύπτουν εστιακές περιοχές μειωμένης διάχυσης στον οπίσθιο εγκέφαλο (ινιακό, βρεγματικό λοβό και οπίσθια μοίρα του προσαγωγίου).^{50–52} Παρομοίως, όταν συνδυάζονται νευροαπεικονιστικά δεδομένα με διαφορετικούς τύπους παραληρητικών ιδεών, οι διαταραχές στη νευροαπεικόνιση είναι πιο ευρείες (μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές),^{50–53} ενώ

όταν μελετώνται μεμονωμένες παραληρητικές ιδέες οι ανωμαλίες στη διάχυση είναι πιο εντοπισμένες (κυρίως μετωπιαίοι λοβοί).^{54,55} Τα παραπάνω ευρήματα υποδηλώνουν ότι συγκεκριμένα ψυχωτικά συμπτώματα αντιστοιχούν σε διακριτές μορφές φλοιικής δυσλειτουργίας.³

Η παρουσία παραληρητικών ιδεών σε ασθενείς με νόσο Alzheimer έχει συνδεθεί με αύξηση των μουσκαρινικών υποδοχέων στον κογχομετωπιαίο φλοιό.⁶²

2.6. Άλλα νευροψυχιατρικά συμπτώματα

Υπάρχουν ορισμένα συμπτώματα που δεν εντάσσονται σε κάποια από τις παραπάνω κατηγορίες και περιλαμβάνουν την υπερθυμία, τις διατροφικές αλλαγές και τις διαταραχές ύπνου.

Παθολογικά ανεβασμένη διάθεση παρατηρείται πιο σπάνια στις ανοϊκές διαταραχές, με συνήθεις εκδηλώσεις απρόσφορη ευθυμία και γέλωτες. Υπερθυμία και μανία/υπομανία εκδηλώνεται περισσότερο συχνά στη μετωποκροταφική άνοια σε ποσοστό έως 40%.²⁰ Νευροαπεικονιστικές μελέτες με SPECT σε ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια αποκαλύπτουν συσχέτιση της υπομανιακής συμπτωματολογίας με μειωμένη διάχυση στον κροταφικό φλοιό αμφοτερόπλευρα,⁵⁶ ενώ παρουσιάσεις μεμονωμένων περιστατικών δευτερογενούς μανίας σε νευρολογικές διαταραχές υποδεικνύουν δυσλειτουργία του μετωπιαίου φλοιού.⁵⁷

Επιπλέον, οι αλλαγές στις συνήθειες διατροφής είναι αρκετά συχνές (46–74%), ειδικά σε νόσο Alzheimer και μετωποκροταφική εκφύλιση. Στα αρχικά στάδια της νόσου Alzheimer, ένα μικρό ποσοστό ασθενών μπορεί να οδηγηθεί σε αύξηση βάρους ως αποτέλεσμα βουλιμίας και υπερκατανάλωσης γλυκών, ενώ σε πιο προχωρημένα στάδια οι περισσότεροι ασθενείς χάνουν βάρος, γεγονός που έχει πολυπαραγοντική αιτιολογία. Στο πλαίσιο καταθλιπτικής συμπτωματολογίας εκδηλώνεται ανορεξία και μειωμένη πρόσληψη τροφής, ενώ η αυξημένη κινητική δραστηριότητα μπορεί να αυξήσει τις θερμιδικές ανάγκες.⁵⁸ Στη μετωποκροταφική άνοια, οι ασθενείς μπορεί να καταναλώνουν πολλά γλυκά, να τρώνε συνέχεια το ίδιο φαγητό, να τρώνε συνεχώς και τα πάντα,

να κάνουν κατάχρηση αλκοόλ ή να τοποθετούν στο στόμα ουσίες που δεν είναι τροφές. Στα τελικά στάδια της άνοιας, σε περίπτωση ανάπτυξης οπτικής αγνωσίας μειώνεται η ικανότητα των ασθενών να αναγνωρίσουν και να ταυτοποιήσουν τις τροφές, ενώ η κινητική απραξία συμβάλλει στην αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης και συγχρονισμού μάσησης και κατάποσης, οπότε μπορεί να χρειαστεί αντιμετώπιση με γαστροστομία.⁵⁸

Τέλος, οι διαταραχές ύπνου (25–50% των ασθενών αντιμετωπίζουν σημαντική δυσκολία⁶²) αποτελούν συχνό και δύσκολο πρόβλημα στις άνοιες, που συμβάλλει στην κακή ποιότητα ζωής τόσο των ασθενών όσο και των φροντιστών, καθώς και στα αυξημένα ποσοστά ασυλοποίησης.⁵⁹ Ο ρυθμός ύπνου/εγρήγορσης διαταράσσεται με αποτέλεσμα να παρατηρούνται νυκτερινές αφυπνίσεις με επακόλουθη δυσκολία επέλευσης ύπνου και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας 60 (ποσοστό 75% των ασθενών κοιμούνται εκτεταμένα μέσα στην ημέρα).⁶²

3. Νευροψυχιατρικά συμπτώματα στη ν. Alzheimer

Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα έχουν μελετηθεί επισταμένα σε ασθενείς με ν. Alzheimer, με πιο συχνά παρατηρούμενα την απάθεια, την κατάθλιψη, την επιθετικότητα και την ψύχωση. Ο επιπολασμός τους ποικίλλει ανάλογα με τον υπό μελέτη πληθυσμό. Ποσοστό 60% των ασθενών της κοινότητας αναφέρουν την ύπαρξη ενός ή περισσότερων ΝΨΣ συγκριτικά με ποσοστό 88% των νοσηλευόμενων ασθενών.⁵ Η εμφάνισή τους κυμαίνεται κατά την πορεία της νόσου. Στην ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI) καθώς και στις ήπιες/αρχικές μορφές της νόσου προεξέχουν η απάθεια, η κατάθλιψη, η ευερεθιστότητα και το άγχος, αλλά συνολικά αναφέρεται μικρότερο ποσοστό ΝΨΣ, ενώ σχεδόν όλοι οι ασθενείς με μέτριας και βαριάς μορφής νόσο εκδηλώνουν κάποια συμπεριφορική διαταραχή καθώς συμπτώματα όπως διέγερση, άγχος και κινητική υπερδραστηριότητα σταδιακά κυριαρχούν.³ Στα τελικά στάδια της νόσου η συχνότητα των ΝΨΣ φαίνεται να μειώνεται, πιθανώς στο πλαίσιο της ολοένα αυξανόμενης λειτουργικής έκπτωσης των ασθενών.⁶³ Αν και η

συχνότητα και σοβαρότητά τους αυξάνει καθώς η γνωστική λειτουργία των ασθενών επιβαρύνεται, ωστόσο η εξέλιξή τους κατά την πορεία της νόσου φαίνεται να επιδεικνύει περισσότερο έναν επεισοδικό χαρακτήρα, με άλλη άλλη έκβαση, παρά μια σταδιακή επιδείνωση.³

Όπως φαίνεται από μελέτες σε ασθενείς με MCI, παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα μερικών απ' αυτές, υπάρχουν ενδείξεις ότι η παρουσία ΝΨΣ συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας γενικότερα και ειδικότερα ν. Alzheimer, ενώ η ύπαρξη παραληρητικών ιδεών, επιθετικότητας και κατάθλιψης φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο ρυθμό επιδείνωσης.⁶²

4. Νευροψυχιατρικά συμπτώματα στην αγγειακή άνοια, στη μετωποκροταφική άνοια, στην άνοια με σωματία Lewy και στην άνοια της ν. Parkinson

Το προφίλ των νευροψυχιατρικών διαταραχών που εκδηλώνει ένας ασθενής με αγγειακή άνοια καθορίζεται, κυρίως, από το είδος και την τοπογραφία της υποκείμενης αγγειακής νόσου, αν και μια πρόσφατη ανάλυση των συμπεριφορικών διαταραχών σε ανοϊκούς ασθενείς δεν ανέδειξε διαφορές στην εκδήλωση ΝΨΣ μεταξύ ασθενών με φλοιώδη και υποφλοιώδη αγγειακή εγκεφαλοπάθεια.³ Τα πιο ενοχλητικά και επίμονα συμπτώματα που φαίνεται να προβάλλονται στις διάφορες μελέτες είναι η κατάθλιψη, η απάθεια και ευερεθιστότητα.^{3,64} Ωστόσο, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα, με κάποιες μελέτες να κάνουν λόγο για παρόμοια συχνότητα και σοβαρότητα των ΝΨΣ τόσο στην αγγειακή άνοια όσο και στη νόσο Alzheimer, ενώ άλλες υπογραμμίζουν την παρουσία τους ως περισσότερο επιβαρυντική για την αγγειακή άνοια.^{4,65-67}

Οι μετωποκροταφικές άνοιες αποτελούν μια ετερογενή ομάδα ανοιών (διακρίνονται τρία κλινικά σύνδρομα: η μετωποκροταφική εκφύλιση, που συνδέεται με εκφύλιση κυρίως του μετωπιαίου λοβού, η σημασιολογική άνοια, που συνδέεται με εκφύλιση κυρίως του πρόσθιου κροταφικού λοβού και η προοδευτική μη ρέουσα αφασία, που συνδέεται κυρίως με εκφύλιση του αριστερού

οππίσιου μετωπιαίου λοβού), όπου στην κλινική εικόνα προεξέχουν κυρίως αλλαγές στην προσωπικότητα και τα ψυχιατρικά συμπτώματα, που καλύπτουν τις γνωστικές διαταραχές. Υπάρχουν σε υψηλά ποσοστά απάθεια, κοινωνική έκπτωση, αυξημένη κινητική δραστηριότητα, έλλειψη ελέγχου παρορμήσεων, απουσία επίγνωσης και αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες.² Η κατάθλιψη είναι αρκετά συχνή (25-75%), σε αντίθεση με τις παραληρητικές ιδέες και τις ψευδαισθήσεις. Ασθενείς με μετωποκροταφικές άνοιες συγκρινόμενοι με ασθενείς με νόσο Alzheimer παρουσιάζουν πιο συχνά άρση αναστολών, απάθεια, ευφορία, στερεοτυπικές συμπεριφορές, διατροφικές διαταραχές και λιγότερο ψυχωτική ή καταθλιπτική συμπτωματολογία.^{20,35,68} Αν και στα αρχικά στάδια των τριών κλινικών συνδρόμων της μετωποκροταφικής άνοιας κυριαρχούν διαφορετικά ΝΨΣ, ωστόσο η μακρόχρονη παρακολούθηση των ασθενών αυτών έχει δείξει ότι κατά την εξέλιξη της νόσου σταδιακά αναπτύσσεται παρόμοιο γνωστικό και συμπεριφορικό προφίλ κλινικής εικόνας.⁶⁹

Η άνοια με σωματία Lewy χαρακτηρίζεται από την προοδευτική πορεία της άνοιας με πρωτογενή διαταραχή στη μνήμη, διαταραχή της προσοχής και διαταραχές στις εκτελεστικές και οπτικοχωρικές δεξιότητες. Απαραίτητη για τη διάγνωση θεωρείται η διακύμανση της γνωστικής λειτουργίας με αλλαγές που κυριαρχούν στην προσοχή και την εγρήγορση, οπτικές ψευδαισθήσεις, αυθόρμητος, μη προκαλούμενος παρκινσονισμός, σοβαρού βαθμού ευαισθησία στα αντιψυχωτικά και διαταραχές συμπεριφοράς στον ύπνο REM.² Άλλα σημαντικά ΝΨΣ περιλαμβάνουν παραληρητικές ιδέες, ακουστικές ψευδαισθήσεις, απάθεια και διαταραχές κινητικής συμπεριφοράς.^{20,46} Ο συνολικός επιπολασμός των ΝΨΣ είναι υψηλότερος μεταξύ των ασθενών με άνοια με σωματία Lewy από ό,τι με ν. Alzheimer.²⁰ Ψυχωτικά συμπτώματα και συγκεκριμένα παραληρητικές παραγνωρίσεις και οπτικές και ακουστικές ψευδαισθήσεις εκδηλώνονται πολύ πιο συχνά στην άνοια με σωματία Lewy.^{20,46} Η άνοια αυτή συνοδεύεται από σοβαρού βαθμού ψυχολογική επιβάρυνση τόσο των ασθενών όσο και των φροντιστών, κυρίως λόγω των πολύ συνηθισμένων και επίμονων στη θεραπεία ΝΨΣ.

Οι ασθενείς με άνοια της ν. Parkinson εκδηλώνουν αρχικά εξωπυραμιδική συμπτωματολογία τυπική της ιδιοπαθούς ν. Parkinson αλλά στη συνέχεια παρουσιάζουν συμπτώματα έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών που περιλαμβάνουν διαταραχές στην εκτελεστική λειτουργία, διαταραχές στη μνήμη και μερικές φορές οπτικοχωρικές δυσκολίες. Στην πρώιμη ήπιου βαθμού νόσο το 16–20% των ασθενών αναπτύσσουν άνοια με ηπιότερα γνωστικά συμπτώματα, σε αντίθεση με το 80% των ασθενών με όψιμης έναρξης νόσο.² Τα πλέον συχνά ΝΨΣ είναι η κατάθλιψη και το άγχος,¹ τα οποία μπορεί να προηγούνται της εμφάνισης των γνωστικών ελλειμμάτων. Η κατάθλιψη μπορεί να παρατηρηθεί σε ποσοστό 20–50% των ασθενών, λαμβάνει χαρακτηριστικά ελάσσονος καταθλιπτικής συνδρομής και κορυφώνεται λίγο πριν ή μετά την έναρξη της νόσου, καθώς και στα προχωρημένα στάδια αυτής. Συχνή είναι και η ψύχωση και μάλιστα περισσότερο συχνή στην άνοια της νόσο Parkinson από ό,τι σε μη ανοϊκούς ασθενείς με νόσο Parkinson.³ Εμφανίζονται, κυρίως, οπτικές ψευδαισθήσεις (33–36%), σύμπλοκες, που περιλαμβάνουν την παρουσία οικείων προσώπων ή ζώων και είναι ιδιαίτερα συχνές το βράδυ και τις απογευματινές ώρες. Παραλήρημα παρατηρείται στο 5% των μη ανοϊκών και στο 15% των ανοϊκών ασθενών, με περιεχόμενο κυρίως διωκτικό, ζηλοτυπικό και απιστίας. Όσο η νόσος εξελίσσεται, το παραλήρημα αυξάνεται αλλά οι ασθενείς γίνονται λιγότερο απασθητικοί.³ Παρόμοια επίπεδα ψυχοπαθολογίας ανευρίσκονται στην άνοια της νόσο Parkinson και στη νόσο Alzheimer με τις ψευδαισθήσεις να εκδηλώνονται περισσότερο στην πρώτη ενώ απάθεια, ευερεθιστότητα, διέγερση και άρση αναστολών στη δεύτερη.⁷

5. Θεραπευτική αντιμετώπιση

Τα ΝΨΣ είναι παρόντα σε σημαντικό ποσοστό ασθενών στο μεγαλύτερο μέρος της πορείας της νόσου και έχουν σημαντικές επιπτώσεις τόσο στους ίδιους όσο και στους φροντιστές, με αποτέλεσμα να αποτελούν έναν από τους πιο συχνούς και ιδιαίτερα αξιόλογους στόχους της θεραπείας. Για τη διαχείρισή τους είναι βοηθητικό

να υιοθετηθούν και να εφαρμοστούν συγκεκριμένα βήματα.

- Ορισμός του κλινικού προβλήματος και περιγραφή του (συλλογή πληροφοριών, κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις)
- Αναζήτηση των εκλυτικών παραγόντων (βιολογικό στρες/οξύ οργανικό ψυχοσύνδρομο/παθολογικές καταστάσεις, ψυχιατρικές διαταραχές, επιβαρυντικές πτυχές της γνωστικής διαταραχής, περιβαλλοντικοί παράγοντες, μη ανταποκρινόμενες ανάγκες, κακή παρεμβατική συμπεριφορά του φροντιστή, ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων)²
- Αντιμετώπιση του προβλήματος με φαρμακευτική ή άλλη θεραπευτική παρέμβαση
- Αξιολόγηση των παρεμβάσεων και πιθανός επαναπροσδιορισμός του θεραπευτικού σχεδιασμού σε περίπτωση μη ανταπόκρισης.

Για την αντιμετώπιση των ΝΨΣ έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο φαρμακευτικοί όσο και μη φαρμακευτικοί χειρισμοί ή ακόμη και συνδυασμός αυτών. Δεδομένου του ευρέος φάσματος των κλινικών εκδηλώσεων, δεν αποτελεί έκπληξη η μεγάλη ετερογένεια της ανταπόκρισής τους στους διαφορετικούς εκάστοτε χειρισμούς, ενώ μερικές φορές απαραίτητη θεωρείται η εξατομίκευση των παρεμβάσεων.

5.1. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Εκτός από τις φαρμακευτικές προτάσεις για την επίλυση ή καταστολή των ΝΨΣ, υπάρχουν και μη φαρμακευτικοί τρόποι παρέμβασης ως πρώτη επιλογή, ώστε ο ασθενής να μειώσει τις ανεπιθύμητες συμπεριφορές. Οι στρατηγικές αυτές, συνήθως, σκοπεύουν στη βελτίωση των ψυχοκοινωνικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνιση και διαίωση των ΝΨΣ, καθώς και στην υποστήριξη τόσο του ίδιου του ασθενούς όσο και των φροντιστών.

Πολύ σημαντική είναι η σχέση εμπιστοσύνης με τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος καλείται να ενημερώσει τον ασθενή και τον φροντιστή για τη φύση της ασθένειας και των συμπτωμάτων, να προτείνει συγκεκριμένες τεχνικές αντιμετώπισης, να καθοδηγήσει και να εκπαιδεύσει τον φροντιστή, εμπλέκοντάς τον στην ανάπτυξη και τη

διαμόρφωση του θεραπευτικού σχεδιασμού. Η σημασία της υποστηρικτικής παρέμβασης στα άτομα που ασχολούνται με τον ασθενή βασίζεται σε αποτελέσματα μελετών που έδειξαν ότι με αυτό τον τρόπο επιμηκύνεται ο χρόνος παραμονής των ασθενών στο σπίτι και αποτρέπεται η νοσηλεία τους σε ίδρυμα. Πολύ βοηθητικό είναι, επίσης, να υπάρχει η δυνατότητα πρόσβασης σε μονάδες φροντίδας, έτσι ώστε να διευκολύνεται η παροχή βοήθειας σε καταστάσεις κρίσης.²

– Μία μέθοδος παρέμβασης είναι η φυσική-σωματική άσκηση. Έχει βρεθεί ότι βοηθάει στην ελάττωση των επιθετικών συμπεριφορών, αυξάνοντας την παροχή οξυγόνου και βελτιώνοντας τη σωστή κυκλοφορία του αίματος, χαρίζοντας ευεξία και χαλάρωση στον ασθενή⁷⁴ ενώ, ταυτόχρονα, ωφελεί τον περιθάλποντα, που συμμετέχει, να μειώσει το άγχος και την κατάθλιψη, που πιθανώς εμφανίζει.⁷⁵ Στο πλαίσιο αυτό, είναι επιθυμητό και βοηθητικό να συνοδεύεται ο ασθενής σε περιπάτους εκτός της οικίας, ιδίως κατά τις ηλιόλουστες ημέρες, αφού έχει παρατηρηθεί ότι ο ήλιος συμβάλλει στον περιορισμό του άγχους, της ανησυχίας, της κατάθλιψης και της επιθετικότητας.⁷⁷ Το άγχος και η επιθετικότητα που προκύπτει από τις ψυχώσεις μπορεί να αντιμετωπισθεί με το να καθησυχάσουμε τον ασθενή. Για παράδειγμα θα μπορούσατε να πείτε: «Δεν βλέπω αυτούς τους ανθρώπους αλλά θα φροντίσω να είσαι ασφαλής».

Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπεριφορές περιπλάνησης πρέπει να φέρουν στοιχεία ταυτότητας προς αποφυγή ανεπιθύμητων καταστάσεων.

Μία άλλη μέθοδος είναι οι παρεμβάσεις στο περιβάλλον, μέσα στο οποίο ζει και συναναστρέφεται ο ασθενής. Συγκεκριμένα, ο χώρος διαμονής πρέπει να είναι κατάλληλα διαμορφωμένος ώστε να προδιαθέτει τον ασθενή να ηρεμήσει και να αποδιώξει το άγχος και την κατάθλιψή του.⁷⁶ Έτσι πρέπει να είναι καθαρός και τακτοποιημένος, καλά φωτισμένος, με ευχάριστα και έντονα χρώματα, που δημιουργούν αισιόδοξη διάθεση, καταπράυνση και συνεπώς συμβάλλουν στην ελάττωση των επιθετικών συμπεριφορών, με εύχρηστη και προσβάσιμη επίπλωση καθώς και κατάλληλη σήμανση (π.χ. ταμπέλες στις τουαλέτες).

Επίσης, ο χώρος θα πρέπει να είναι τροποποιημένος έτσι ώστε να αποφεύγονται πιθανοί τραυματισμοί ή μέρη επικίνδυνα για τον ασθενή, πιθανώς με κατασκευές που δεν θα επιτρέπουν την πρόσβαση ή με χρήσιμους χρωματισμούς, τους οποίους ο ασθενής, με την κατάλληλη εκπαίδευση, θα μάθει να αντιστοιχεί σε ασφαλείς και μη ασφαλείς περιοχές.⁷⁸ Τα αντικείμενα καθημερινής χρήσης πρέπει να είναι οργανωμένα στις συνήθειες για τον ασθενή τοποθεσίες τους, γεγονός που θα τον βοηθήσει στην ανεύρεσή τους. Επίσης, είναι σημαντικό να μην υπάρχουν πολλοί και έντονοι θόρυβοι που μπορεί να αποδιοργανώσουν τον ασθενή. Η σταθερότητα του περιβάλλοντος είναι πολύ βασική και συνιστάται η αποφυγή αλλαγών. Ωστόσο, αν πρέπει ο ασθενής να μεταφερθεί σε άλλο περιβάλλον, καλό είναι ο νέος χώρος να διαμορφωθεί όσο το δυνατόν πιο πιστά σε σχέση με τον παλαιό και να περιλαμβάνει γνώριμα προς τον αυτόν έπιπλα και αντικείμενα, ώστε η μετάβαση να μην είναι πολύ τρομακτική, αφού ένας από τους λόγους πρόκλησης ανησυχίας και επιθετικής συμπεριφοράς είναι το αίσθημα ανασφάλειας που βιώνουν αυτοί οι ασθενείς, καθώς σταδιακά φτάνουν να μην αναγνωρίζουν τον χώρο τους ή τα οικεία τους άτομα. Οι φροντιστές θα πρέπει να υποστηρίζονται, επίσης, κατά τη διάρκεια των εκάστοτε αλλαγών, να συνεχίζουν να προσφέρουν βοήθεια και συντροφιά στον ασθενή και να είναι ψύχραιμοι και υπομονετικοί.

Πολύ βοηθητικό είναι, κυρίως για τη βελτίωση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, να ενθαρρύνεται ο ασθενής να παίρνει μέρος σε ευχάριστες δραστηριότητες και μάλιστα ομαδικές, ώστε να ενισχύεται η δημιουργικότητα αλλά και η κοινωνικότητά του. Παράλληλα, με τη συνεχή δημιουργία στόχων, το ενδιαφέρον του ασθενούς μετακινείται στην εκπλήρωσή τους, κρατείται συνεχώς απασχολημένος και μειώνεται η εμφάνιση συγκεκριμένων διαταραχών.

Σύμφωνα με το συμπεριφοριστικό μοντέλο, χρειάζεται να επιβραβεύονται οι θετικές συμπεριφορές μέσω επαίνων και να αποτρέπονται οι αρνητικές με ψύχραιμη εξήγηση από τον φροντιστή ότι δεν γίνονται αποδεκτές και υπομονετική υπόδειξη των συμπεριφορών που αρμόζουν σε κάθε περίπτωση.⁷⁹

Μία εναλλακτική μέθοδος παρέμβασης είναι η μουσικοθεραπεία. Έχει βρεθεί ότι βοηθάει στη μείωση της επιθετικότητας,^{80,81} στη διατήρηση των ρεαλιστικών στόχων που έχουν ανατεθεί στους ασθενείς,^{82,83} στη μνήμη⁸⁴ και την ομαδικότητα.⁸⁵ Αναφέρονται οι ευεργετικές επιδράσεις της κλασικής μουσικής χωρίς να υποεκτιμάται το αγαπημένο είδος μουσικής του ασθενούς,⁸⁶ ενώ αρκετά συχνά χρησιμοποιούνται και ήχοι της φύσης.⁸⁷

Μία άλλη εναλλακτική μέθοδος παρέμβασης είναι η αρωματοθεραπεία. Σύμφωνα με μελέτες, ευχάριστες μυρωδιές (έχουν χρησιμοποιηθεί μέντα, τριαντάφυλλο, λεμόνι, λεβάντα) αποτελούν ερεθίσματα χαλαρωτικά (όπως και η μουσική), στα οποία επικεντρώνεται ο ασθενής με ευεργετικά αποτελέσματα στον ύπνο, την επιθετικότητα, την ανησυχία και την κατάθλιψη.⁸⁸

Ακόμη, η φωτοθεραπεία έχει μελετηθεί ως μέθοδος παρέμβασης με ενθαρρυντικά αποτελέσματα κυρίως στις διαταραχές ύπνου,⁶⁴ αν και χρειάζονται επιπλέον μελέτες.

Τέλος, πολύ σημαντική ως μέθοδος έχει αποδειχθεί η αναπόληση, η οποία βοηθάει τον ασθενή να θυμηθεί γεγονότα της ζωής του, να μειώσει τη σύγχυση που βιώνει σχετικά με αυτά, να επικοινωνήσει με άλλους, να περιορίσει παραληρητικές συμπεριφορές.⁸⁹

Τέλος, η εργοθεραπεία έχει δείξει καλά αποτελέσματα στη διαχείριση της απάθειας.

5.2. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Πολλές διαφορετικές ομάδες φαρμάκων έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των ΝΨΣ, συμπεριλαμβανομένων αντιψυχωτικών, αντικαταθλιπτικών και αναστολέων της ακετυλοχολινεστεράσης. Η επιλογή του σκευάσματος καλό είναι να γίνεται ανάλογα με το ποια συμπτώματα είναι παρόντα τη στιγμή της εκτίμησης (και μετά την αξιολόγηση των πλέον ενοχλητικών απ' αυτά), να απευθύνεται συνήθως σε μεμονωμένες διαταραχές και η έναρξη χορήγησής του να γίνεται με χαμηλές δόσεις και σταδιακή αύξηση της δοσολογίας με τακτική επαναξιολόγηση, με το δεδομένο ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς συχνά λαμβάνουν και άλλα φάρμακα και είναι

ευαίσθητοι σε ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις.³

Τα αντιψυχωτικά έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών διαταραχών στην άνοια, ιδίως των ψυχωτικών συμπτωμάτων, της επιθετικότητας και της ανησυχίας.

Σύμφωνα με δύο μετα-αναλύσεις,⁷⁰⁻⁷² τα κλασικά αντιψυχωτικά έχουν αποτελέσει σημαντική επιλογή για τη θεραπεία των ΝΨΣ (κυρίως των παραληρητικών ιδεών, των ψευδαισθήσεων, της επιθετικότητας και της ανησυχίας) με μέτρια ανταπόκριση. Ωστόσο, δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους, ούτε η επικράτηση κάποιου από αυτά έναντι των υπολοίπων.⁷⁰ Επιπλέον, συζητείται το γεγονός κατά πόσον το θεραπευτικό όφελος υπερτερεί των ανεπιθύμητων ενεργειών, κυρίως εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και σημαντικής καταστολής, που εμφανίζονται συχνά όταν χορηγούνται θεραπευτικές δόσεις.^{3,70}

Τα άτυπα αντιψυχωσικά (όπως ολανζαπίνη, ρισπεριδόνη) έχει δείχθει ότι μειώνουν τη συχνότητα και σοβαρότητα διαφόρων ΝΨΣ σε ασθενείς με ν. Alzheimer και αγγειακή άνοια (παραληρηματος, ψευδαισθήσεων, επιθετικότητας, ανησυχίας).³ Η ολανζαπίνη βρέθηκε αποτελεσματική σε δόσεις 5 mg/ημέρα και 10 mg/ημέρα αλλά όχι 15 mg/ημέρα καθώς και η ρισπεριδόνη σε δόσεις 1,0 mg/ημέρα, ενώ δόσεις 2,0 mg/ημέρα είχαν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση περισσότερων εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και υπνηλίας, χωρίς αντίστοιχη σημαντική διαφορά στο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Ωστόσο, ορισμένα κλινικά διλήμματα φαίνεται να έχουν επίπτωση στην ευρεία χρήση των φαρμάκων αυτών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτή η κατηγορία των αντιψυχωτικών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και υψηλότερη θνησιμότητα (λόγω καρδιακής ανακοπής, αιφνίδιου θανάτου, λοιμώξεων του αναπνευστικού), ιδιαίτερα σε ασθενείς με άνοια.² Επιπλέον, ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται όταν τα αντιψυχωτικά χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με υπόνοια άνοιας με σωμάτια Lewy, δεδομένης της σοβαρού βαθμού ευαισθησίας των ασθενών αυτών στα νευροληπτικά.⁷⁰

Όταν χρησιμοποιήθηκαν σε μελέτες ασθενών με νόσο Alzheimer οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης βρέθηκε ότι βελτιώνουν κυρίως την κατάθλιψη, χωρίς σημαντική αποτελεσματικότητα στα υπόλοιπα ΝΨΣ συμπεριλαμβανομένης και της επιθετικής συμπεριφοράς.^{3,70} Επίσης, δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικά σε ασθενείς με ηπιότερες μορφές κατάθλιψης. Ως φάρμακα πρώτης επιλογής θεωρούνται η σιταλοπράμη και η σερτραλίνη. Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά επιδεικνύουν ανάλογη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με ν. Alzheimer, αλλά το λιγότερο ευνοϊκό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών τους δεν τα καθιστά φάρμακα πρώτης επιλογής.³ Στις μετωπικοροταφικές άνοιες, η χρήση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (σερτραλίνη, παροξετίνη, φλουοξετίνη) καθώς και άλλα αντικαταθλιπτικά, όπως η τραζοδόνη έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση διαφόρων συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων (έλλειψης ελέγχου παρορμήσεων, κατάθλιψης, διατροφικών αλλαγών και στερεοτυπικών συμπεριφορών) με σχετικά καλή ανταπόκριση.³

Όσον αφορά στα σταθεροποιητικά της διάθεσης φάρμακα, το βαλπροϊκό δεν έχει δειχθεί ότι είναι αποτελεσματικό για τη θεραπεία των ΝΨΣ στην άνοια και επιπλέον προκαλεί σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, με συχνότερη την καταστολή.⁷⁰ Για την καρβαμαζεπίνη αναφέρονται δύο μελέτες με αντικρουόμενα αποτελέσματα (ειδικά για την ανησυχία), αλλά το σημαντικό προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών της (αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα) δεν ενισχύουν τη χρήση της.⁷⁰

Οι αναστολείς της χολινεστεράσης, όπως donepezil, ριβαστιγμίνη, γκαλανταμίνη, αποτελούν ελκυστική θεραπευτική παρέμβαση καθώς είναι αποτελεσματικοί στην επιβράδυνση της γνωστικής και λειτουργικής έκπτωσης αλλά φαίνεται, επιπλέον, να βελτιώνουν τη συχνότητα και σοβαρότητα των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με ν. Alzheimer, αγγειακή άνοια, άνοια με σωματία Lewy και άνοια της νόσου

Parkinson.³ Η πιο ισχυρή βελτίωση έχει παρατηρηθεί στην απάθεια και τις ψευδαισθήσεις.⁷³

Τα αποτελέσματα για τη μεμαντίνη, ενός μη ανταγωνιστικού ανταγωνιστή του υποδοχέα NMDA, εγκεκριμένου για την αντιμετώπιση των γνωστικών και λειτουργικών διαταραχών σε μέτριας βαρύτητας και σοβαρή ν. Alzheimer, είναι αρκετά ενθαρρυντικά στην αντιμετώπιση και καθυστέρηση της εξέλιξης των συμπεριφορικών διαταραχών, ιδίως σε συνδυασμό με donepezil, αλλά θα χρειαστούν και άλλες μελέτες για την εδραίωσή τους.^{64,70}

Τέλος, η χρήση βενζοδιαζεπινών συνήθως αποφεύγεται ειδικά για μακρόχρονη χορήγηση, καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε επιδείνωση της γνωστικής κατάστασης των ασθενών και σύγχυση, να προκαλέσουν παράδοξες αντιδράσεις, όπως επίταση άγχους και ανησυχίας, καταστολή και πτώσεις.⁷⁰

6. Χρήση ψυχομετρικών κλιμάκων

Σε αυτή τη διαδρομή είναι πολύ σημαντική η χρήση ψυχομετρικών εργαλείων που βοηθούν την αναγνώριση, λεπτομερή καταγραφή και αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων. Το ερωτηματολόγιο απογραφής των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων (neuropsychiatric inventory, NPI) όπως και το ερωτηματολόγιο απογραφής νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων που συνδυάζει τη βαθμολόγηση από τον ιατρό, φροντιστή και ασθενή (neuropsychiatric inventory-clinical rating scale, NPI-C) αποτελούν χρήσιμα ψυχομετρικά εργαλεία με ευαισθησία, εγκυρότητα και αξιοπιστία στην καταγραφή των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων.^{90,91}

7. Συμπεράσματα

Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα εμφανίζονται πολύ συχνά στους ασθενείς με άνοια. Η πορεία τους ποικίλλει εμφανίζοντας εξάρσεις και υφέσεις. Αποτελούν σημαντική πηγή στρες τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους φροντιστές και συμβάλλουν στην αυξημένη νοσηρότητα, στην αύξηση του ρυθμού αసుλοποίησης και του οικονομικού κόστους. Μεμονωμένα συμπτώματα

συνδέονται με συγκεκριμένες περιοχές εγκεφαλικής δυσλειτουργίας και εκφύλισης.

Φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι δυνατόν να βοηθήσουν στη μείωση της σοβαρότητας και συχνότητας των συμπτω-

μάτων. Χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για την κατανόηση της παθογένειας των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων, που θα βοηθήσουν στην ανάπτυξη ικανών θεραπευτικών τεχνικών αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφία

1. Σολδάτος Κ, Λύκουρας Λ. *Σύγγραμμα Ψυχιατρικής*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2006
2. Λύκουρας Λ, Πολίτης Α, Γουρνέλλης Ρ και συν. *Στοιχεία Ψυχogerιατρικής*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ, Αθήνα, 2011
3. Miller BL, Boeve BF. *The behavioral neurology of dementia*. USA, Cambridge University Press, 2009
4. Lyketsos CG, Steinberg M, Tszchanz JT et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry* 2000, 157:708–714
5. Assal F and Cummings JL. Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Curr Opin Neurol* 2002, 15:445–450
6. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F et al. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004, 18:17–21
7. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:184–191
8. Litvan I, Mega MS, Cummings JL et al. Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1996, 47:1184–1189
9. Litvan I, Cummings JL, Mega M. Neuropsychiatric features of corticobasal degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998, 65:717–721
10. Yaffe K, Fox P, Newcomer R et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA* 2002, 287:2090–2097
11. Beeri MS, Werner P, Davidson M et al. The cost of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in community dwelling Alzheimer's disease patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002, 17:403–4088
12. Coen RF, Swanwick GR, O'Boyle CA et al. Behaviour disturbance and other predictors of carer burden in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997, 12:331–336
13. Bassiony M, Steinberg M, Warren A et al. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: prevalence and clinical correlates. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000, 15:99–107
14. Deimling GT, Bass DM. Symptoms of mental impairment among elderly adults and their effects on family caregivers. *J Gerontol* 1986, 41:778–784
15. Marin DB, Green CR, Schmeidler J et al. Noncognitive disturbances in Alzheimer's disease: frequency, longitudinal course, and relationship to cognitive symptoms. *J Am Geriatr Soc* 1997, 45:1331–1338
16. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA et al. Longitudinal assessment of symptoms of depression, agitation, and psychosis in 181 patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1996, 153:1438–1443
17. McShane RH. What are the syndromes of behavioral and psychological symptoms of dementia? *Int Psychogeriatr* 2000, 12(Suppl 1):147
18. Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986, 34:722–727
19. Burns A, Folstein S, Brandt J et al. Clinical assessment of irritability, aggression, and apathy in Huntington and Alzheimer disease. *J Nerv Ment Dis* 1990, 178:20–26
20. Hirono N, Mori E, Tanimukai S et al. Distinctive neurobehavioral features among neurodegenerative dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999, 11:498–503
21. Aarsland D, Litvan I, Larsen JP. Neuropsychiatric symptoms of patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001, 13:42–49
22. Kuhn DR, Greiner D, Arseneau L. Addressing hypersexuality in Alzheimer's disease. *J Gerontol Nurs* 1998, 24:44–50
23. Mendez MF, Chen AK, Shapira JS et al. Acquired sociopathy and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005, 20:99–104
24. Sultzer DL, Mahler ME, Mandelkern MA et al. The relationship between psychiatric symptoms and regional cortical metabolism in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995, 7:476–484
25. Hirono N, Mega MS, Dinov ID et al. Left frontotemporal hypoperfusion is associated with aggression in patients with dementia. *Arch Neurol* 2000, 57:861–866
26. Franceschi M, Anchisi D, Pelati O et al. Glucose metabolism and serotonin receptors in the frontotemporal lobe degeneration. *Annals Neurol* 2005, 57:216–225
27. Mendez MF, McMurtray A, Chen AK et al. Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006, 77:4–7
28. Tekin S, Mega MS, Masterman DM et al. Orbitofrontal and anterior cingulate cortex neurofibrillary tangle burden is associated with agitation in Alzheimer disease. *Annals Neurol* 2001, 49:355–361
29. Lyketsos CG, Lee HB. Diagnosis and treatment of depression in Alzheimer's disease. A practical update for the clinician. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004, 17:55–64
30. Burns A, Jacoby R, Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's disease. III: Disorders of mood. *Br J Psychiatry* 1990, 157:92–94
31. Hirono N, Mori E, Ishii K et al. Frontal lobe hypometabolism and depression in Alzheimer's disease. *Neurology* 1998, 50:380–383

32. Sultzer DL, Mahler ME, Mandelkern MA et al. The relationship between psychiatric symptoms and regional cortical metabolism in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995, 7:476–484
33. Mendez MF, McMurtray A, Chen AK et al. Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006, 77:4–7
34. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T et al. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996, 46:130–135
35. Liu W, Miller BL, Kramer JH et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology* 2004, 62:742–748
36. Landes AM, Sperry SD, Strauss ME et al. Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2001, 49:1700–1707
37. Craig AH, Cummings JL, Fairbanks L et al. Cerebral blood flow correlates of apathy in Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1996, 53:1116–1120
38. Benoit M, Koulibaly PM, Migneco O et al. Brain perfusion in Alzheimer's disease with and without apathy: a SPECT study with statistical parametric mapping analysis. *Psychiatry Res* 2002, 114:103–111
39. Benoit M, Claret S, Koulibaly PM et al. Brain perfusion correlates of the apathy inventory dimensions of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004, 19:864–869
40. Marshall GA, Fairbanks LA, Tekin S et al. Neuropathologic correlates of apathy in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006, 21:144–147
41. Eastley R, Wilcock GK. Prevalence and correlates of aggressive behaviours occurring in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997, 12:484–487
42. Eustace A, Kidd N, Greene E. Verbal aggression in Alzheimer's disease. Clinical, functional and neuropsychological correlates. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:858–861
43. Algase DL. Wandering in dementia. *Ann Rev Nurs Res* 1999, 17:185–217
44. Nyatsanza S, Shetty T, Gregory C et al. A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, 74:1398–1402
45. Haupt M, Romero B, Kurz A. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: results from a two-year longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996, 11:956–972
46. Simard M, van Reekum R, Cohen T. A review of the cognitive and behavioral symptoms in dementia with Lewy bodies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000, 12:425–450
47. Sultzer DL. Psychosis and antipsychotic medications in Alzheimer's disease: clinical management and research perspectives. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004, 17:78–90
48. Mosimann UP, Rowan EN, Partington CE et al. Characteristics of visual hallucinations in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006, 14:153–160
49. Mega MS, Lee L, Dinov ID et al. Cerebral correlates of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, 69:167–171
50. Kotrla KJ, Chacko RC, Harper RG et al. SPECT findings on psychosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995, 152:1470–1475
51. Pasquier J, Michel BF, Brenot-Rossi I et al. Value of (99m)Tc-ECD SPET for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002, 29:1342–1348
52. O'Brien JT, Firbank MJ, Mosimann UP et al. Change in perfusion, hallucinations and fluctuations in consciousness in dementia with Lewy bodies. *Psychiatry Res* 2005, 139:79–88
53. Starkstein SE, Vazquez S, Petracca G et al. A SPECT study of delusions in Alzheimer's disease. *Neurology* 1994, 44:2055–2059
54. Mentis MJ, Weinstein EA, Horwitz B et al. Abnormal brain glucose metabolism in the delusional misidentification syndromes: a positron emission tomography study in Alzheimer disease. *Biol Psychiatry* 1995, 38:438–449
55. Staff RT, Venneri A, Gemmell HG et al. HMPAO SPECT imaging of Alzheimer's disease patients with similar content-specific autobiographic delusion: comparison using statistical parametric mapping. *J Nucl Med* 2000, 41:1451–455
56. McMurtray AM, Chen AK, Shapira JS et al. Variations in regional SPECT hypoperfusion and clinical features in frontotemporal dementia. *Neurology* 2006, 66:517–522
57. Gafoor R, O'Keane V. Three case reports of secondary mania: evidence supporting a right frontotemporal locus. *Eur Psychiatry* 2003, 18:32–33
58. Claggett MS. Nutritional factors relevant to Alzheimer's disease. *J Am Dietetic Assoc* 1989, 89:392–396
59. Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerst* 2004, 6(Suppl 1A):S16–S28
60. Vitiello MV, Prinz PN. Alzheimer's disease. Sleep and sleep/wake patterns. *Clin Geriatr Med* 1989, 5:289–299
61. Rubio A, Vestner AL, Stewart JM et al. Suicide and Alzheimer's pathology in the elderly: a case-control study. *Biol Psychiatry* 2001, 49:137–145
62. Lycetsos CG, Carrillo MC, Ryan JM et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2011, 7:532–539
63. Reisberg B, Franssen E, Sclan SG et al. Stage specific incidence of potentially remediable behavioral symptoms in aging and Alzheimer disease. *Bull Clin Neurosci* 1989, 54:95–112
64. Ballard C, Day S, Sharp S et al. Neuropsychiatric symptoms in dementia: Importance and treatment considerations. *Int Rev Psychiatry* 2008, 20:396–404
65. Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME et al. A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993, 150:1806–1812
66. Aharon-Peretz J, Kliot D, Tomer R. Behavioral differences between white matter lacunar dementia and Alzheimer's disease: a comparison on the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000, 11:294–298
67. Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL. Neuropsychiatric profiles in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005, 76:1337–1341
68. Mendez MF, Perryman KM, Miller BL et al. Behavioral differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a comparison on the BEHAVE-AD rating scale. *Int Psychogeriatr* 1998, 10:155–162
69. Marczyński CA, Davidson W, Kertesz A. A longitudinal study of behavior in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Cogn Behav Neurol* 2004, 17:185–190

70. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. *JAMA* 2005, 293:596–608
 71. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J. *Haloperidol for agitation in dementia*. Cochrane Database Syst Rev 2002, 2:CD002852
 72. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA. A meta-analysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990, 38:553–563
 73. Wynn ZJ, Cummings JL. Cholinesterase inhibitor therapies and neuropsychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *Dem Geriatr Cogn Disord* 2004, 17:100–108
 74. Kirklevold O, Sandvic L, Engedal K. Use of constraints and their correlates in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004, 19:980–988
 75. Forbes D, Forbes S, Morgan DC et al. *Physical activity programs for person with dementia*. Cochrane Database Syst Rev 2008, 3:CD006489
 76. Stokes G. *Challenging behaviour in dementia*. Speechmark Publications, London, 2000
 77. Kovach C, Weisman G, Chaudhury H et al. Impacts of therapeutic environment for dementia care. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 1997, 12:99–110
 78. Garald L, Bachwalter KC, Hall GR. The biological basis of behavioural symptoms in dementia. *Iss Ment Health Nurs* 2000, 21:91–107
 79. Haynes SN, O'Brien W. Behavioural and Cognitive Psychotherapy. *Behav Cogn Psychother* 2002, 30:507–512
 80. Kneafsey R. The therapeutic use of music in a care of the elderly setting: a literature review. *J Clin Nurs* 1997, 6:341–346
 81. Biley FC. The effects of patient well-being of music listening as a nursing intervention: a review of the literature. *J Clin Nurs* 2000, 9:668–677
 82. Clarke ME, Lipe AW, Bilbrey M. Use of music to decrease aggressive behavior in people with dementia. *J Gerontol Nurs* 1998, 24:10–17
 83. Gerdner LA. Effects of "individualized" versus "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *Int Psychogeriatr* 2000, 12: 49–65
 84. Gerdner LA, Swanson EA. Effects of individualized music on confused and agitated elderly patients. *Arch Psychiatric Nurs* 1993, 7:284–291
 85. Vink AC, Bruinsma MS, Scholten RP. *Music therapy for people with dementia*. The Cochrane Library, John Wiley & Sons Ltd, 2009
 86. Goddaer J, Abraham IL. Effects of relaxing music on agitation during meals along nursing home residents with severe cognitive impairment. *Arch Psychiatric Nurs* 1994, 8:150–158
 87. Smith-Marchese K. The effects of participatory music on the reality orientation and sociability of Alzheimer's residents in a long-term care setting. *Activit Adaptat Ag* 1994, 18:41–55
 88. Smallwood J, Brown R, Coulter F et al. Aromatherapy and behavior disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:1010–1013
 89. Woods B, Spector A, Jones C et al. *Reminiscence therapy for dementia*. University of Wales, Wales 2005
 90. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S et al. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr* 2010, 22:984–994
 91. Politis AM, Mayer LS, Passa M et al. Validity and reliability of the newly translated Hellenic Neuropsychiatric Inventory (H-NPI) applied to Greek outpatients with Alzheimer's disease: a study of disturbing behaviors among referrals to a memory clinic. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004, 19:203–208
-

Μη φαρμακευτικές θεραπείες στην άνοια

A. Ευθυμίου, Π. Σακκά

*Εταιρεία Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών
Αθηνών, Αθήνα*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Τις τελευταίες δεκαετίες, οι μη φαρμακευτικές θεραπείες στην άνοια έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον όλο και περισσότερων επαγγελματιών υγείας και έρχονται να συμπληρώσουν τη φαρμακευτική θεραπεία. Η νοητική εκπαίδευση, η νοητική ενδυνάμωση, η σωματική άσκηση αποτελούν μόνο ένα μέρος των μη φαρμακευτικών θεραπειών για ανθρώπους με Άνοια και Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ). Η αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών έχει απασχολήσει τους επαγγελματίες υγείας που δραστηριοποιούνται στον χώρο, ενώ δίδεται έμφαση στους μεθοδολογικούς περιορισμούς των ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί. Παρόλ' αυτά, τα τελευταία χρόνια έχουν διατυπωθεί κατευθυντήριες γραμμές (guidelines) οι οποίες προτείνουν τις μη φαρμακευτικές θεραπείες ως θεραπεία επιλογής σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή.

Λέξεις ευρετηρίου Μνήμη, νοητικές λειτουργίες, νοητική άσκηση, νόσος Alzheimer.

1. Εισαγωγή

Στις μέρες μας, η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, έφερε στο προσκήνιο την άνοια, με πιο συχνή μορφή τη νόσο Alzheimer (60% του συνόλου). Η άνοια είναι ένα σύνδρομο που αφορά κυρίως στην Τρίτη Ηλικία και χαρακτηρίζεται από σοβαρή έκπτωση των νοητικών λειτουργιών: της μνήμης, της προσοχής, του λόγου, της κρίσης, των εκτελεστικών δεξιοτήτων καθώς και της λειτουργικότητας.

Αλληλογραφία: A. Ευθυμίου, Μάρκου Μουσούρου 89, 116 36 Αθήνα
e-mail: kentroalz@ath.forthnet.gr

Non pharmacological therapies in dementias

A. Efthymiou, P. Sakka

Athens Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders, Athens, Greece

ABSTRACT Within the last 20 years, non pharmacological therapies (NPT) for people with dementia (PwD) have become an unequivocal part of therapeutic approach. Cognitive training, cognitive stimulation and physical exercise are amongst of NPTs for people with dementia and people with Mild Cognitive Impairment (MCI). The beneficial effect of NPTs is questionable among researchers in dementia field due to methodological shortcomings of the existing literature. In the last decade clinical guidelines for dementia have been established proposing NPTs and especially cognitive stimulation as a good practice for people with mild stage Dementia, in combination with the regular drug treatment.

Key words Memory, cognitive abilities, cognitive training, Alzheimer's disease.

Έως σήμερα έχουν καταγραφεί 7,3 εκατομμύρια άνθρωποι με άνοια στην Ευρώπη, 35 εκατομμύρια παγκοσμίως και 160 χιλιάδες στην Ελλάδα. Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο επιπολασμός της άνοιας διπλασιάζεται κάθε 5 έτη.¹

Η έρευνα, οι οικονομικές επενδύσεις και η συνεργασία επιστημονικών, κοινωνικών και πολιτικών φορέων αποτελεί τη βάση για την εξεύρεση ριζικής θεραπείας, την ανακούφιση του φορτίου των φροντιστών και γενικότερα τη βελτίωση της

Corresponding author: A. Efthymiou, 89 Markou Mousourou street, GR-116 36 Athens, Greece
e-mail: kentroalz@ath.forthnet.gr

ποιότητας ζωής των ανθρώπων με άνοια και των οικογενειών τους.

Οι υπάρχουσες φαρμακευτικές θεραπείες (αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης, μεμαντίνη) είναι συμπτωματικές, αναστέλλουν την πρόοδο της νόσου ιδίως αν χορηγηθούν στα αρχικά στάδια, αλλά δεν αποτελούν ριζική θεραπεία. Τις τελευταίες δεκαετίες, οι μη φαρμακευτικές θεραπείες έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον όλο και περισσότερων επαγγελματιών υγείας και έρχονται να συμπληρώσουν τις φαρμακευτικές.

2. Μη φαρμακευτικές θεραπείες

Ως μη φαρμακευτικές θεραπείες ορίζονται οι παρεμβάσεις εκείνες που στοχεύουν στην ενίσχυση των νοητικών λειτουργιών, στη διαχείριση νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων (Behavioural and Psychological Symptoms in Dementia, BPSD) αλλά και παρεμβάσεις που απευθύνονται στην οικογένεια των ανθρώπων με άνοια. Η αποτελεσματικότητα των μη φαρμακευτικών θεραπειών στην Άνοια και στην Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ) αποτελεί ερώτημα πολλών σύγχρονων ερευνών. Τα τελευταία χρόνια, έχουν διατυπωθεί οδηγίες (guidelines) που συστήνουν την εφαρμογή μη φαρμακευτικών θεραπειών σε ανθρώπους με Άνοια και ΗΝΔ σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική θεραπεία.² Οι Vasse et al³ αναφέρουν τη σωματική άσκηση, τις παρεμβάσεις σε οικογενειακούς φροντιστές, την αισθητηριακή διέγερση (multisensory stimulation/snoezelen) και τη θεραπεία δι' αναμνήσεων ως τις πιο συχνά προτεινόμενες μη φαρμακευτικές θεραπείες για ανθρώπους με ήπιου έως μεσαίου σταδίου άνοια σύμφωνα με κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines) από την Αγγλία, τη Γερμανία, την Ισπανία, τη Δανία και την Ιταλία. Επιπλέον, οι κατευθυντήριες οδηγίες από το National Institute for Clinical Excellence αποτελούν το πιο ολοκληρωμένο πρωτόκολλο για την εφαρμογή μη φαρμακευτικών θεραπειών στην άνοια. Συγκεκριμένα συστήνουν για ανθρώπους με ήπιο και μεσαίο στάδιο την εφαρμογή σωματικής άσκησης, θεραπείας δι' αναμνήσεων, αισθητηριακής διέγερσης, μασάζ, διαχείρισης συμπεριφορικών διαταραχών, γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας, δημιουργικής

απασχόλησης. Επίσης προτείνουν σχεδιασμό του περιβάλλοντος, νοητική ενδυνάμωση, μουσικοθεραπεία, αρωματοθεραπεία και θεραπεία με κατοικίδια ζώα.

Η εξοικείωση όμως με τις μη φαρμακευτικές θεραπείες είναι ένα ζήτημα που δεν αφορά μόνο στους ειδικούς αλλά και στα άτομα που λαμβάνουν θεραπεία. Στην Ελλάδα, σε αντίθεση με άλλες χώρες της Ευρώπης, κυρίως της Βόρειας και Κεντρικής, οι άνθρωποι με Άνοια και ΗΝΔ καθώς και οι οικογένειές τους, μόλις τα τελευταία χρόνια άρχισαν να αναζητούν τέτοιου τύπου θεραπείες. Η λειτουργία νέων δομών, Κέντρων Ημέρας και Εταιρειών Alzheimer, έχουν βοηθήσει στη διάδοση του ρόλου της νοητικής και σωματικής άσκησης τόσο σε ανθρώπους με άνοια και ήπιες διαταραχές μνήμης όσο και σε υγιείς ηλικιωμένους.

Στη συνέχεια θα προσπαθήσουμε να παρουσιάσουμε συνοπτικά τις μη φαρμακευτικές θεραπείες και ειδικά τη νοητική εξάσκηση, καθώς και την αποτελεσματικότητα αυτών στον πληθυσμό που μας ενδιαφέρει.

3. Θεραπείες νοητικών λειτουργιών στην άνοια

Στη βιβλιογραφία συχνά συναντούμε τον όρο νοητική εκπαίδευση (cognitive training), θεραπεία δι' αναμνήσεων (reminiscence therapy), νοητική ενδυνάμωση (cognitive stimulation), προσανατολισμός στην πραγματικότητα (reality orientation therapy) και νοητική αποκατάσταση (cognitive rehabilitation). Ο ορισμός και η περιγραφή των διαφορετικών παρεμβάσεων συχνά αποτελούν μεθοδολογικό περιορισμό για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των μελετών.⁴

3.1. Νοητική εκπαίδευση

Σύμφωνα με τους Clare & Woods⁵ η νοητική εκπαίδευση αποτελεί μία παρέμβαση η οποία στοχεύει στην ενίσχυση των νοητικών λειτουργιών, της μνήμης, της προσοχής, του λόγου, της αφαιρετικής σκέψης και αφορά σε ασκήσεις με μολύβι και χαρτί σε ατομικό ή ομαδικό επίπεδο με τη βοήθεια ειδικού ή της οικογένειας. Συνήθως υπάρχουν επίπεδα δυσκολίας ανάλογα με τα ελλείμματα που αντιμετωπίζει ο άνθρωπος με άνοια. Τα

τελευταία χρόνια γίνεται διαδεδομένη χρήση της τεχνολογίας και ειδικότερα των Ηλεκτρονικών Υπολογιστών στον τομέα της νοητικής εκπαίδευσης με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.⁶⁻⁸

3.2. Νοητική ενδυνάμωση

Είναι μια μη φαρμακευτική θεραπευτική προσέγγιση, η οποία στοχεύει στη σταθεροποίηση ή μείωση της γνωστικής έκπτωσης του ανοϊκού ασθενούς μέσω της αξιοποίησης των γνωστικών του αποθεμάτων, με απώτερο σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του. Συγκεκριμένα, τα προγράμματα νοητικής ενδυνάμωσης επικεντρώνονται στον εντοπισμό των γνωστικών δυνατοτήτων και περιορισμών των ασθενών και στην αξιοποίησή τους για σταθεροποίηση ή μείωση της γνωστικής έκπτωσης. Τελικός στόχος είναι η διατήρηση της αυτονομίας και της λειτουργικότητας, η κινητοποίηση των ασθενών και η αύξηση του προσωπικού τους κινήτρου για την αντιμετώπιση του προβλήματός τους.⁹

Τα προγράμματα περιλαμβάνουν: ασκήσεις ενημέρωσης για τα θέματα της επικαιρότητας, προσανατολισμό στον χώρο και στον χρόνο, εκμάθηση υλικού με την εφαρμογή κατάλληλων μεθόδων, εκπαίδευση στην εφαρμογή μνημονικών τεχνικών και εξωτερικών μνημονικών βοηθημάτων, τροποποίηση προβληματικών συμπεριφορών. Ο προσανατολισμός στην πραγματικότητα είναι μία μέθοδος κατά την οποία παρουσιάζονται πληροφορίες σχετικά με τον χώρο, τον χρόνο, τα πρόσωπα και βοηθάει το άτομο να προσανατολιστεί κατά τη διάρκεια της ημέρας.⁵

Στις αρχές του 21ου αιώνα, μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα των προγραμμάτων ενδυνάμωσης, επιδράσεις στη νόσηση και σε ορισμένες περιπτώσεις και στη συμπεριφορά των ανθρώπων με ήπιου έως μέτριου βαθμού άνοια. Τα προγράμματα αυτά μπορούν να πραγματοποιηθούν σε ομαδικό ή ατομικό επίπεδο.⁹

3.3. Νοητική αποκατάσταση

Στη διεθνή βιβλιογραφία επικρατεί μια σύγχυση ως προς τους όρους «νοητική ενδυνάμωση», «νοητική εκπαίδευση» και «νοητική αποκατάσταση» καθώς συχνά χρησιμοποιούνται ως συνώνυμοι.

Στην πραγματικότητα, πρόκειται για τρεις ξεχωριστές προσεγγίσεις, οι οποίες διαφέρουν σε μικρό ή μεγαλύτερο βαθμό ως προς το θεωρητικό υπόβαθρο, τις μεθόδους που χρησιμοποιούν και κυρίως, ως προς τους στόχους που θέτουν. Παρόλ' αυτά, δεν είναι αμοιβαία αποκλειόμενες. Κατά συνέπεια, ο ειδικός που ασχολείται με το συγκεκριμένο θέμα μπορεί να συνδυάσει μεθόδους οι οποίες προέρχονται και από τις τρεις προσεγγίσεις, με σκοπό να επιτύχει το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα για τον ασθενή.

Η νοητική αποκατάσταση (cognitive rehabilitation) αφορά σε οποιαδήποτε στρατηγική ή τεχνική η οποία βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ανθρώπων με άνοια και των οικογενειών τους. Μεγάλη σημασία έχει η αναγνώριση εξατομικευμένων στόχων του ατόμου που συμμετέχει σε ένα τέτοιο πρόγραμμα. Φυσικά οι στόχοι αυτοί θα πρέπει να αναπροσαρμόζονται καθώς η νόσος εξελίσσεται. Στα πρώιμα στάδια της άνοιας, έμφαση δίνεται σε εκπαίδευση στρατηγικών αντιμετώπισης των γνωστικών αλλαγών και η διαχείριση των δυσκολιών που εμφανίζονται στην επικοινωνία και στις διαπροσωπικές τους σχέσεις.¹⁰ Η νοητική αποκατάσταση είναι προσωποκεντρική και θεωρεί ότι μία παρέμβαση οφείλει να αντιμετωπίζει το άτομο ολιστικά από σκοπιά βιολογική, ψυχολογική και κοινωνική. Σημασία δίνεται στη συμμετοχή του ατόμου σε δραστηριότητες που το ενδιαφέρουν και που συμφωνούν με κοινωνικούς ρόλους που είχε αναλάβει στο παρελθόν.⁹

4. Η αποτελεσματικότητα των θεραπειών νοητικών λειτουργιών στην άνοια

Οι Sitzer et al¹¹ παρουσίασαν τις μη φαρμακευτικές θεραπείες και τις διέκριναν σε 2 κατηγορίες: τις στρατηγικές αντιστάθμισης (compensatory strategies) και τις στρατηγικές αποκατάστασης (restorative strategies).

Οι αντισταθμιστικές στρατηγικές αφορούν στη χρήση εσωτερικών μεθόδων, όπως για παράδειγμα η κατηγοριοποίηση των δεδομένων, η νοερή απεικόνιση, η κωδικοποίηση μέσω πολλαπλών αισθητηριακών καναλιών, καθώς και η χρήση εξωτερικών μεθόδων, όπως είναι τα ημερολόγια.

Οι στρατηγικές αποκατάστασης αναφέρονται σε ασκήσεις μνήμης, προσοχής, εκμάθησης στρατηγικών μνήμης, θεραπεία δί' αναμνήσεων, προσανατολισμό στην πραγματικότητα.

Οι μέθοδοι αυτοί σε καμία περίπτωση δεν αντιστρέφουν την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών, αλλά βοηθούν στη σταθεροποίηση ή και στη βελτίωση των λειτουργιών για ένα χρονικό διάστημα. Η αναφορά τους ως στρατηγικές αποκατάστασης και αντιστάθμισης αφορά κυρίως στους ανθρώπους που έχουν υποστεί εγκεφαλικές βλάβες.

Σύμφωνα με τους Sitzer et al,¹¹ η ανάλυση 19 ερευνών έδειξε ότι η νοητική άσκηση συνολικά μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική κατάσταση και τη λειτουργικότητα ανθρώπων με άνοια. Επιπλέον, οι στρατηγικές αποκατάστασης φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη επίδραση στις νοητικές λειτουργίες σε σύγκριση με άλλες τεχνικές. Τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων δεν ήταν το ίδιο θετικά σε όλες τις μελέτες λόγω του διαφορετικού μεθοδολογικού σχεδιασμού. Για παράδειγμα, η σύγκριση των αποτελεσμάτων της ομάδας παρέμβασης με μία ομάδα ελέγχου σε λίστα αναμονής για τη συμμετοχή της σε κάποιου τύπου μη φαρμακευτική θεραπεία δίνει διαφορετικά συμπεράσματα από τη σύγκρισή της με μία ομάδα ελέγχου σε placebo παρέμβαση. Διαφορετικά συμπεράσματα επίσης προκύπτουν από τον σχεδιασμό ατομικών προγραμμάτων έναντι ομαδικών.

Η προσπάθεια επίλυσης των ποικίλων μεθοδολογικών προβλημάτων είχε ως αποτέλεσμα την όλο και αυξανόμενη ανάγκη σχεδιασμού τυχοποιημένων ερευνών. Τα τελευταία 3 χρόνια έχουν δημοσιευθεί τουλάχιστον 4 συστηματικές ανασκοπήσεις που έχουν κάνει προσπάθεια να συγκεντρώσουν το μεγαλύτερο πλήθος των ερευνών στον χώρο των μη φαρμακευτικών θεραπειών, με στόχο να προσδιορίσουν την αποτελεσματικότητα αυτών.^{10,12-14}

Καθοριστικό συμπέρασμα όλων των αναλύσεων των ερευνών που αφορούν σε μη φαρμακευτικές θεραπείες είναι ότι απαιτείται βελτίωση των μεθοδολογικών επιλογών των ερευνητών και ότι υπάρχει ανάγκη για τη διεξαγωγή περισ-

σότερων τυχοποιημένων μελετών. Η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων διαφέρει από μελέτη σε μελέτη αλλά στο σύνολό τους προσφέρουν θετικά αποτελέσματα. Επιπλέον, η δυσκολία εξαγωγής ενός γενικού συμπεράσματος για την αποτελεσματικότητα των μη φαρμακευτικών θεραπειών, σχετίζεται και με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του πληθυσμού που συμμετέχει στη θεραπεία.

5. Σωματική άσκηση και άνοια

Τα οφέλη της γυμναστικής είναι γνωστά εδώ και δεκαετίες και αφορούν σε όλους τους πληθυσμούς. Κανείς δεν μπορεί να αμφισβητήσει ότι ακόμα και η ήπιας έντασης σωματική άσκηση συμβάλλει καθοριστικά στη διατήρηση της φυσικής μας κατάσταση και στη θωράκιση της υγείας μας.

Σύμφωνα με μία συγκεντρωτική μελέτη¹⁵ και με μία μεταναλυτική μελέτη¹⁶ τυχοποιημένων κλινικών ερευνών σε ανθρώπους με άνοια (n=2020), η τακτική άσκηση, όπως περπάτημα, στατικές ασκήσεις, χορός, μουσική ενδυνάμωση, αερόβια άσκηση με ποδήλατο, ενισχύει τόσο τη φυσική κατάσταση όσο και τις νοητικές λειτουργίες, τις εκτελεστικές λειτουργίες και τον λόγο. Επιπλέον, μελέτες αναφέρουν ότι η σωματική άσκηση σε συνδυασμό με τη νοητική άσκηση επιφέρουν βελτίωση των συμπτωμάτων της άνοιας.^{17,18}

Τα προγράμματα που συνδυάζουν την κίνηση και τη νοητική άσκηση αποτελούν μία ολιστική μη φαρμακευτική θεραπεία, προσφέροντας ενίσχυση βιολογική, ψυχολογική και κοινωνική.

6. Πρόληψη και μη φαρμακευτικές θεραπείες

Μεγάλο είναι το ενδιαφέρον των ανθρώπων Τρίτης Ηλικίας που δεν αντιμετωπίζουν κάποια διαταραχή των νοητικών λειτουργιών για τις μη φαρμακευτικές θεραπείες. Συχνά εμφανίζεται το ερώτημα «Τι μπορώ να κάνω για να μην αρχίσω να ξεχνάω;».

Σημαντικό παράγοντα ενισχυτικό και προληπτικό τόσο στον πληθυσμό με διαταραχές μνήμης όσο και στον υγιή πληθυσμό αποτελεί η ποικιλία δραστηριοτήτων και η πλούσια κοινωνική

ζωή. Η ενασχόληση με δραστηριότητες όπως τα παιχνίδια του μυαλού, η συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες, η σωματική άσκηση, η υγιεινή διατροφή αποτελούν όπλα στη μάχη για την πρόληψη της άνοιας και βελτιώνουν την ποιότητα ζωής μας.

Περισσότερες πληροφορίες για τις μη φαρμακευτικές θεραπείες, καθώς και εγχειρίδια νοητικής ενδυνάμωσης ασθενών με νόσο Alzheimer,^{19,20} μπορεί να αναζητηθούν στην ιστοσελίδα της Εταιρείας Alzheimer & Συναφών Διαταραχών Αθηνών, www.alzheimerathens.gr

Βιβλιογραφία

- Green RC. *Diagnosis and management of Alzheimer's disease and other Dementias*. 2nd edition. Caddo OK, Professional Communications INC, 2005
- National Institute for Clinical Excellence and Social Care: Institute for Excellence (NICE SCIE). *Dementia: Supporting People with Dementia and Their Carers in Health and Social Care*. NICE SCIE, London, 2006
- Vasse E, Vernooij-Dassen M, Cantegreil L et al. Guidelines for psychosocial interventions in dementia care: a european survey and comparison. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010, 27:40–48
- Moniz-Cook E. Cognitive stimulation and dementia. *Ag Mntal Hlth* 2006, 10:207–210
- Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychologic Rehabil* 2004, 14:385–401
- Cipriani G, Bianchetti A, Trabucchi M. Outcomes of a computer-based cognitive rehabilitation program on Alzheimer's disease patients compared with those on patients affected by mild cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2006, 43:327–335
- Talassi E, Guerreschi M, Feriani M et al. Effectiveness of a cognitive rehabilitation program in mild dementia (MD) and mild cognitive impairment (MCI): a case control study. *Arch Gerontol Geriatr* 2007, (Suppl 1):391–399
- Tarraga L, Boada M, Modinos G et al. A randomized pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012, 77:1116–1121
- Karpathiou N, Efthymiou A, Tryfonopoulos E et al. *Cognitive training: a guide for health professionals*. Athens, University Studio Press, 2012
- Droes RM, van der Roest H, van Mierlo L et al. Memory problems in dementia: adaptation and coping strategies and psychosocial treatments. *Expert Rev Neurother* 2011, 11: 1769–1782
- Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2006, 114:75–90
- Kurz A, Leucht S, Lautenschlager N. The clinical significance of cognition-focused interventions for cognitively impaired older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Intern Psychogeriatr* 2011, 23:1364–1375
- Jean L, Simard M, Wiederkehr S et al. Efficacy of a cognitive training programme for mild cognitive impairment: Results of a randomised controlled study. *Neuropsycholog Rehabil* 2010, 20:377–405
- Olazaran J, Reisber B, Clare L et al. Non pharmacological Therapies in Alzheimer's disease: A Systematic Review of Efficacy. *Dementia Geriatr Cogn Disord* 2010, 30:161–178
- Coelho FC, Santos-Galduroz RF, Gobbie S et al. Systematised physical activity and cognitive performance in elderly with Alzheimer's dementia: a systematic review. *Rev Bras Psyquitr* 2009, 31:163–170
- Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004, 85: 1694–1704
- Hatta A, Nishihira Y, Kim SR et al. Effects of habitual moderate exercise on response processing and cognitive processing in older adults. *Jap J Physiol* 2005, 55:29–36
- Mc Dowell K, Kerick SE, Santa Maria DL et al. Aging, physical activity and cognitive processing: an examination of P300. *Neurobiol Ag* 2003, 24:597–606
- Λυμπεροπούλου Ο, Σακκά Ρ. *Νοητική Ενδυνάμωση ασθενών με νόσο Αλτσχάιμερ 1*. Αυτοέκδοση της Εταιρείας Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών Αθηνών. Αθήνα, 2005
- Εφθymiou Α, Λykou Ε, Kαrπαθiου Ν et al. *Νοητική ενδυνάμωση ασθενών με νόσο Αλτσχάιμερ 2*. Αυτοέκδοση της Εταιρείας Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών Αθηνών Αθήνα, 2008

Ο χειρουργικός ασθενής με γνωσιακές διαταραχές

Σ.Γ. Πανουσόπουλος,¹ Κ.Μ. Στάμου,²
Ι.Γ. Καραϊτιανός²

¹Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», ²Γ΄ Χειρουργική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Οι γνωσιακές διαταραχές καθιστούν δυσχερή την επικοινωνία με τον ασθενή, ορθώνοντας εμπόδια στη λήψη του σωστού ιστορικού, τη διάγνωση, αλλά και την αξιολόγηση της πορείας της θεραπείας. Περιπλέκουν επίσης τη φάση ανάρρωσης και αποκατάστασης. Η άνοια, στο ένα άκρο του φάσματος των γνωσιακών διαταραχών, συνδέεται με αυξημένη επίπτωση επιπλοκών, με τους ασθενείς να παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες που καθιστούν απαραίτητη την προσεκτική σχεδίαση και υλοποίηση της χειρουργικής θεραπείας. Στο άλλο άκρο του φάσματος βρίσκεται η μετεγχειρητική γνωσιακή διαταραχή, μία οντότητα που μέχρι πρότινος συνδεόταν με επεμβάσεις στεφανιαίας παράκαμψης. Εντούτοις, θεωρείται σχετικά συχνό φαινόμενο στους ηλικιωμένους χειρουργικούς ασθενείς με σημαντικές επιπτώσεις για την πορεία της υγείας τους. Η αιτιολογία του παραμένει αντικείμενο έρευνας, ενώ οδηγεί και σε νέες οπτικές θεώρησης του ασθενούς με γνωσιακές διαταραχές. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν χειρουργικό πρόβλημα και είτε ήδη πάσχουν από γνωσιακές διαταραχές είτε τις εμφανίζουν κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου, αποτελούν μία ιδιαίτερη ομάδα που αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς, ιδιαίτερα λόγω της βαθμιαίας γήρανσης του πληθυσμού. Χρειάζονται λεπτομερείς μελέτες, με σκοπό την αποσαφήνιση του βέλτιστου τρόπου αντιμετώπισης των προβλημάτων υγείας που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς.

Λέξεις ευρετηρίου: Άνοια, μετεγχειρητική γνωσιακή διαταραχή, χειρουργική.

Αλληλογραφία: Σ.Γ. Πανουσόπουλος, Λ. Παστέρ 10, 115 21 Αθήνα
e-mail: akis_pan@yahoo.gr

The surgical patient with cognitive disorders

S.G. Panousopoulos,¹ K.M. Stamou,¹
I.G. Karaitianos²

¹1st Propaedeutic Surgical Clinic, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, “Hippokratation” General Hospital of Athens, ²3rd Surgical Clinic, “Agios Savvas” Athens Anti-Cancer Hospital, Athens, Greece

ABSTRACT Cognitive disorders result in poor patient-physician communication, placing obstacles to correct examination, diagnosis, and treatment progress evaluation, and they complicate the phases of recuperation and rehabilitation. Dementia, on one edge of the cognitive disorder spectrum, is linked to high morbidity, while these patients present with problems that constitute the need for careful planning and implementation of surgical intervention when it is necessary. On the other end of the spectrum is post operative cognitive disorder, a condition until recently believed to be specific to coronary artery bypass operations. However, it has become clear that it is relatively common in elderly surgical patients, with significant repercussions to their health. Its aetiology is still the subject of research, while it has also led to new perspective regarding the patient with cognitive disorders. Surgical patients either already suffering from cognitive disorders, or manifesting a cognitive disorder for the first time during the perioperative period, represent a specific group, rising in numbers at a fast pace in conjunction with the ageing of the general population. Thorough research is needed, aiming to clarify the best approach to these patients’ health concerns.

Key words: Dementia, post-operative cognitive disorder, surgery.

Corresponding author: S.G. Panousopoulos, 10 L. Pasteur street, GR-115 21 Athens, Greece
e-mail: akis_pan@yahoo.gr

1. Εισαγωγή

Οι γνωσιακές διαταραχές, σε ένα φάσμα που εκτείνεται από την ήπια γνωσιακή διαταραχή και το παραλήρημα ως την άνοια και τη νόσο Alzheimer, καθιστούν την επικοινωνία με τον ασθενή δυσχερή και συχνά μπορούν να οδηγήσουν σε υποεκτίμηση της σοβαρότητας της κατάστασης της υγείας του. Η διάγνωση συχνά είναι δύσκολη καθώς κάποια συμπτώματα αμβλύνονται ενώ άλλα ενισχύονται, περιπλέκοντας τη λήψη ιστορικού και τη φυσική εξέταση. Δημιουργούν, επίσης, προβλήματα στη φάση ανάρρωσης και αποκατάστασης μετά την αντιμετώπιση πιθανού προβλήματος υγείας, ακόμα και σε περιπτώσεις που αυτή υπήρξε άρτια. Επιπροσθέτως, κάθε νέα επιδείνωση σε έναν οργανισμό με επηρεασμένες γνωσιακές εφεδρείες μπορεί να επιφέρει την πρώτη εμφάνιση γνωσιακών διαταραχών ή και επιδείνωση ήδη υπαρχουσών ή λανθανουσών διαταραχών.

Με τον όρο γνωστικές διαταραχές περιγράφονται διαταραχές που επηρεάζουν κυρίως την μάθηση, τη μνήμη, την αντίληψη και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Οι συχνότερες είναι η ήπια γνωστική διαταραχή, η άνοια και το παραλήρημα. Ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη, και το άγχος μπορεί να επηρεάσουν, επίσης, τις γνωσιακές λειτουργίες.

Η υπάρχουσα τάση είναι η μετεγχειρητική γνωστική διαταραχή να αντιμετωπίζεται ως κοινής παθοφυσιολογικής αιτιολογίας με τη νόσο Alzheimer, αν και αυτό δεν έχει ακόμα αποδειχθεί. Έχει προταθεί η εξέταση ENY στους ασθενείς αυτούς με σκοπό την πρώιμη αναγνώριση της νόσου.¹

2. Χειρουργική και άνοια

Η προσέγγιση του ασθενούς με άνοια που παρουσιάζει χειρουργικό πρόβλημα εμφανίζει ιδιαίτερες προκλήσεις. Η διάγνωση μπορεί να είναι δυσχερής λόγω φτωχής συνεργασίας του ασθενούς, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση του προβλήματος εμπεριέχει τον κίνδυνο αυξημένων ποσοστών μετεγχειρητικών επιπλοκών. Οι ασθενείς αυτοί συχνά περιπλέκουν τη διαδικασία της φυσικής εξέτασης, καλύπτοντας την κλινική εικόνα με απάθεια, ή υπερβάλλοντας στην απάντηση σε

κάποια ερεθίσματα. Η λήψη ιστορικού μπορεί να είναι από δύσκολη έως αδύνατη, ανάλογα με τον βαθμό της άνοιας, και πολύ συχνά είναι αδύνατη χωρίς τη συνδρομή του οικείου ή θεραπευτικού περιβάλλοντος. Αναφέρεται αυξημένη επίπτωση μετεγχειρητικών επιπλοκών, κάθε είδους, κατά τη χειρουργική θεραπεία ανοϊκών ασθενών, με παράταση χρόνου νοσηλείας και αύξηση του κόστους (OR 1,79 CI 95%), ενώ η άνοια είναι προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση καθώς και την αυξημένη πιθανότητα καθυστερημένης διάγνωσης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (OR 1,32), πνευμονίας (OR 2,18), βακτηριαιμίας (OR 1,8), αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (OR 1,51) και ουρολοίμωξης (OR 1,62) σε σχέση με ασθενείς ίδιας ηλικίας που υποβάλλονται στην ίδια επέμβαση και δεν πάσχουν από άνοια.^{2,3}

Προς το παρόν δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες ή επαρκής βιβλιογραφία που να πραγματεύονται την επιλογή χειρουργικής επέμβασης ή τεχνικής στον ασθενή με άνοια. Η επιλογή γίνεται μετά από συνεννόηση του χειρουργού με το περιβάλλον του ασθενούς. Αν και έχει δειχθεί σε μικρές μελέτες ότι η άνοια πιθανώς αποτελεί φτωχό προγνωστικό δείκτη επιβίωσης, ανεξαρτήτως της βαρύτητας της επέμβασης, ο τομέας αυτός χρήζει εκτενέστερης διερεύνησης με σκοπό την αποσαφήνιση των ενδείξεων ή αντενδείξεων για παρέμβαση στους ασθενείς αυτούς και τη βέλτιστη στρατηγική χειρουργικής αντιμετώπισής τους οσάκις αυτή ενδείκνυται.⁴ Ισχύει ωστόσο και εδώ η σύγχρονη θεώρηση ότι η προσέγγιση του ασθενούς θα πρέπει να αποσκοπεί στην ίση εφόσον αυτό είναι δυνατόν. Στο δόγμα αυτό συμπεριλαμβάνεται η χειρουργική αντιμετώπιση οξέων προβλημάτων, αλλά και η νοσηλεία σε ΜΕΘ, μετεγχειρητικά, εφόσον απαιτείται.⁵

Η επιστράτευση ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων φαντάζει λογική στους ασθενείς αυτούς, αν και παραμένει να επιβεβαιωθεί κάτι τέτοιο ερευνητικά. Η θεώρηση αυτή ενισχύεται περαιτέρω αν συνυπολογιστεί ότι κατά κανόνα οι ασθενείς αυτοί ανήκουν στην τρίτη ηλικία, πράγμα που επιβαρύνει περισσότερο τη λειτουργική κατάστασή τους και υπονοεί ακόμα μικρότερες φυσιολογικές εφεδρείες. Η περιορισμένη ικανότητά τους να φροντίζουν τους εαυτούς τους εγείρει ανησυχίες για την

εγκατάσταση στομιών κάθε είδους στους ασθενείς αυτούς, ενώ συνεχίζεται η συζήτηση γύρω από τον βέλτιστο τρόπο σίτισής τους.^{6,7} Τεχνικά και δεοντολογικά ζητήματα απαρτίζουν τους προβληματισμούς στον τομέα αυτόν και απαιτούν από τον θεράποντα χειρουργό ιδιαίτερη ευαισθητοποίηση και καλή γνώση τής μετά την έξοδο από το νοσοκομείο κατάστασης στην οποία θα βρεθεί ο ασθενής (υποδομή κατοικίας, οίκος ευγηρίας, νοσηλευτική φροντίδα, συγγενικό περιβάλλον), ώστε να προτείνει την ιδανική για τον ασθενή λύση.^{7,8}

3. Χειρουργική και γνωστικές διαταραχές

Γνωστικές διαταραχές συναντώνται ολοένα και συχνότερα μετεγχειρητικά, καθώς αυξάνεται ο αριθμός των ηλικιωμένων που εγχειρίζονται. Οι γνωστικές διαταραχές μετά το χειρουργείο χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: το μετεγχειρητικό παραλήρημα (postoperative delirium) και τη μετεγχειρητική γνωστική διαταραχή (postoperative cognitive dysfunction). Η έναρξη του παραληρήματος είναι συνήθως οξεία και χαρακτηρίζεται από διαταραχές της συνείδησης. Αντίθετα, η μετεγχειρητική γνωστική διαταραχή παρατηρείται συνήθως εβδομάδες ή και μήνες μετά το χειρουργείο και συνήθως εμφανίζεται με ήπιες διαταραχές στη μνήμη και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Για την εμφάνιση γνωστικών διαταραχών ενοχοποιούνται παράγοντες που σχετίζονται με την αναισθησία, την αναλγησία και τη νοσηλεία σε ΜΕΘ.⁹

Η ήπια γνωστική διαταραχή είναι μία οντότητα που συναντάται ολοένα συχνότερα στη χειρουργική. Ορίζεται ως έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Για την εμφάνισή της ενοχοποιούνται παράγοντες που σχετίζονται με την αναισθησία, την αναλγησία και τη νοσηλεία σε ΜΕΘ.⁹ Σε αυτούς συγκαταλέγονται κυρίως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας, νευρομυϊκοί αποκλειστές, οπιοειδή αναλγητικά, αντιεμετικά και βενζοδιαζεπίνες.^{5,10-13} Ενδιαφέρον είναι ότι η ύπαρξη βαρείας συστηματικής νόσου δεν φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση των γνωστικών διαταραχών.¹⁴ Εντούτοις, σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις έχει

αναφερθεί ότι στοιχεία της εγχειρητικής τεχνικής αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες, όπως η διάρκεια της επέμβασης ή ο χρόνος εξωσωματικής κυκλοφορίας.¹⁵

Αν και η παροδική ήπια γνωστική διαταραχή πολλές φορές δεν αντιμετωπίζεται ως σημαντικό γεγονός στην πορεία της υγείας ενός ασθενούς, μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω ταλαιπωρία. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αποκατάσταση κατάγματος ισχίου, η εμφάνιση επίμονης μετεγχειρητικής διαταραχής μεταβάλλει προς το χειρότερο το επίπεδο αποκατάστασης στο προ της επέμβασης επίπεδο λειτουργικότητας, σε ποσοστό 30%, έναντι 8% σε ασθενείς που δεν εμφάνισαν γνωστική διαταραχή, ή που αυτή ήταν παροδική.¹⁶ Σε ποσοστό που σε κάποιες μελέτες αγγίζει το 70%, ένας ασθενής που εμφανίζει ήπια γνωστική διαταραχή άμεσα μετεγχειρητικά, θα εμφανίσει άνοια στα επόμενα 3-5 χρόνια.¹⁷ Η παρατήρηση αυτή, σε συνδυασμό με μελέτες που αναφέρουν ότι για τις μόνιμες γνωστικές διαταραχές μετά από χειρουργική επέμβαση δεν ευθύνεται ούτε ο τύπος της επέμβασης ούτε η χορηγούμενη αναισθησία, οδηγεί στην υπόθεση ότι κύριος παράγοντας εμφάνισης μετεγχειρητικής γνωστικής διαταραχής είναι η λανθάνουσα έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας, πιθανώς κοινής καταβολής με τη νόσο Alzheimer.^{1,18,19}

4. Συμπεράσματα

Συχνά κατά την εκτίμηση ενός ανοϊκού ασθενούς με χειρουργικό πρόβλημα εγείρονται ερωτήματα ηθικής φύσης σχετικά με τη δεοντολογία της χειρουργικής πράξης. Στη σημερινή κλινική πράξη, η άνοια δεν αποτελεί αντένδειξη χειρουργικής επέμβασης. Η προσέγγιση του ανοϊκού χειρουργικού ασθενούς πρέπει να διέπεται από τους ίδιους κανόνες με αυτή των υπολοίπων ασθενών.

Η χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με γνωστικές διαταραχές είναι σύνθετη και πολύπλευρη. Ο χειρουργός οφείλει να είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένος, τόσο όταν καλείται να αντιμετωπίσει έναν ασθενή με άνοια όσο και όταν καλείται να αντιμετωπίσει μία ήπια γνωστική διαταραχή σε έναν ασθενή όπου αυτή πρωτοεμφανίζεται μετεγχειρητικά. Είναι σαφές ότι η προσέγγισή

του πρέπει να γίνεται με ευαισθησία, με ιδιαίτερη φροντίδα στη μετεγχειρητική αποκατάσταση, την ποιότητα ζωής, αλλά και στη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς. Η κατανόηση των διαταραχών αυτών δεν είναι ακόμη πλήρης, και αποτελούν αντικείμενο έρευνας. Η χειρουργική έρευνα θα πρέπει να στοχεύσει στην αναζήτηση σαφών ενδείξεων για τη χειρουργική των ασθενών με άνοια, προτείνοντας παράλληλα τεχνικές και στρατηγικές προσαρμοσμένες στα ιδιαίτερα

προβλήματα των ανθρώπων αυτών. Πέρα από αυτό, τονίζεται η ανάγκη συστηματικής αναζήτησης των ασθενών εκείνων που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μετεγχειρητικής γνωσιακής διαταραχής με δοκιμασίες γνωσιακής λειτουργίας προεγχειρητικά, αλλά και εγρήγορσης για την έγκαιρη παραπομπή των ασθενών αυτών, που στην πορεία της νοσηλείας τους εμφανίζουν παροδική γνωστική διαταραχή, σε ειδικό για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση.

Βιβλιογραφία

- Silbert B, Evered L, Scott DA. Cognitive decline in the elderly: is anaesthesia implicated? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011, 25:379–393
- Hu CJ, Liao CC, Chang CC et al. Postoperative adverse outcomes in surgical patients with dementia: a retrospective cohort study. *World J Surg* 2012 (Epub ahead of print)
- Lin JA, Liao CC, Chang CC et al. Postoperative adverse outcomes in intellectually disabled surgical patients: a nationwide population-based study. *PLoS One* 2011, 6:e26977
- Hardin RE, Le Jemtel T, Zenilman ME. Experience with dedicated geriatric surgical consult services: meeting the need for surgery in the frail elderly. *Clin Interv Ag* 2009, 4:73–80
- Σαραμάντου Ρ, Λαμπρογιώτα Χ, Μελισσάκη Α. Οηγηριατρικός χειρουργικός ασθενής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. *Ιατρική* 2011, 100:35–44
- Kurien M, Westaby D, Romaya C et al. National survey evaluating service provision for percutaneous endoscopic gastrostomy within the UK. *Scand J Gastroenterol* 2011, 46:1519–1524
- Lin LC, Li MH, Watson R. A survey of the reasons patients do not chose percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG/PEJ) as a route for long-term feeding. *J Clin Nurs* 2011, 20:802–810
- Aparanji KP, Dharmarajan TS. Pause before a PEG: A feeding tube may not be necessary in every candidate! *J Am Med Dir Assoc* 2010, 11:453–456
- Krenk L, Rasmussen LS. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly-what are the differences? *Minerva Anesthesiol* 2011, 77:742–749
- Burton DA, Nicholson G, Hall GM. Anaesthesia in elderly patients with neurodegenerative disorders: special considerations. *Drugs Ag* 2004, 21:229–242
- Sieber FE, Mears S, Lee H et al. Postoperative opioid consumption and its relationship to cognitive function in older adults with hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2011, 59:2256–2262
- Fujita Y, Nakamura K, Horiguchi Y et al. Effect of different perioperative analgesic methods on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing upper abdominal surgery. *Masui* 2011, 60:1153–1158
- Radtke FM, Franck M, Herbig TS et al. Incidence and risk factors for cognitive dysfunction in patients with severe systemic disease. *J Int Med Res* 2012, 40:612–620
- Norkienė I, Samalavičius R, Misiūrienė et al. Incidence and risk factors for early postoperative cognitive decline after coronary artery bypass grafting. *Medicina (Kaunas)* 2010, 46:460–464
- Lee KH, Ha YC, Lee YK et al. Frequency, risk factors, and prognosis of prolonged delirium in elderly patients after hip fracture surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2011, 469:2612–2620
- Vanderweyde T, Bednar MM, Forman SA et al. Iatrogenic risk factors for Alzheimer's disease: surgery and anesthesia. *J Alzheimers Dis* 2010, 22(Suppl3):91–104
- Evered L, Scott DA, Silbert B et al. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesth Analg* 2011, 112:1179–1185
- Guay J. General anaesthesia does not contribute to long-term post-operative cognitive dysfunction in adults: A meta-analysis. *Ind J Anaesth* 2011, 55:358–363
- Xie Z, Tanzi RE. Alzheimer's disease and post-operative cognitive dysfunction. *Exp Gerontol* 2006, 41:346–359

Εκτίμηση της ικανότητας οδήγησης σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και άλλες μορφές άνοιας

I. Κατσούρη,¹ Μ. Τσολάκη²

¹Τμήμα Εργοθεραπείας, ΤΕΙΑθήνας, Αθήνα, ²Γ' Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου», Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

ΠΕΡΙΛΗΨΗ Στην καθημερινή κλινική πράξη ο ιατρός καλείται ολοένα και συχνότερα να εκτιμήσει την ικανότητα ενός ατόμου με νόσο Alzheimer (NA) να συνεχίσει ή μη την οδήγηση. Λόγω του αυξανόμενου ποσοστού των ηλικιωμένων με άνοια και των κινδύνων πρόκλησης ατυχημάτων, η εξέταση ενός αξιόπιστου εργαλείου αξιολόγησης της οδηγητικής ικανότητας του ατόμου κρίνεται ως ιδιαίτερος σημαντική. Στην εξέταση της ικανότητας οδήγησης έχουν χρησιμοποιηθεί νευροψυχολογικές δοκιμασίες, προσομοιωτές οδήγησης (driving simulators), καθώς και η αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης (on-road testing). Τα αποτελέσματα σχετικά με την αξιοπιστία των παραπάνω δοκιμασιών στην αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης είναι μικτά.

Λέξεις ευρετηρίου: Άνοια, νόσος Alzheimer, οδήγηση, νευροψυχολογικές δοκιμασίες, προσομοιωτής οδήγησης, αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης.

Αλληλογραφία: Μ. Τσολάκη, Δεσπεραί 3,
546 21 Θεσσαλονίκη
e-mail: tsolakim1@ath.forthnet.gr

Determination of driving ability in patients with dementia

I. Katsouri,¹ M. Tsolaki²

¹Department of Ergotherapy, TEI of Athens, Athens, ²3rd Neurology Department, “G. Papanikolaou” General Hospital, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

ABSTRACT In everyday clinical practice medical doctors often have to determine the ability of a person with Alzheimer’s disease (NA) to drive. Due to the increasing proportion of older people with cognitive deficits and the increased risk of accidents in this population, it is essential to find a reliable tool for assessing the driving capacity of this population. To determine the ability of someone with dementia to drive several methods have been used: neuropsychological scales, driving simulators and evaluation under real driving conditions (on-road testing). Studies on the validity and reliability of these tests in the evaluation of driving ability show mixed results.

Key words: Dementia, Alzheimer’s disease, driving, neuropsychological scales, driving simulator, evaluation under real driving conditions.

Corresponding author: M. Tsolaki, 3 Desperai street,
GR-546 21 Thessaloniki, Greece
e-mail: tsolakim1@ath.forthnet.gr

1. Τροχαία ατυχήματα ηλικιωμένων οδηγών – χορήγηση αδειών οδήγησης

Οι ηλικιωμένοι αντιπροσωπεύουν την ομάδα χρηστών των οδικών δικτύων που εμπλέκεται συχνότερα σε τροχαία ατυχήματα. Σύμφωνα με τα στοιχεία που περιέχονται στην κοινοτική βάση δεδομένων για τα ατυχήματα (Community Road Accident Database, CARE), το 19% των οδηγών που τραυματίζονται θανάσιμα είναι ηλικίας 64 ετών και άνω.¹ Επιπρόσθετα, οι ηλικιωμένοι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να τραυματιστούν βαριά σε περίπτωση τροχαίου ατυχήματος, λόγω της ευπάθειάς τους από ήδη υπάρχοντα νοσήματα.

Οι Classen et al² πραγματοποίησαν μια μελέτη σε 5744 ηλικιωμένους οδηγούς, προκειμένου να διερευνήσουν τους παράγοντες του ατόμου και του περιβάλλοντος που συνδέονται με αυξημένη συχνότητα ατυχημάτων και τραυματισμών. Από τα αποτελέσματα φάνηκε αυξημένος κίνδυνος ατυχήματος σε γυναίκες τις πρωινές και απογευματινές ώρες, με μέγιστο κίνδυνο το απόγευμα. Κατά τις πρωινές ώρες οι πιθανότητες συσχέτισης ατυχήματος με τη χρήση οινόπνευματος ήταν ελάχιστες. Η πρόκληση ατυχήματος παρουσίασε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με την παρατήρηση αντικειμένου, τη μη χρήση ζώνης ασφαλείας, το γυναικείο φύλο και την πρωινή οδήγηση. Από την έρευνα αυτή προέκυψε η ανάγκη διαμόρφωσης νέας πολιτικής στρατηγικής για την πρόληψη των τροχαίων ατυχημάτων σε ηλικιωμένους οδηγούς, καθώς και η ανάγκη αναθεώρησης των προγραμμάτων υποστήριξης των ηλικιωμένων στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής.³ Προκειμένου να σχεδιαστούν οι πολιτικές σχετικά με τη χορήγηση αδειών οδήγησης σε ηλικιωμένους, αλλά και να θεσπιστούν μέτρα για τη μείωση των τροχαίων ατυχημάτων σε ηλικιωμένους, έχουν πραγματοποιηθεί κάποιες μεγάλες μελέτες, με σημαντικότερη τη μελέτη AGILE⁴ στην Ευρώπη και την ανασκόπηση όλων των σχετικών ερευνών στις ΗΠΑ από τον Αμερικανικό Σύλλογο Εργοθεραπευτών.⁵

Τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρουσιάζουν μείζονες αποκλίσεις ως προς τις ισχύουσες διατάξεις που διέπουν το δικαίωμα

οδήγησης για τους ηλικιωμένους. Επί παραδείγματι, ενώ η άδεια οδήγησης στη Γαλλία είναι διετούς ισχύος για τους οδηγούς μεταξύ 60 και 76 ετών, και ετήσιας ισχύος μετά την ηλικία των 76 ετών. Στο Ηνωμένο Βασίλειο η άδεια οδήγησης είναι τριετούς ισχύος από την ηλικία των 70 ετών και άνω, στο Λουξεμβούργο πρέπει να ανανεώνεται ανά δεκαετία μετά την ηλικία των 50 ετών και στην Πορτογαλία ισχύει έως το 65ο έτος της ηλικίας, ενώ, εν συνεχεία, πρέπει να ανανεώνεται στην ηλικία των 70 ετών και, κατόπιν, ανά διετία.¹

Δεδομένου ότι η Ευρώπη χαρακτηρίζεται από το φαινόμενο της γήρανσης του πληθυσμού και της παράτασης της διάρκειας ζωής των πολιτών, φαινόμενο το οποίο αναμένεται να συνοδεύεται από την ανάπτυξη του ενδοκοινοτικού τουρισμού και την αυξημένη ενδοευρωπαϊκή κινητικότητα των ηλικιωμένων, κρίνεται σκόπιμη η εναρμόνιση των κειμένων διατάξεων σχετικά με την άδεια οδήγησης των ηλικιωμένων.¹ Οι ιατροί πρέπει να παίρνουν άμεση απόφαση για το αν ο ασθενής είναι σε θέση να συνεχίσει την οδήγηση. Όλες οι αποφάσεις και οι ενέργειες πρέπει να τεκμηριώνονται σαφώς στο ενημερωτικό σημείωμα. Όπως και για όλες τις προσδευτικά εξελισσόμενες νόσους, η εκ νέου αξιολόγηση πρέπει να γίνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα: για την άνοια προτείνεται επανέλεγχος ανά 6 μήνες, ή νωρίτερα, εφόσον η οικογένεια ή ο περιθάλπων παρατηρεί σημαντική επιδείνωση στην κλινική κατάσταση του ασθενούς ή στις οδηγητικές δεξιότητες.⁶

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώνονται οι ασθενείς και οι οικογένειές τους, για την προβλεπόμενη μείωση της ικανότητας οδήγησης. Οι γηρίατροι, που δυστυχώς στην Ελλάδα είναι πολύ λίγοι, εξαιτίας της μη αναγνωρισμένης μέχρι σήμερα ειδικότητας, πρέπει επίσης να γνωρίζουν την εθνική νομοθεσία για τη χορήγηση άδειας οδήγησης.

2. Παράγοντες πρόβλεψης της ασφαλούς οδήγησης των ηλικιωμένων

Οι πολύπλοκες αυτές αποφάσεις σχετικά με την αξιολόγηση για την ανανέωση της άδειας

οδήγησης στις διάφορες χώρες δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες επιστημονικά, καθώς οι σχετικές μελέτες είναι ελάχιστες. Μικρός είναι επίσης και ο αριθμός των μελετών σχετικά με τις παρεμβάσεις για την ασφαλή οδήγηση των ηλικιωμένων. Οι περισσότερες ίσως από αυτές τις μελέτες αφορούν στις προδιαγραφές των οχημάτων. Εξάλλου οι ίδιοι οι ηλικιωμένοι οδηγοί, σε μια μελέτη του AUTO21 (Canadian Network of Centres of Excellence) αναγνωρίζουν τον σχεδιασμό του οχήματος και τα χαρακτηριστικά ασφαλείας του ως βασικές πτυχές μιας ασφαλούς οδήγησης.⁷ Εξίσου σημαντικές, σύμφωνα με τους ίδιους τους ηλικιωμένους οδηγούς, είναι οι στρατηγικές που υιοθετούν οι ίδιοι σχετικά με την οδήγηση. Η στρατηγική των επιδόσεων στην οδήγηση περιλαμβάνει τον σχεδιασμό της επιλογής της διαδρομής, την ώρα της ημέρας (αποφυγή ώρας αιχμής) ή ακόμα και την απόφαση της διακοπής της οδήγησης.

Η οδήγηση ενός αυτοκινήτου είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που απαιτεί καλή ικανότητα οργάνωσης των εκτελεστικών λειτουργιών του ατόμου. Σήμερα, έχει σημειωθεί πρόοδος στην ανάπτυξη ολοκληρωμένων μοντέλων για την κατανόηση της οδηγικής συμπεριφοράς.⁸ Εξετάζεται ο τρόπος οδήγησης που χαρακτηρίζει έναν οδηγό π.χ. οι αποφάσεις σχετικά με το εάν πρέπει ή όχι να περάσει με πορτοκαλί φώτα ή σηματοδότηση (φλας) πριν από τη στροφή. Επίσης εξετάζονται οι εκτελεστικές επιδόσεις σε συγκεκριμένες συνθήκες κυκλοφορίας, όπως ο έλεγχος της ταχύτητας, της πέδησης και της σηματοδότησης.⁹

Η κλινική εκτίμηση της ικανότητας οδήγησης παρουσιάζει ελλείψεις περισσότερο σε εκτελεστικό επίπεδο, δηλαδή αν μια ασθένεια επηρεάζει τη συγκέντρωση προσοχής ή μειώνεται ο χρόνος αντίδρασης σε μια επικίνδυνη κατάσταση. Η έμφαση στον χρόνο αντίδρασης (ένα μέτρο το οποίο αποτελεί αναπόσπαστο μέρος των εκτελεστικών καθηκόντων) είναι λάθος, διότι η μικρότερη ηλικιακή ομάδα των οδηγών (15–25 έτη), είναι η ομάδα με το υψηλότερο ποσοστό ατυχημάτων που αναμένεται να έχει μικρότερο χρόνο αντίδρασης. Είναι πολύ πιθανόν ότι οι αποφάσεις σε στρατηγικό επίπεδο είναι πολύ πιο σημαντικές

για την πρόκληση ατυχημάτων. Οι ηλικιωμένοι οδηγοί είναι γνωστό ότι χρησιμοποιούν ευρέως στρατηγικές και τακτικές για την αποφυγή των κινδύνων της οδήγησης, όπως χαμηλή ταχύτητα, οδηγούν λιγότερο τη νύχτα και κατά τη διάρκεια κακών καιρικών συνθηκών, αποφεύγουν τις ώρες αιχμής καθώς και τις άγνωστες διαδρομές.¹⁰

Ο κακός προγραμματισμός, η κακή κρίση, η έλλειψη διορατικότητας και παρορμητικότητας επηρεάζουν σημαντικά τόσο το στρατηγικό όσο και το εκτελεστικό επίπεδο. Η παρορμητικότητα αποδίδεται στην άρση αναστολών και στη νοητική εξασθένηση. Στους παράγοντες που παρεμβαίνουν στο επιχειρησιακό επίπεδο συγκαταλέγονται η οπτική αντίληψη του περιβάλλοντος, η κακή οπτική παρακολούθηση, η βραδύτητα και η σύγχυση, ιδιαίτερα όταν πρέπει να διεξαχθεί μια πιο περίπλοκη κίνηση.⁶

3. Συνέπειες της παύσης της οδήγησης: ψυχολογικές επιπτώσεις

Το μεγαλύτερο μέρος της διεθνούς βιβλιογραφίας επικεντρώνεται στις επιπτώσεις της γνωστικής έκπτωσης στην ικανότητα οδήγησης και όχι στις κοινωνικές και ψυχολογικές συνέπειες της διακοπής της οδήγησης. Οι τελευταίες, όμως, φαίνονται να είναι ιδιαίτερα σημαντικές, καθώς μελέτες καταδεικνύουν υψηλά ποσοστά κατάθλιψης και κοινωνικής απομόνωσης μετά την υποχρεωτική διακοπή της οδήγησης. Ιδιαίτερα για τα άτομα με άνοια, η απώλεια των προνομίων της οδήγησης μπορεί να είναι απότομη και τραυματική.¹¹ Ο Eisenhandler αναφέρει ότι η κατοχή άδειας οδήγησης επιτρέπει στους ηλικιωμένους να διατηρούν μια ταυτότητα και μια ανεξαρτησία, η απώλεια της οποίας οδηγεί σε εξάρτηση από άλλους για τις αναγκαίες μεταφορές.¹²

Οι Whitehead et al¹³ διεξήγαγαν μια μελέτη προκειμένου να διερευνήσουν τα συναισθήματα των ηλικιωμένων μετά την ακύρωση της άδειας οδήγησης και για τον λόγο αυτόν προχώρησαν σε συνεντεύξεις με τέσσερεις άνδρες και μία γυναίκα, ηλικίας μεταξύ 68 και 87 ετών (μέση ηλικία=78,6 έτη). Σύμφωνα με τις διηγήσεις των συμμετεχόντων στη μελέτη, η ακύρωση της άδειας οδήγησης αποτέλεσε γι' αυτούς μια συγκλο-

νιστική και τραυματική εμπειρία, την οποία βίωσαν συναισθηματικά ως θλίψη και πρακτικά ως απώλεια ανεξαρτησίας. Εξάλλου, όπως συμπεράναν οι Classen et al¹⁴ μέσω μίας μετά-ανάλυσης έξι ποιοτικών μελετών σχετικά με την ασφάλεια των ηλικιωμένων οδηγών, η ικανότητα οδήγησης στους ηλικιωμένους είναι εγγενώς συνδεδεμένη με την επιθυμία τους να διατηρήσουν την ανεξαρτησία τους.

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να αναπτύξουν καλύτερη κατανόηση της δυναμικής της απώλειας αυτής της κρίσιμης ικανότητας –της οδήγησης– και τις δυσκολίες που μπορεί να επιφέρει αυτή η αλλαγή στη μετακίνηση. Επίσης, πρέπει να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες για τους τρόπους υποστήριξης και προσαρμογής των ηλικιωμένων μετά την παύση της άδειας οδήγησης.⁴

4. Ικανότητα οδήγησης ασθενών με νόσο Alzheimer

Σύμφωνα με τους Fricke και Unsworth,¹⁵ οι Σύνθετες Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής (Instrumental Activities of Daily Living, IADL) είναι πολύ σημαντικές για τη διαχείριση του χρόνου των ηλικιωμένων που ζουν στην κοινότητα. Ως σημαντικές Σύνθετες Δραστηριότητες Καθημερινής Ζωής αναφέρονται η χρήση του τηλεφώνου καθώς και η χρήση των μέσων μεταφοράς (συμπεριλαμβανομένης και της οδήγησης). Η οδήγηση είναι μια Σύνθετη Δραστηριότητα (Complex Task) που απαιτεί την υγιή λειτουργία πολλών νοητικών και λειτουργικών ικανοτήτων ώστε να επιτελείται χωρίς κίνδυνο τόσο για τον ίδιο τον οδηγό όσο και για τους υπολοίπους.¹⁶

Σύμφωνα με την Τζονιχάκη,¹⁷ η Εργοθεραπευτική αξιολόγηση των ατόμων με ΝΑ αποβλέπει στην αναγνώριση των δεξιοτήτων που έχουν απομείνει, στην εκτίμηση των περιβαλλοντικών παραγόντων και στον προσδιορισμό των ενδιαφερόντων του ατόμου. Στα αρχικά στάδια της νοητικής έκπτωσης το ενδιαφέρον μας εστιάζεται και στην ασφάλεια. Στον τομέα αυτόν εκτιμάται η δυνατότητα μετακίνησης με προσανατολισμό, η χρήση αντικειμένων για τον σκοπό που αυτά προορίζονται και η προστασία του ατόμου σε

περίπτωση προβλημάτων που θίγουν την ασφάλειά του.

Η ΝΑ επηρεάζει εκτός από νοητικές λειτουργίες και σύνθετες λειτουργίες, στα πρώτα στάδιά της, όπως είναι η ικανότητα οδήγησης. Οι νοητικές λειτουργίες που επηρεάζονται στην οδήγηση ενός ατόμου με άνοια είναι οι εκτελεστικές λειτουργίες, η ικανότητα προσοχής, η ταχύτητα αντιδράσεων και άμεσης επιλογής λύσης του εκάστοτε προβλήματος που παρουσιάζεται στον δρόμο. Αν και η οδήγηση είναι μια αυτοματοποιημένη διαδικασία ως προς τον χειρισμό του οχήματος που συνδέεται περισσότερο με την άδηλη και τη διαδικαστική μνήμη, είναι σύνθετη ως προς την επεξεργασία των ερεθισμάτων του περιβάλλοντος, καθώς ο ασθενής πρέπει να εκτιμήσει σωστά αποστάσεις, να χειριστεί πολλά ερεθίσματα ταυτόχρονα, να έχει εστιασμένη την προσοχή όσο οδηγεί, να αντιδρά άμεσα στον κίνδυνο και να ερμηνεύει σωστά τον κώδικα οδικής κυκλοφορίας.¹⁸

Η ΝΑ μπορεί να εκδηλωθεί με διαταραχές από την όραση πριν τεθεί σαφής διάγνωση της νόσου. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν ανωμαλίες στην αντίληψη των χρωμάτων, στην αντίθεση ευαισθησίας στον χώρο, στην οφθαλμοκίνηση, στη φλοιική οπτική λειτουργία κ.ά. Το 1909 ο Balint περιέγραψε τρία ευρήματα τα οποία σχετίζονται με την όραση σε έναν ασθενή με αμφοτερόπλευρες οπίσθιες βρεγματικές βλάβες, τα εξής: ψυχική βλεμματική παράλυση, οπτική αταξία και διαταραχή της προσοχής στον χώρο. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Balint συχνά είναι αόριστα όπως και τα πιο κλασικά ευρήματα της άνοιας. Χαρακτηριστικά πάντως, οι ασθενείς με την οπτική παραλλαγή της ΝΑ μπορεί να διατηρούν λογική ικανότητα μάθησης, μνήμη και οξυδέρκεια έως ένα προχωρημένο στάδιο της νόσου. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ως παράδειγμα ένας δικαστής με διαταραχή όρασης στον χώρο επί 5 χρόνια λόγω οπίσθιας εγκεφαλικής ατροφίας, ο οποίος ήταν ικανός να εκπληρώνει τα καθήκοντά του, αν και δεν μπορούσε να διαβάσει ή να οδηγήσει.¹⁹ Και ένας γεωπόνος ο οποίος μπορούσε να λειτουργεί για πολλά χρόνια ενώ δεν μπορούσε να διαβάσει και να οδηγήσει.²⁰

Λίγες είναι οι μελέτες που αφορούν στην αιτιολογία και στα κλινικά συμπτώματα των διαφόρων οπτικών ελλειμμάτων συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που σχετίζονται με την ηλικία και εκείνων που είναι αποτέλεσμα νευρολογικής βλάβης στον εγκέφαλο, όπως κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Είναι σε εξέλιξη δύο διδακτορικές διατριβές στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης που αφορούν στα προβλήματα της όρασης σε ασθενείς με ΝΑ. Η μία αφορά στη συσχέτιση της ΝΑ με το γλαύκωμα και η άλλη με το πάχος του αμφιβληστροειδούς. Οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που παρέχονται από έναν Εργοθεραπευτή, μαζί με τα άλλα μέλη της ομάδας αποκατάστασης, προσδιορίζονται στο να εκπαιδεύσουν τους ασθενείς και τις οικογένειες όσον αφορά στην απώλεια της όρασης, για τη βελτιστοποίηση της ανεξαρτησίας τους σε Δραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής. Επίσης συστήνεται η χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή με προγράμματα εικονικής πραγματικότητας για την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης αλλά και την εκπαίδευση, έτσι ώστε τα άτομα να επιστρέψουν, όταν μπορέσουν, στην οδήγηση με ασφάλεια.²¹ Ενώ τα προβλήματα όρασης είναι καταλυτικά και αποτελούν κριτήριο παύσης της άδειας οδήγησης στους ηλικιωμένους οδηγούς, δεν φαίνεται να υπάρχει αντίστοιχη πρόβλεψη και για τα άτομα που πάσχουν από άνοια.

Τα σημεία προειδοποίησης σε ασθενείς με άνοια για την ασφαλή οδήγησή τους είναι: δεν παρατηρεί τα σήματα οδικής κυκλοφορίας, σύγχυση του πεταλιού εκκίνησης και επιτάχυνσης με το φρένο, δεν οδηγεί με τις κατάλληλες ταχύτητες, μπορεί να σταματήσει άσκοπα (παραδείγματος χάριν, σε έναν πράσινο σηματοδότη), δεν παίρνει τις σωστές αποφάσεις (αργή αντίδραση), έχει ιδιαίτερη δυσκολία στις αριστερές στροφές, οι άλλοι οδηγοί συχνά του κορνάρουν, προκαλεί συχνά φθορές στο αυτοκίνητο, δυσκολεύεται να πάρει τη σωστή κατεύθυνση (δυσκολία προσανατολισμού) (Alzheimer's Association. Living with Alzheimer's).²²

Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς με Ήπια Νοητική Διαταραχή φαίνεται να διατηρούν την ικανότητα οδήγησης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.²³ Είναι ενθαρρυντικό το γεγονός ότι η ικανότητα

της αυτο-αξιολόγησης των δεξιοτήτων οδήγησης στους ασθενείς με Ήπια Νοητική Διαταραχή, φαίνεται να διατηρείται.²⁴ Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει στους ασθενείς να σχεδιάζουν την ενδεχόμενη διακοπή της οδήγησης και την ανάπτυξη εναλλακτικών επιλογών μεταφοράς. Αυτή η διαδικασία έχει ονομαστεί ως «τροποποιημένη σύμβαση του Οδυσσέα» (modified Udysses contract)· με αυτή τη σύμβαση αρχίζει η διαδικασία του σχεδιασμού του ασθενούς για την ενδεχόμενη απόσυρση από την οδήγηση.

Οι Fitten et al²⁵ εξέτασαν μία ομάδα ασθενών με Ήπια Νοητική Διαταραχή, μία ομάδα διαβητικών ασθενών καθώς και μία ομάδα ελέγχου. Επίσης, την ικανότητα οδήγησης στον δρόμο και στις δοκιμασίες της ικανότητας προσοχής, αντίληψης και μνήμης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η βραχυπρόθεσμη μνήμη, η οπτική παρακολούθηση, καθώς και το αποτέλεσμα στο Mini-Mental State Examination (MMSE) είχαν τις υψηλότερες συσχετίσεις με την ικανότητα οδήγησης.²⁶ Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο τύπος και ο βαθμός της νοητικής λειτουργίας είναι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της ικανότητας οδήγησης από ό,τι η ηλικία ή η διάγνωση.

Όταν χάνουν την ικανότητα οδήγησης τα άτομα με ΝΑ ή άλλης μορφής άνοια, σε ορισμένες περιπτώσεις συνεχίζουν να οδηγούν όταν αυτό δεν είναι πλέον ασφαλές, και σε άλλες η οικογένεια αναστατώνεται. Οι αλλαγές μετακίνησης της οικογένειας είναι παρόμοιες με εκείνες των ηλικιωμένων με άλλες μορφές αναπηρίας. Τα περισσότερα άτομα με άνοια εξαρτώνται από τα μέλη της οικογένειας, τόσο εντός όσο και εκτός σπιτιού. Η εξάρτηση είναι τόσο μεγάλη που οι περιθάλποντες συχνά σταματούν την εργασία τους.²⁴

Κίνητρο για την έρευνα των Taylor & Tripodes²⁷ αποτέλεσε η έλλειψη προηγούμενης μελέτης σχετικά με το πώς η απώλεια της άδειας οδήγησης επηρεάζει τη λειτουργία της οικογένειας. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη συμπεριφορά των ανθρώπων που ζουν σε οικογένειες, όπου ένας ηλικιωμένος οδηγός είχε την άδειά του και ανακλήθηκε λόγω της ΝΑ ή άλλης μορφής άνοιας. Υπάρχει η τάση στους περιθάλποντες να υποβαθμίζουν τα προβλήματα μετακίνησης δεδομέ-

νου ότι μπορεί να πιστεύουν ότι θίγεται η ικανότητά τους να παρέχουν φροντίδα.

Επιπλέον η απώλεια της οδήγησης επηρεάζει τους συζύγους, τα παιδιά και άλλους συγγενείς ή φίλους που παρέχουν τη βασική φροντίδα. Οι περιθάλποντες από τους οποίους οι περισσότερες είναι γυναίκες, πρέπει να κάνουν ταχυδακτυλουργίες για να τα καταφέρουν με τις ευθύνες μετακίνησης για ψώνια, επισκέψεις σε ιατρούς και σε ψυχαγωγικές δραστηριότητες. Όσον αφορά στις εξειδικευμένες υπηρεσίες μεταφοράς, οι ανάγκες των ατόμων με άνοια είναι συνήθως περισσότερες των ατόμων με άλλες αναπηρίες, γιατί ένας περιθάλπων πρέπει να είναι διαθέσιμος σε κάθε μεταφορά.

Σχετικές έρευνες και μελέτες για την αποτίμηση της οδηγητικής ικανότητας (on-road driving and testing) έχουν γίνει και αποδεικνύουν ότι η επιλογή των οδηγών να συνεχίσουν την οδήγηση δεν συνηγορεί με την ικανότητά τους στην πραγματικότητα να οδηγούν χωρίς να προκαλούν κίνδυνο. Οι έρευνες αυτές σε θέματα επικινδυνότητας της οδήγησης για τα άτομα με άνοια, επικεντρώνονται κυρίως: στα προβλήματα μνήμης, στην απαιτούμενη ικανότητα επεξεργασίας των πληροφοριών που άμεσα εκλαμβάνονται από το περιβάλλον ώστε να αντιμετωπιστούν τυχόν απρόβλεπτες καταστάσεις, στη σύγχυση που νιώθουν τα άτομα που πάσχουν από άνοια, που μπορεί συχνά να οδηγήσει σε ατύχημα.

5. Δοκιμασίες ελέγχου της ικανότητας οδήγησης

5.1. Νευροψυχολογικές δοκιμασίες

Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες μάς παρέχουν κάποιες χρήσιμες πληροφορίες ως προς τη πρόβλεψη ορισμένων πτυχών της οδηγητικής συμπεριφοράς και της ασφάλειας των ηλικιωμένων. Η σχετικά κακή όμως κλινική χρήση των νοητικών δοκιμασιών για τον καθορισμό της ικανότητας οδήγησης²⁸ σχετίζεται με την έλλειψη μοντέλων οδηγητικής συμπεριφοράς.²⁹ Και πάλι, αυτό δεν σημαίνει ότι η γνώση δεν θα πρέπει να αξιολογηθεί, αλλά μάλλον ότι τα μέτρα αυτά πρέπει να ενσωματωθούν και με άλλους παράγοντες στην Ολοκληρωμένη Γηριατρική Αξιολόγηση

– Comprehensive Geriatric Assessment (CGA),⁴ συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της διορατικότητας, των δεξιοτήτων της κρίσης και της στρατηγικής σκέψης.

Η τυποποιημένη νευροψυχολογική συστοιχία δοκιμής αφορούσε στον χρόνο αντίδρασης επιλογής, στη δοκιμή σε πίνακα ενσφηνώσεων (pegboard),³⁰ σε μία δοκιμή εντοπισμού επιδίωξης, στη συνεχή δοκιμή επιδόσεων,³¹ στην κάρτα Wisconsin Test Διαλογής (WCST)³² και σε έναν λογικό έλεγχο συλλογισμού. Προηγούμενη έρευνα έχει δείξει ότι οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν πτώση στη νοητική λειτουργία σε κάθε έναν από αυτούς τους τομείς.^{33–35}

Η ανωτέρω συστοιχία δοκιμασιών είναι η αυτοματοποιημένη νευροψυχολογική αξιολόγηση (ANAM). Η ANAM³⁶ έχει αποδειχθεί ότι είναι ευαίσθητη στις νοητικές διαταραχές που προκαλούνται από ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων³⁷ και ήπιες εγκεφαλικές βλάβες. Τα αποτελέσματα ενισχύουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιούνται αυτές οι δοκιμασίες για την αξιολόγηση των ηλικιωμένων οδηγών που ζητούν ανανέωση της άδειας οδήγησης καθώς επίσης μπορούν να βοηθήσουν και την αυτοκινητοβιομηχανία στον σχεδιασμό των οχημάτων.

Οι Trobe et al³⁸ εξέτασαν μέσω των νευροψυχολογικών δοκιμασιών την πιθανότητα πρόβλεψης για ατυχήματα και παραβιάσεις σε 143 άτομα με ΝΑ που είχαν άδεια οδήγησης και σε 715 διπλωματούχους οδηγούς οι οποίοι ήταν άτομα της ομάδας ελέγχου. Οι βαθμολογίες από τα αποτελέσματα των νευροψυχολογικών δοκιμασιών θεωρήθηκαν ότι δεν προέβλεπαν μελλοντικά ατυχήματα ή παραβιάσεις.

Οι Kay et al³⁹ εξέτασαν την προγνωστική εγκυρότητα και την εσωτερική αξιοπιστία της κατασκευής Visual Test Slide, που αναπτύχθηκε στο Πανεπιστήμιο του Σύδνεϋ (USyd) – Visual Recognition Slide Test (VRST-USyd). Η μελέτη διεξήχθη σε 838 οδηγούς με προβλήματα στις επιδόσεις οδήγησης. Η Rasch ανάλυση παρείχε στοιχεία για την εγκυρότητα και την εσωτερική αξιοπιστία της VRST-USyd. Η δοκιμή είχε υψηλό δείκτη αξιοπιστίας και οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες με διαφορετικά

επίπεδα δεξιοτήτων. Η ευαισθησία της δοκιμής ήταν 81%, ωστόσο, όταν συνδυάστηκε με την «κρίση των συμμετεχόντων ιατρών για τις επιδόσεις οδήγησης κατά την αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης», η βαθμολογία βελτιώθηκε. Κατά τους συγγραφείς υπάρχουν στοιχεία για την αξιοπιστία και την προβλεπτική ισχύ της κατασκευής (VRST-USyd), ενώ απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Τα λειτουργικά προβλήματα που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση των οδηγών, αυξάνουν την ανάγκη να αναπτυχθεί μία τυποποιημένη συστοιχία αξιολόγησης. Οι Unsworth et al⁴⁰ εξέτασαν την ισχύ των δοκιμασιών Road Law, Road Craft Test (RLRCT) και μιας εκδοχής της δοκιμής Melbourne Slide Test (MST), για να διαπιστώσουν εάν πρέπει να συμπεριληφθούν στη συστοιχία της Εργοθεραπευτικής Αξιολόγησης της Οδήγησης – Occupational Therapy Driver Off-Road Assessment (OT-DORA). Διεξήχθη έλεγχος σε 118 αρχεία, επί των ατομικών βαθμολογιών, από τα δεδομένα των δοκιμασιών RLRCT και MST. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η RLRCT δοκιμή παρέχει στους ιατρούς μια έγκυρη ένδειξη για την εκτός δρόμου (off-road) ικανότητα οδήγησης των ασθενών. Πρέπει να σημειωθεί ότι το MST δεν προσθέτει καμία παραπάνω πληροφορία από ό,τι προβλέπεται από τη δοκιμασία RLRCT. Επομένως, μπορεί να αποκλειστεί από τη συστοιχία. Η αναθεωρημένη 14η έκδοση του RLRCT προτείνεται να συμπεριληφθεί στη συστοιχία (OT-DORA). Οι ερευνητές συστήνουν περαιτέρω μελέτη για την ανάπτυξη συστοιχίας δοκιμασιών (OT-DORA battery) ως έγκυρου και αξιόπιστου μέτρου για την αξιολόγηση των ικανοτήτων οδήγησης.

Οι Bieliauskas et al⁴¹ βρήκαν σαφείς διαφορές μεταξύ των ασθενών με ΝΑ και της ομάδας ελέγχου τόσο στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες όσον αφορά στην αντίληψη και στον χρόνο αντίδρασης, καθώς και στις επιδόσεις της αξιολόγησης σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης.

5.2. Προσομοιωτής οδήγησης (driving simulator)

Ως εναλλακτική λύση για την αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης είναι η οδήγηση

μέσω της προσομοίωσης. Η δοκιμή της οδήγησης μέσω της προσομοίωσης είναι ένας ασφαλής και αποτελεσματικός τρόπος για τη μέτρηση της συμπεριφοράς οδήγησης καθώς και των δεξιοτήτων του ατόμου. Μπορεί να μας παρέχει χρήσιμες πληροφορίες και να μας βοηθά στις δύσκολες κλινικές αποφάσεις ως προς το εάν ένα άτομο μπορεί να συνεχίσει την οδήγηση.⁴² Η χρήση του προσομοιωτή οδήγησης για την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης των ασθενών με άνοια δεν έχει γίνει ακόμη ευρέως αποδεκτή, αλλά είναι ένα δυνητικά χρήσιμο εργαλείο για την έρευνα.⁴³ Οι προσομοιωτές οδήγησης μπορούν να έχουν έναν σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της ικανότητας οδήγησης των ηλικιωμένων οδηγών με νευρολογική νόσο.⁴⁴ Οι ηλικιωμένοι ανταποκρίνονται στους προσομοιωτές οδήγησης, αν και τα δεδομένα των ερευνών είναι περιορισμένα.⁴⁵

Οι Shanmugaratnam et al⁴⁶ διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ των ικανοτήτων οδήγησης σε διάφορους νοητικούς και ψυχοκινητικούς τομείς για τις οδηγικές επιδόσεις. Ο στόχος ήταν να προσδιοριστούν τα μέτρα ελέγχου που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη μιας καταλληλότερης συστοιχίας δοκιμής της οδήγησης, ιδιαίτερα για τους ηλικιωμένους. Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε ένα σύνολο νευροψυχολογικών δοκιμασιών που χρησιμοποιούνται για να αξιολογήσουν την ικανότητα στους τομείς της ταχύτητας επεξεργασίας των πληροφοριών, της νοητικής και της ψυχοκινητικής λειτουργίας, της οπτικοχωρικής απόδοσης, της διατήρησης της προσοχής και της εκτελεστικής λειτουργίας. Η ικανότητα οδήγησης των συμμετεχόντων αξιολογήθηκε και με προσομοιωτή οδήγησης και τα δεδομένα συλλέγονταν σε τρεις κατηγορίες της απόδοσης στην οδήγηση: (α) της συμπεριφοράς συντήρησης του οδηγητικού ελέγχου, (β) τα ατυχήματα και τις παραβιάσεις, και (γ) τον χρόνο αντίδρασης και της προσοχής. Ηλικιακές διαφορές βρέθηκαν σε ατυχήματα με τον προσομοιωτή οδήγησης. Οι παραβιάσεις και οι οδηγικές επιδόσεις συσχετίστηκαν με τις επιδόσεις των εξεταζόμενων στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες.

Οι Bieliauskas et al⁴¹ συνιστούν τη χρήση ενός προσομοιωτή οδήγησης, έτσι ώστε ο οδηγός να

ενεργεί, να παίρνει αποφάσεις οδήγησης και να αντιδρά σε διάφορα σενάρια, όπως είναι οχήματα του αντιθέτου ρεύματος ή ένα παιδί που τρέχει και περνά στην απέναντι πλευρά του δρόμου. Ο προσομοιωτής οδήγησης έχει τη δυνατότητα να προσδιορίσει τις δεξιότητες που αφορούν στην ικανότητα οδήγησης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλές πληροφορίες σχετικά με την ικανότητα οδήγησης σχετίζονται με δεξιότητες που αξιολογούνται υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Προτείνονται μελέτες για τη σχέση μεταξύ του πραγματικού κόσμου των ατυχημάτων και των νευροψυχολογικών δοκιμασιών.

Οι Szlyk et al⁴⁷ εξέτασαν τη σχέση ανάμεσα σε μια σειρά από νευροψυχολογικές δοκιμασίες και του προσομοιωτή οδήγησης. Εξέτασαν ασθενείς που διαγνώστηκαν με ΝΑ (χρησιμοποιώντας NINCDS-ADRDA κριτήρια) καθώς και με αγγειακή άνοια και συνέκριναν τις επιδόσεις τους με φυσιολογικούς ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Υπέθεσαν ότι οι ασθενείς με χαμηλό MMSE θα είχαν χαμηλότερα αποτελέσματα σε πολλές από τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, οι οποίες με τη σειρά τους θα συσχετιζόνταν με χαμηλότερες βαθμολογίες στις επιδόσεις τους στον προσομοιωτή οδήγησης. Ο στόχος των ερευνητών ήταν να καθορίσουν ποιες νευροψυχολογικές δοκιμασίες προέβλεπαν καλύτερα τις επιδόσεις οδήγησης των ασθενών. Τα αποτελέσματα βασίστηκαν σε ερωτηματολόγιο που απεστάλη σε 292 νευροψυχολόγους ζητώντας τους να βαθμολογήσουν τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες που θεωρούσαν ότι αξιολογούσαν καλύτερα τις δεξιότητες οδήγησης. Η μελέτη περιελάμβανε εννέα δοκιμασίες: (α) Seashore Rhythm Test, (β) Λογική μνήμη (Logical Memory) Άμεση (Immediate) [I] και Καθυστερημένη (Delayed) [II] μνήμη – Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), (γ) WMS-R Visual Άμεση (Reproduction) [I] Καθυστερημένη (Delayed) [II], (δ) Trails Making A and B, (ε) Digit Span, (στ) Digit Symbol, (η) Block Design, (θ) Visual Form Discrimination, και (ι) Zoo Map Test. Στη συστοιχία των δοκιμασιών περιλαμβάνονταν ο προσομοιωτής οδήγησης καθώς επίσης μία Συνέντευξη Συνήθειας στην Οδήγηση των ασθενών (National Highway Transportation Safety Administration).⁴⁸ Η μελέτη αυτή κατέληξε σε σημαντικά συμπε-

ράσματα. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην απόδοση των ομάδων που επιλέχθηκαν για τη δοκιμή. Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες βρέθηκε ότι συσχετίζονται με τον προσομοιωτή οδήγησης. Οι υπερβάσεις ορίων στις λωρίδες οδήγησης αποτελούν το πιο ευαίσθητο μέτρο του προσομοιωτή οδήγησης και σχετίζονται με τον μεγαλύτερο αριθμό των νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Η εκκίνηση και επιτάχυνση, η πίεση πεταλιού φρένου και η οριζόντια κίνηση των ματιών συσχετίζονται σημαντικά με τις επιδόσεις. Επίσης, η άμεση μνήμη συσχετίζεται με τον μεγαλύτερο αριθμό των μέτρων του προσομοιωτή οδήγησης. Υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά απόδοσης μεταξύ των ομάδων σε δύο περιοχές της εξέτασης με προσομοιωτή οδήγησης. Τα άτομα της ομάδας ελέγχου παρέμειναν πιο συχνά στη λωρίδα κυκλοφορίας τους και είχαν αυξημένη ταχύτητα. Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων κατά τη Συνέντευξη Συνήθειας στην Οδήγηση σε τρεις διαφορετικές περιοχές: όταν τα άτομα μετακινούνταν σε μακρινές πόλεις, από τον αριθμό των επιβατών που μετέφεραν κατά το προηγούμενο έτος και από το σύνολο των φορών που οδήγησαν σε μια τυπική εβδομάδα. Τα άτομα με άνοια φαίνεται να οδηγούν λιγότερο συχνά σε απομακρυσμένες πόλεις, οδηγούν λιγότερο κατά τη διάρκεια μιας τυπικής εβδομάδας και οδηγούν με λιγότερους επιβάτες κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους.⁴⁶

Ένα άλλο σημαντικό εργαλείο αξιολόγησης είναι η δοκιμασία Drive Home Maze Test⁴⁹ η οποία αποτελεί μέρος συστοιχίας αξιολόγησης της οδήγησης. Αναπτύχθηκε από τους Εργοθεραπευτές, για την αξιολόγηση ηλικιωμένων οδηγών καθώς και αυτών που έχουν λειτουργικά προβλήματα. Για τη ρύθμιση της δοκιμασίας συμμετείχαν 223 άτομα, από τα οποία 42 υποβλήθηκαν σε εκτίμηση της οδήγησης στο πλαίσιο της αποκατάστασης της υγείας τους, και τα αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκαν για να εξακριβωθεί η προγνωστική της ισχύ, για τις επιδόσεις σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης (θετικό/αρνητικό). Η δοκιμή αξιολογεί την εκτελεστική λειτουργία ενός ατόμου, την προσοχή και τις οπτικοχωρικές δεξιότητες. Από τα δεδομένα της δοκιμασίας φαίνεται

ότι ο χρόνος και ο αριθμός των λαθών αυξάνεται με την ηλικία. Το Drive Home Maze Test παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις νοητικές δεξιότητες ενός ατόμου. Οι ερευνητές θεωρούν ότι ο χρόνος που απαιτείται για να ολοκληρωθεί η δοκιμή είναι ενδεικτικός για την έκβαση, πριν από την αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης.

Οι μελλοντικές μελέτες προτείνεται να επικεντρωθούν στην εξέταση της συσχέτισης των βασικών σταδίων της άνοιας με τις οδηγικές δεξιότητες. Επιπλέον, οι ερευνητές θα μπορούσαν να εξετάσουν τη σχέση μεταξύ των νευροψυχολογικών δοκιμασιών και την αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης.

5.3. Αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες-οδήγησης (on-road testing)

Η ανάπτυξη τόσο των σημερινών όσο και των μελλοντικών σχεδιασμών για την οδήγηση και τις μεταφορές θα πρέπει να θεωρείται ως μία διαδικασία συνεργασίας με τους ασθενείς και τις οικογένειές τους.

Με βάση την Ολοκληρωμένη Γηριατρική Αξιολόγηση – Comprehensive Geriatric Assessment (CGA),⁴ μπορεί να καθορίζονται από τη διεπιστημονική ομάδα χρήσιμες πληροφορίες, αλλά η διαθεσιμότητα της δοκιμής σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης είναι χρήσιμη για την κατάλληλη αξιολόγηση της οδήγησης σε άτομα με άνοια.

Οι Dalchow et al⁵⁰ εξέτασαν την εγκυρότητα δοκιμασιών που χρησιμοποιούνται στο Κέντρο Οδήγησης – Veterans Affairs Medical Center driving clinic. Χρησιμοποιήθηκαν συστοιχίες εκτός δοκιμασιών δρόμου (evidence-based off-road tests) που υιοθετήθηκαν από το Πανεπιστήμιο της Washington. Η δοκιμή Washington University Road Test (WURT) αποτελεί μια αναπαράσταση που βασίζεται στην εξέταση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης. Σαράντα τρία άτομα συμμετείχαν στη μελέτη, οι περισσότεροι ήταν άνδρες με μέσο όρο ηλικίας τα 78,2 χρόνια (τυπική απόκλιση=12,6). Παρά το μεγάλο ποσοστό αποτυχίας στο δείγμα (47%), η εμπιστοσύνη μειώθηκε μετά τη χορήγηση συστοιχίας ψυχομετρικών δοκιμασιών, αλλά αυξήθηκε μετά την αξιολόγηση σε

πραγματικές συνθήκες οδήγησης. Πρόσθετες μελέτες είναι απαραίτητες για την κατανόηση και την αποδοχή των δοκιμασιών. Επίσης απαιτείται συμμόρφωση ως προς τις οδηγίες χρήσης των δοκιμασιών καθώς είναι απαραίτητο να δίδονται και συστάσεις.

Οι Patomella et al⁵¹ πραγματοποίησαν μία μελέτη για να καθοριστεί η εσωτερική εγκυρότητα και η αξιοπιστία της κλίμακας P-Drive (on-road) μέσω της παρατήρησης των επιδόσεων οδήγησης των ατόμων με νευρολογικές διαταραχές. Η μελέτη αυτή περιελάμβανε δείγμα 205 ατόμων με εγκεφαλικό επεισόδιο, άνοια και Ήπια Νοητική Διαταραχή, που είχαν παραπεμφθεί για να αξιολογηθούν σε μια τυποποιημένη δοκιμή, σε πραγματικές συνθήκες κυκλοφορίας. Η εγκυρότητα και αξιοπιστία του εργαλείου μελετήθηκαν χρησιμοποιώντας τη βαθμολογία του Rasch rating scale model. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το P-Drive (on-road) είναι έγκυρο και αξιόπιστο για την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης σε άτομα με εγκεφαλικό επεισόδιο, άνοια και Ήπια Νοητική Διαταραχή. Επίσης, έχει τη δυνατότητα να γίνει ένα κλινικά χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης για τις εξετάσεις οδήγησης σε πραγματικές συνθήκες.

Κατά την Ήπια Νοητική Διαταραχή,⁵² δεν υπάρχουν στοιχεία, επί του παρόντος, ότι οι ικανότητες οδήγησης των ατόμων αυτών τα θέτουν σε κίνδυνο.⁵³ Για τα άτομα με διάγνωση ΝΑ, θα πρέπει να υπάρχει ένα χαμηλό όριο ταχύτητας για τη δοκιμή σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης. Αυτό γενικότερα θεωρείται ως το χρυσό πρότυπο για την αξιολόγηση των ικανοτήτων οδήγησης των ηλικιωμένων οδηγών. Η δοκιμή αυτή περιλαμβάνει την αξιολόγηση σε μια προκαθορισμένη διαδρομή, σε μια διπλή λωρίδα-ελέγχου του οχήματος. Μεταξύ άλλων, εκτιμάται η λογική θέση, με βάση τις ενδείξεις στον δρόμο, καθώς και η ευαισθητοποίηση προς τους άλλους χρήστες του οδικού δικτύου, όπου ο ασθενής βαθμολογείται ανάλογα με τις επιδόσεις του. Οι οδηγοί με άνοια φαίνεται να έχουν την τάση να αποδίδουν σε σημαντικά χαμηλότερο επίπεδο σε αυτόν τον τύπο δοκιμής, μια όμως σημαντική μειονότητα μπορεί να αποδώσει σε ένα αποδεκτό επίπεδο.⁶

Στο Ευρωπαϊκό ερευνητικό έργο AGILE⁴ επιδιώκεται να γίνουν πρωτόκολλα για τη δοκιμή σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης. Οι περισσότερες υπηρεσίες υγείας ή τα συστήματα κοινωνικής ασφάλισης δεν καλύπτουν το κόστος της εκτίμησης αυτής της δοκιμής. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η δοκιμή σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης δεν αποτελεί μόνο μέσο αξιολόγησης ως προς την οδική ασφάλεια, αλλά και θεραπευτική παρέμβαση, με τις κατάλληλες συμβουλές στον εξοπλισμό του οχήματος, συμβάλλοντας στην αποκατάσταση του ατόμου που πάσχει. Επιπλέον, υπάρχουν κάποιες προκαταρκτικές μελέτες που δείχνουν ότι οι αναστολές της χολινεστεράσης μπορεί να βελτιώσουν την οδήγηση όπως και τη νοητική λειτουργία.

Χρήσιμες στρατηγικές για τη συνέχιση της οδήγησης μπορεί να είναι ένα μέλος της οικογένειας να συνοδεύει τον οδηγό με άνοια (the copilot phenomenon)⁶ ή να περιορίζεται η οδήγηση με βάση τα πορίσματα της δοκιμής σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης. Η προσέγγιση αυτή αν και φαίνεται να λειτουργεί σε μια σειρά νόσων,²⁴ δεν έχει όμως μελετηθεί για την αποτελεσματικότητά της στην άνοια.

Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες είναι αποτελεσματικές και σχετίζονται με τις δεξιότητες οδήγησης που μετρώνται από τον προσομοιωτή οδήγησης. Σε προηγούμενες μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο προσομοιωτής οδήγησης συσχετίζεται με την αξιολόγηση της οδήγησης σε πραγματικές συνθήκες,⁵⁴ οι επιστήμονες υποθέτουν ότι οι νευροψυχολογικές δοκιμές μπορούν να λειτουργήσουν προγνωστικά στον πραγματικό κόσμο της οδήγησης. Αυτή η έρευνα είναι σημαντική γιατί καθόρισε τη χρήση των νευροψυχολογικών δοκιμασιών για την οδήγηση με ασφάλεια σε ασθενείς με υποψία άνοιας.

6. Ο ρόλος των εργοθεραπευτών στην αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης

Οι εργοθεραπευτές εμπλέκονται αρκετά στην αξιολόγηση της οδήγησης, (Driver-Assessor-Trained Occupational Therapists) (DATOTs).⁵⁵ Η διατύ-

πωση συστάσεων σχετικά με την άδεια οδήγησης στους ηλικιωμένους σχετίζεται περισσότερο με τα λειτουργικά τους προβλήματα. Οι παρεμβάσεις αφορούν στην εκπαίδευση της οδήγησης, στην αξιολόγηση της οδηγητικής συμπεριφοράς, στις νοητικές και αντιληπτικές ικανότητες καθώς και στις δεξιότητες χειρισμού του οχήματος.

Ένα μεγάλο ποσοστό των ηλικιωμένων που πάσχει από Ήπια Νοητική Διαταραχή, την ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ φυσιολογικού γήρατος και άνοιας που συχνά εξελίσσεται σε ΝΑ, χρησιμοποιεί το αυτοκίνητο ως προσωπικό μέσο μεταφοράς. Η μείωση της ικανότητας των ηλικιωμένων για ασφαλή οδήγηση προκαλεί στους ειδικούς αυξανόμενη ανησυχία. Σε έρευνα των Korner-Bitensky et al⁵⁶ αναζητήθηκαν οι πρακτικές των Εργοθεραπευτών που σχετιζόνταν με τα εργαλεία ελέγχου της οδήγησης, την αξιολόγηση και την παρέμβαση. Η έρευνα (Canadawide) διεξήχθη με τη συμμετοχή 133 εργοθεραπευτών που εργάζονταν με ηλικιωμένους. Δόθηκε ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο που αναζητούσε πληροφορίες σχετικά: με τις τρέχουσες πρακτικές που σχετίζονται με τα καλύτερα μέσα ελέγχου της οδήγησης, την αξιολόγηση, την παρέμβαση, τις ικανότητες των θεραπευτών και την ανάγκη τους για συνεχιζόμενη εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι εργοθεραπευτές είχαν διπλάσιες πιθανότητες να χρησιμοποιούν τα εργαλεία ελέγχου (screening tools) και να μη χρησιμοποιούν εις βάθος τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης (n=79 έναντι n=37). Μόνο 25 εργοθεραπευτές χρησιμοποιούσαν την αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης και ακόμη λιγότεροι λάμβαναν συνεχιζόμενη εκπαίδευση (n=11). Οι εργοθεραπευτές φαίνεται λοιπόν να είναι περισσότερο αρμόδιοι σε τομείς που σχετίζονται με τον έλεγχο, σε αντίθεση με την αξιολόγηση, ενώ οι περισσότεροι ενδιαφέρονται για τη συνεχιζόμενη εκπαίδευση. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι οι Υπηρεσίες Οδήγησης που προσφέρονται σχετίζονταν κυρίως με τον έλεγχο της οδήγησης και όχι με την αξιολόγηση ή την παρέμβαση. Προτείνεται οι εργοθεραπευτές να καταρτιστούν περισσότερο στα θέματα οδήγησης, με στόχο την ενίσχυση της επαγγελματικής τους ικανότητας στον τομέα της οδήγησης.

Επιπλέον, έχουν εκπονηθεί μελέτες από γηριάτρους της Ευρώπης και έχει προταθεί ο τακτικός έλεγχος για τις αλλαγές στις νοητικές και λειτουργικές ικανότητες του οδηγού, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των ατυχημάτων οδήγησης.⁴ Οδηγώντας με μειωμένες νοητικές και εκτελεστικές λειτουργίες τα άτομα που πάσχουν από τη ΝΑ μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο τόσο τον εαυτό τους όσο και τους άλλους. Ωστόσο δεν υπάρχει νομικό πλαίσιο που να προστατεύει κάθε άτομο που πάσχει από ΝΑ και συνεχίζει να οδηγεί, ενώ συχνά εναπόκειται στον ίδιο τον ασθενή και την οικογένειά του να αποφασίσουν αν θα συνεχίσει την οδήγηση.¹⁶

7. Επίλογος

Επειδή η απώλεια της άδειας οδήγησης μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη ζωή των ηλικιωμένων, απαιτείται περαιτέρω μελέτη για να αποφευχθούν οι αρνητικές της συνέπειες.

Ως τότε, όμως, η οδήγηση θα αποτελεί διευκόλυνση για τους οδηγούς με Ήπια Νοητική Διαταραχή και ΝΑ ή καθημερινή δραστηριότητα με συχνή την πιθανότητα ρίσκου για τους υπόλοιπους οδηγούς και πεζούς; Ποια είναι τα όρια που υπόσχονται την ασφαλή οδήγηση και τότε πρέπει να ακυρώνεται η άδεια οδήγησης; Ερώτημα δύσκολο να απαντηθεί καθώς οι ίδιοι οι οδηγοί-ασθενείς λαμβάνοντας την απαραίτητη φαρμακευτική αγωγή, «ξεγελούν» τον εαυτό τους και τους άλλους για την ικανότητά τους να οδηγούν.

Οι προτάσεις μας για άμεσες μορφές παρέμβασης και επιβολή ορίων που υπόσχονται ασφαλή οδήγηση, τις οποίες έχουμε παρουσιάσει και άλλου¹⁶ είναι:

- Αυστηρή τήρηση της ακύρωσης της άδειας οδήγησης όταν τα άτομα με άνοια παρουσιάζουν συγκεκριμένη βαθμολογία στις γνωστές δοκιμασίες αξιολόγησης νοητικών και λειτουργικών ικανοτήτων (MMSE, FRSSD, FUCAS, MoCA)
- Να ανιχνεύεται πόσος είναι ο χρόνος επιβράδυνσης των καθημερινών δραστηριοτήτων και πόσο συμβάλλει αυτό στην αποτυχία εκτέλεσης και ολοκλήρωσής τους, βάσει κινητικών δοκιμασιών που θα αποδίδουν ποσοτικά περισσότερες πληροφορίες (quantified information)
- Η αδυναμία των συμμετεχόντων να ανταποκριθούν στις δοκιμασίες μπορεί να ληφθεί συμπληρωματικά υπόψη για τη λήψη απόφασης ακύρωσης της άδειας οδήγησης
- Πέρα από τις απαραίτητες αλλαγές στη Νομοθεσία, σημαντικό είναι να υπάρχει δραστηριοποίηση από τους ίδιους τους ασθενείς και το περιβάλλον τους
- Άτομα που πάσχουν από τη ΝΑ είναι αναγκαίο να περνούν τακτικά από αξιολόγηση σε πραγματικές συνθήκες οδήγησης, σε συνδυασμό με συνεντεύξεις, παρουσία των περιθαλπόντων
- Οι περιθαλπόντες να προτρέπουν τα άτομα με άνοια να υπόκεινται ανά τακτά χρονικά διαστήματα στις προαναφερόμενες δοκιμασίες
- Όπως έχει επισημανθεί, πρέπει να επαναξιολογείται η βαρύτητα της άνοιας και η ικανότητα της οδήγησης κάθε 6-12 μήνες.

Βιβλιογραφία

1. «Ανώνυμος». Ερώτηση με αίτημα γραπτής απάντησης προς την Επιτροπή. Άρθρο 117 του Κανονισμού Robert Rochefort (ALDE). Κοινοβουλευτικές ερωτήσεις, 2011
2. Classen S, Awadzi KD, Mkanta WW. Person-vehicle environment interactions predicting crash-related injury among older drivers. *AJOT* 2008, 62:580-587
3. National Highway Traffic Safety Administration (nd). Traffic safety facts. 2005, data: Older population (DOT HS 810 622). DC: Author, Washington, 2005
4. O'Neil D. Predicting and coping with the consequences of stopping driving. *Alz Dis Assoc Dis* 1997, 11:70-72
5. American Occupational Therapy Association. Occupational therapy practice framework: Domain and process. *AJOT* 2002, 56:609-639
6. Duchek JM, Carr DB, Hunt L et al. Longitudinal driving performance in early-stage dementia of the Alzheimer type. *J Am Geriatr Soc* 2003, 51:1342-1347
7. Shaw L, Polgar JM, Vrkljan B et al. Seniors perceptions of vehicle safety risks and needs. *AJOT* 2010, 64:215-224
8. Ranney TA. Models of driving behaviour: a review of their evolution. *Accid Anal Prev* 1994, 26:733-750
9. Michon JA. A critical review of driver behaviour models: what do we know, what should we do? In: Evans L, Schwing RC

- (ed) *Human Behaviour and Traffic Safety*. Plenum, New York, 1985:487–525
10. Unsworth CA, Wells Y, Browning C et al. To continue, modify or relinquish driving: findings from a longitudinal study of healthy ageing. *Gerontology* 2007, 53:423–431
 11. Gilley DW, Wilson RS, Bennett DA et al. Cessation of driving and unsafe motor vehicle operation by dementia patients. *Arch Intern Med* 1991, 151:941–946
 12. Eisenhandler SA. The asphalt identikit: old age and the driver's license. *Int J Aging Hum Dev* 1990, 30:1–14
 13. Whitehead BJ, Howie L, Lovell RK. Older people's experience of driver licence cancellation: A phenomenological study. *Austr Occupat Ther J* 2006, 53:173–180
 14. Classen S, Winter S, Lopez EDS. meta-synthesis of qualitative studies on older driver safety and mobility. *OTJR* 2009, 29:24–31
 15. Fricke J, Unsworth CA. Time use and importance of instrumental activities of daily living. *Austr Occupat Ther J* 2001, 48:118–131
 16. Τσολάκη Μ. Άνοια-Παύση της Οδήγησης: Οδονηρή αλλά Αναγκαία Πραγματικότητα. Ειδική Μόνιμη Επιτροπή Οδικής Ασφάλειας της Βουλής των Ελλήνων, 2011
 17. Τζονιχάκη Ι. *Η Εργοθεραπεία στους Ηλικιωμένους*. Mendor, Αθήνα, 2010:30–31
 18. Τσαμασλίδης Τ, Τσάνταλη Ε, Τσολάκη Μ. *Μέχρι πότε μπορούν να οδηγούν οι ασθενείς με άνοια; 4ο Πανελλήνιο Διεπιστημονικό Συνέδριο Νόσου Alzheimer και Συναφών Διαταραχών*. Θεσσαλονίκη, 2005
 19. Ρέππτης, Α. Άνοια και Οπτικές Διαταραχές. Στο: Τσολάκη Μ και Κάζης Α (eds) *Άνοια ιατρική και κοινωνική πρόκληση*. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2005:375–386
 20. Κουντή Φ, Κίτσιος Γ, Τσολάκη Μ και συν. Προοδευτική οπτικοκατασκευαστική δυσλειτουργία: Περίπτωση ανοϊκού συνδρόμου. *Εγκέφαλος* 2004, 41:96–106
 21. Wolter M, Preda S. Visual Deficits Following Stroke: Maximizing Participation in Rehabilitation. *TSR* 2006, 13:12–21
 22. Alzheimer's Association. *Living with Alzheimer's: Safety Issues: Driving Available*, 2008
 23. Ott BR, Heindel WC, Papandonatos GD et al. A longitudinal study of drivers with Alzheimer disease. *Neurology* 2008, 70:1171–1178
 24. Okonkwo OC, Griffith HR, Vance DE et al. Awareness of functional difficulties in mild cognitive impairment: a multidomain assessment approach. *J Am Geriatr Soc* 2009, 57:978–984
 25. Fitten J, Perryman KM, Wilkinson CJ. Alzheimer and vascular dementias and driving: A prospective road and laboratory study. *J Am Med Assoc* 1995, 273:1360–1365
 26. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975, 12:189–198
 27. Taylor BD, Tripodes S. The effects of driving cessation on the elderly with dementia and their caregivers. *Accid Anal Prev* 2001, 33:519–528
 28. Molnar FJ, Marshall SC, Man-Son-Hing M et al. Acceptability and concurrent validity of measures to predict older driver involvement in motor vehicle crashes: an emergency department pilot case-control study. *Accid Anal Prev* 2007, 39:1056–1063
 29. Fuller R. Towards a general theory of driver behaviour. *Accid Anal Prev* 2005, 37:461–472
 30. Matthews CG, Clove H. *Instruction Manual for the Adult Neuropsychology Test Battery*. University of Wisconsin Medical School, Madison WI, 1964
 31. Rosvold H, Mirsky AF, Sarason I et al. A continuous performance test of brain damage. *JCCP* 1956, 20:343–350
 32. Milner B. Some effects of frontal lobectomy in man. In: Warren JM and Akert K (ed) *The Frontal Granular Cortex and Behavior*. McGraw-Hill, New York, 1964
 33. Giraudo MD, Gayraud D, Habib M. Visuospatial ability of Parkinsonians and elderly adults in location memory tasks. *Brain Cognit* 1997, 34:259–273
 34. Robbins TW, James M, Owen AM et al. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *JINS* 1998, 4:474–490
 35. Ylikoski R, Ylikoski A, Erkinjuntti T et al. White matter changes in healthy elderly persons correlate with attention and speed of mental processing. *Arch Neurol* 1993, 50:818–824
 36. Wilken JA, Sullivan CL, Lewandowski A et al. The use of ANAM to assess the side-effect profiles and efficacy of medication. *Arch Clin Neuropsych* 2007, 22:127–133
 37. Vasterling JJ, Proctor SP, Amoroso P et al. Neuropsychological outcomes of army personnel following deployment to the Iraq War. *JAMA* 2006, 296:519–529
 38. Trobe JD, Waller PF, Cook-Flannagan CA et al. Crashes and violations among drivers with Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1996, 53:411–16
 39. Kay LG, Bundy AC, Clemson LM. Predicting fitness to drive using the visual recognition slide test (USyd). *AJOT* 2008, 62:187–197
 40. Unsworth CA, Pallant, JF, Russell KJ et al. Validation of a test of road law and road craft knowledge with older or functionally impaired drivers. *AJOT* 2010, 64:306–315
 41. Bieliauskas LA, Roper BR, Trobe J et al. Cognitive measures, driving safety, and Alzheimer's disease. *TCN* 1998, 12:206–212
 42. Rizzo M, Reinach S, McGehee D et al. Simulated car crashes and crash predictors in drivers with Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1997, 54:545–551
 43. Rizzo M, Anderson SW, Shi Q et al. Unsafe rear-end collision avoidance in Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2006, 251:35–43
 44. Akinwutan AE, De Weerd W, Feys H et al. Effect of simulator training on driving after stroke: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005, 65:843–850
 45. Golding JF. Motion sickness susceptibility. *Auton Neurosci* 2006, 129:67–76

46. Shanmugaratnam S, Kass JS, Arruda EJ. Age differences in cognitive and psychomotor abilities and simulated driving. *Accident Analysis & Prevention. Asses Saf Driv Simulat* 2010, 42:802–808
47. Sslyk JP, Pizzimenti CE, Fishman GA et al. A comparison of driving in older subjects with and without age-related macular degeneration. *Arch Ophthal* 1995, 113:1033–1040
48. Wilson BA, Alderman N, Burgess P W et al. *Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome*. Bury St. Edmunds. Thames Valley Test Company, England, 1996
49. Krishnasamy C, Unsworth, CA. Normative data, preliminary inter-rater reliability and predictive validity of the Drive Home Maze Test. *Clin Rehabil* 2011, 25:88–95
50. Dalchow JL, Niewoehner PM, Henderson RR et al. Test Acceptability and Confidence Levels in Older Adults Referred for Fitness – to Drive Evaluations. *AJOT* 2010, 64:252–258
51. Patomella AH, Tham K, Johansson K et al. P-drive on-road: internal scale validity and reliability of an assessment of on-road driving performance in people with neurological disorders. *Scand J Occup Ther* 2010, 17:86–93
52. Petersen RC. Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. *Semin Neurol* 2007, 27:22–31
53. Wadley VG, Okonkwo O, Crowe M et al. Mild cognitive impairment and everyday function: an investigation of driving performance. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009, 22: 87–94
54. Szlyk JP, Seiple W, Laderman DJ et al. Use of bioptic amorphic lenses to expand the visual field in patients with peripheral loss. *Optom Vis Sci* 1998, 75:518–524
55. Unsworth CA. Using social judgment theory to study occupational therapists' use of information when making driver licensing recommendations for older and functionally impaired adults. *AJOT* 2007, 61:493–450
56. Korner-Bitensky N, Menon A, VonZweck, C et al. Occupational therapists' capacity – building needs related to older driver screening, assessment, and intervention: A Canada wide survey. *AJOT* 2010, 64:316–324