

Η νόσος ALZHEIMER: Συμπτώματα, κληρονομικότητα, επιβαρυντικοί και προστατευτικοί παράγοντες και μελλοντικές θεραπείες-Οκτ 2012

Ευθυμιόπουλος Σπύρος, Αναπληρωτής Καθηγητής
Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας για τις
Νευροεπιστήμες



**ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Βιολογίας
Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου**

Ο εγκέφαλος

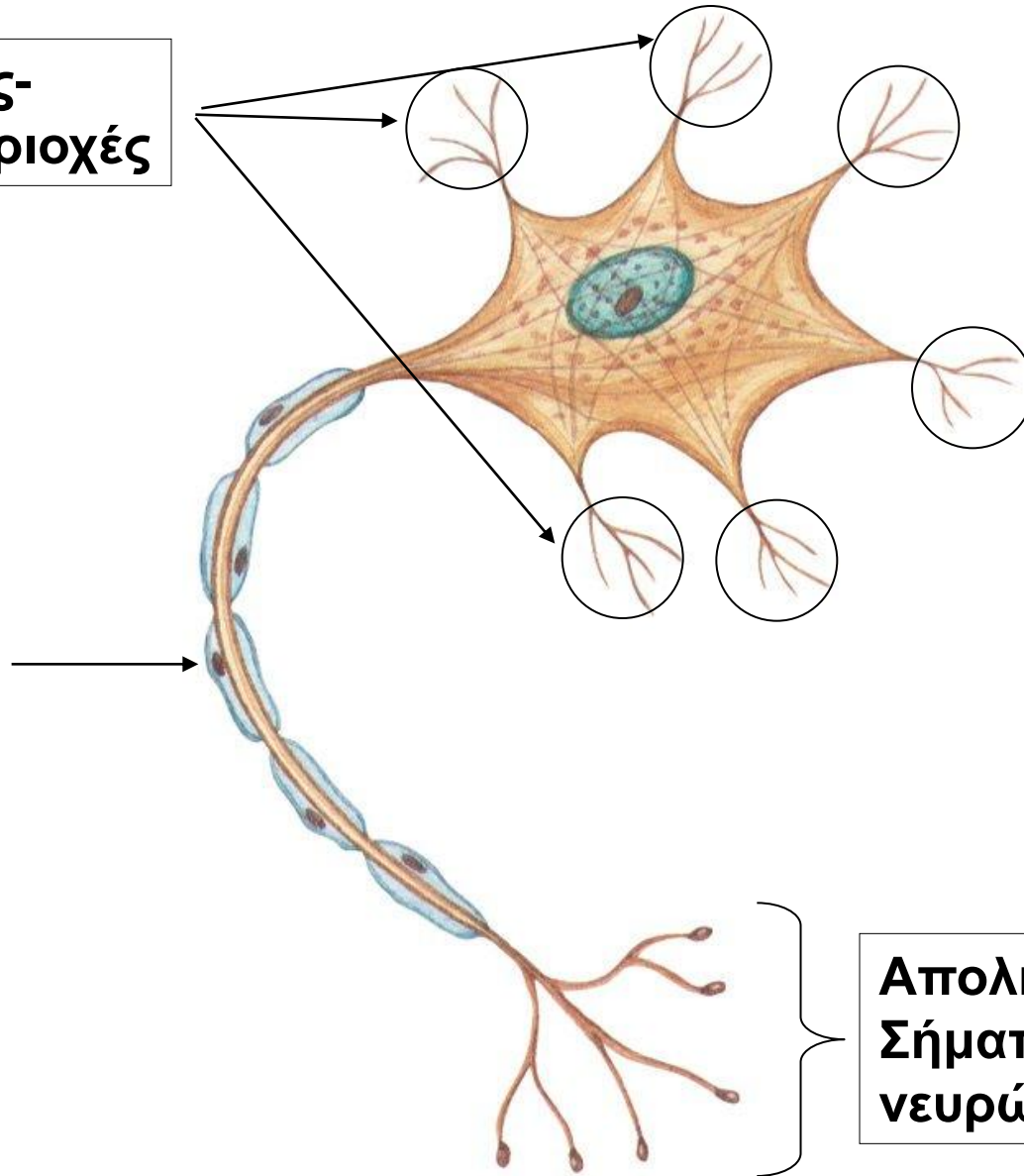


Ο εγκέφαλος μας επιτρέπει να αντιλαμβανόμαστε το περιβάλλον και τον εαυτό μας. Είναι επίσης υπεύθυνος για την εκδήλωση της συμπεριφοράς μας και των ανώτερων λειτουργιών που χαρακτηρίζουν τον άνθρωπο.

Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες

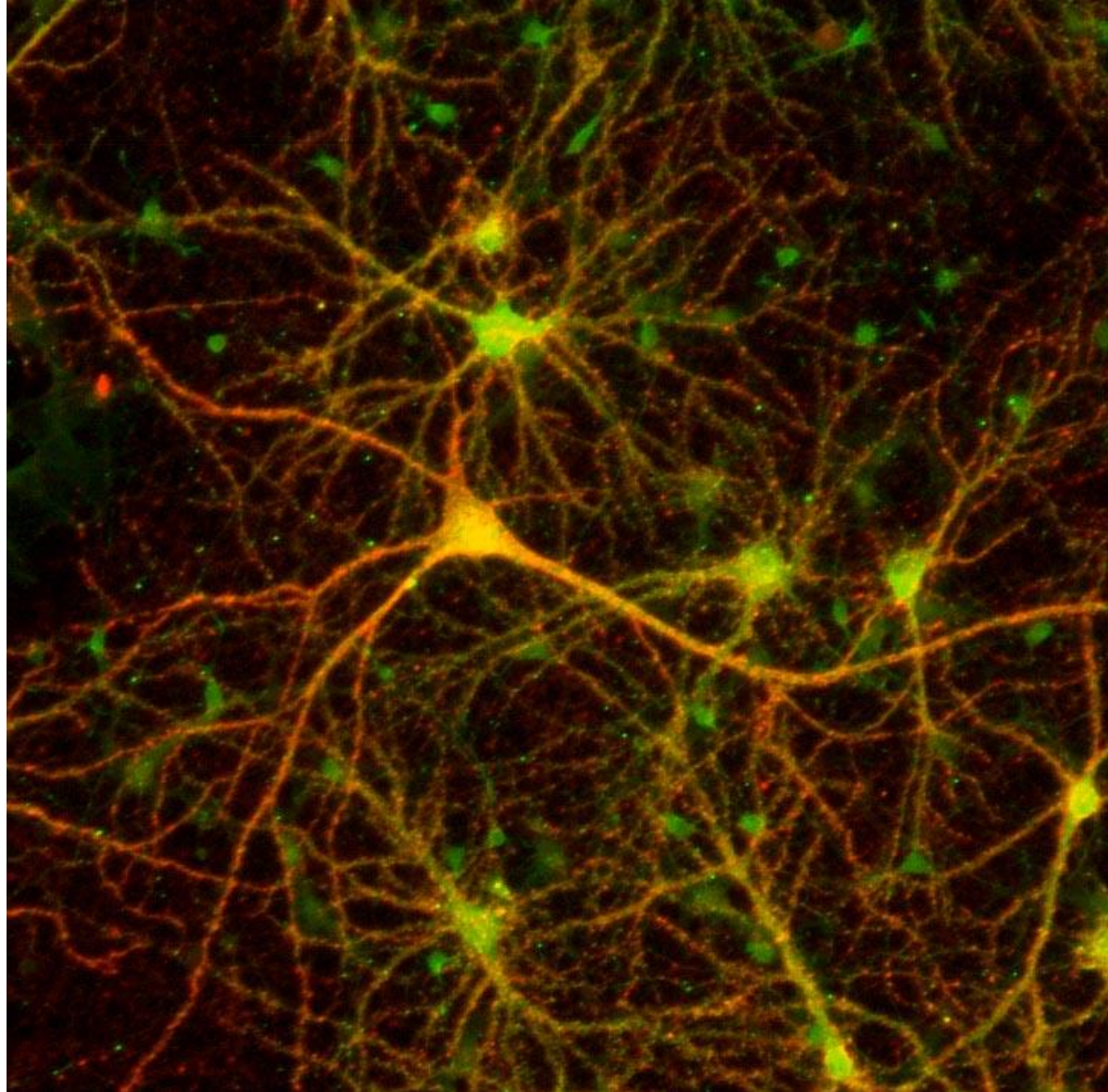
Κεραίες-
Δεκτικές περιοχές

Άξονας-
Καλώδιο
Μεταφοράς
σήματος

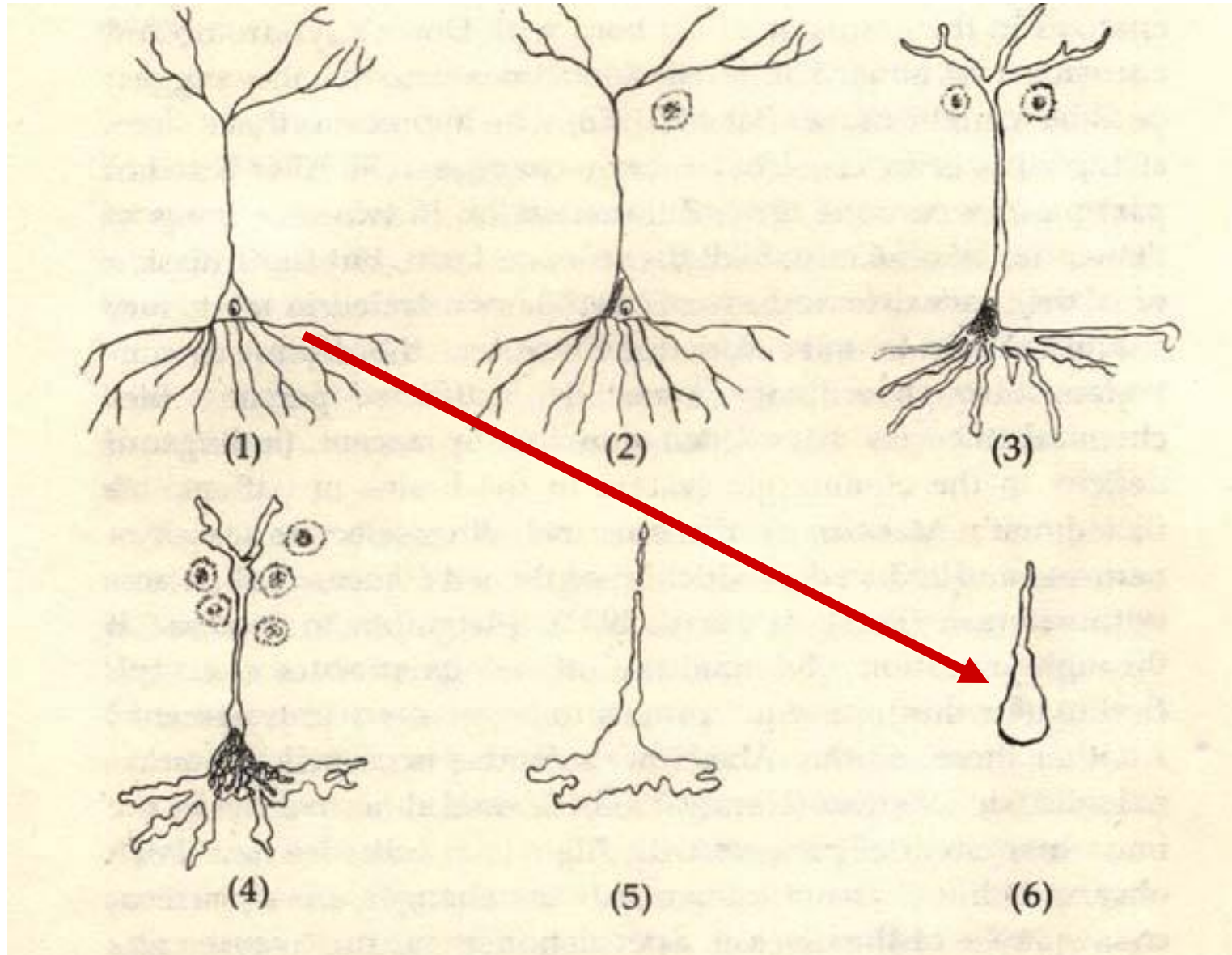


Απολήξεις μεταφοράς
Σήματος σε άλλους
νευρώνες

Οι νευρώνες συνάπτονται μεταξύ τους και σχηματίζουν νευρωνικά δίκτυα



Σε πολλές ασθένειες οι νευρώνες συρρικνώνονται και πεθαίνουν



Η νόσος Alzheimer

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

- Απώλεια μνήμης
- Δυσκολία να εκτελεστούν συνηθισμένες εργασίες
- Προβλήματα με την ομιλία
- Αποπροσανατολισμός στο χρόνο και στο χώρο
- Μειωμένη κρίση
- Προβλήματα με την τοποθέτηση πραγμάτων στη σωστή θέση
- Αλλαγές στη διάθεση και τη συμπεριφορά
- Αλλαγές στην προσωπικότητα
- Απώλεια πρωτοβουλίας

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

Τα προβλήματα με την μνήμη

Συνηθισμένο: Να ξεχνάει κάποιος μια δουλειά, μια υποχρέωση ή το όνομα κάποιου.

Ανησυχητικό: Οι συχνές παραλείψεις και η ανεξήγητη σύγχυση στο σπίτι ή στη δουλειά.

Τη δυσκολία να εκτελεστούν συνηθισμένες εργασίες

Συνηθισμένο: Να αφαιρούνται οι πολυάσχολοι άνθρωποι και να διασπάται η προσοχή τους. Για παράδειγμα, μπορεί να αφήσουν το φαγητό για πολύ ώρα στο μάτι της κουζίνας ή να ξεχάσουν να σερβίρουν ένα από τα πολλά φαγητά που έχουν μαγειρέψει.

Ανησυχητικό: Να μην θυμάται κάποιος ότι εκτέλεσε κάποια εργασία. Για παράδειγμα, όταν κάποιος δεν ξεχνάει μόνο να σερβίρει ένα φαγητό αλλά και ότι το μαγείρεψε.

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

Προβλήματα με την ομιλία

Συνηθισμένο: Να δυσκολευόμαστε να βρούμε την σωστή λέξη καμιά φορά.

Ανησυχητικό: Να δυσκολεύεται κάποιος να θυμηθεί απλές λέξεις ή να τις αντικαθιστά με άλλες ακατάλληλες γεγονός που κάνει το λόγο του ακατανόητο.

Αποπροσανατολισμός στο χρόνο και στον χώρο

Συνηθισμένο: Να ξεχνάμε τι μέρα είναι και τι χρειάζεται να φέρουμε από το παντοπωλείο.

Ανησυχητικό: Να χαθεί κάποιος στην γειτονιά του, να μην ξέρει που βρίσκεται, πως έφθασε εκεί και πως θα γυρίσει σπίτι.

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

Μειωμένη κρίση

Συνηθισμένο: Να επιλέξει κάποιος να μην πάρει μαζί του το παλτό του σε μια κρύα μέρα.

Ανησυχητικό: Να φορέσει κάποιος πολλές μπλούζες την μια πάνω από την άλλη σε μια ζεστή μέρα.

Προβλήματα με την τοποθέτηση πραγμάτων στην σωστή θέση

Συνηθισμένο: Να βάλει κάποιος το πορτοφόλι του ή τα κλειδιά του σε λάθος θέση.

Ανησυχητικό: Να τοποθετήσει κάποιος αντικείμενα σε τελείως ακατάλληλα μέρη. Για παράδειγμα να βάλει το σίδερο στο ψυγείο και να μην μπορεί να θυμηθεί πως μπήκε εκεί.

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

Αλλαγές στην διάθεση και την συμπεριφορά

Συνηθισμένο: Να έχει κάποιος αλλαγές στην διάθεση του και την συμπεριφορά του.

Ανησυχητικό: Να έχει κάποιος γρήγορες / απότομες αλλαγές στην συμπεριφορά χωρίς κανένα φανερό λόγο.

Αλλαγές στην προσωπικότητα

Συνηθισμένο: Να αλλάζει η προσωπικότητα κάποιου καθώς μεγαλώνει σε ηλικία.

Ανησυχητικό: Να έχει κάποιος μια μεγαλύτερη και πιο απότομη αλλαγή. Για παράδειγμα κάποιος που γενικά είναι ήρεμος να γίνει απότομος και επιθετικός.

Συμπτώματα της νόσου Alzheimer

Απώλεια πρωτοβουλίας

Συνηθισμένο: Να χάσει κάποιος παροδικά το ενδιαφέρον του για τις δουλειές του σπιτιού, την εργασία του και τις κοινωνικές υποχρεώσεις του.

Ανησυχητικό: Να χάσει κάποιος μόνιμα το ενδιαφέρον του για αυτές τις δραστηριότητες.

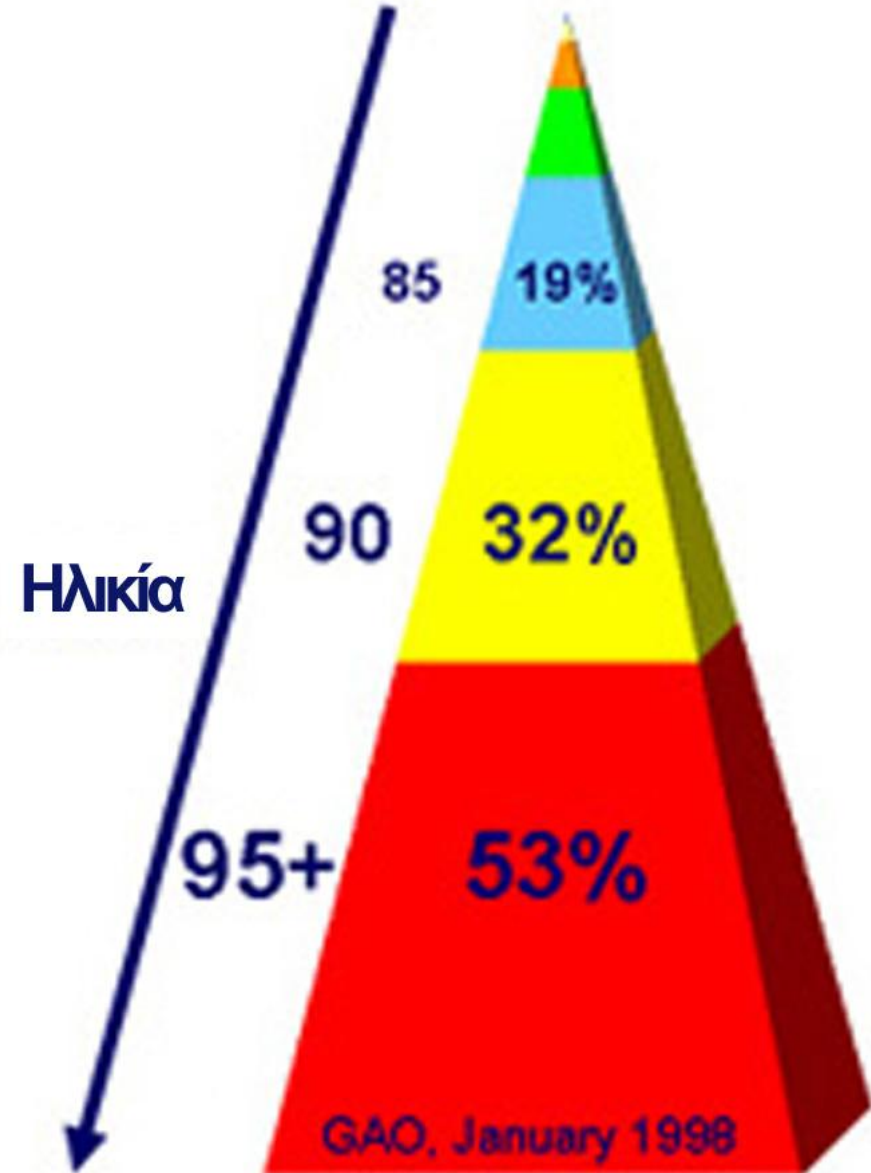
Σε οποιαδήποτε περίπτωση μόνο ο γιατρός μπορεί να κάνει την διάγνωση της ασθένειας.

Υπάρχουν και άλλες άνοιες, όμως η νόσος Alzheimer είναι η πιο κοινή μεταξύ ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών

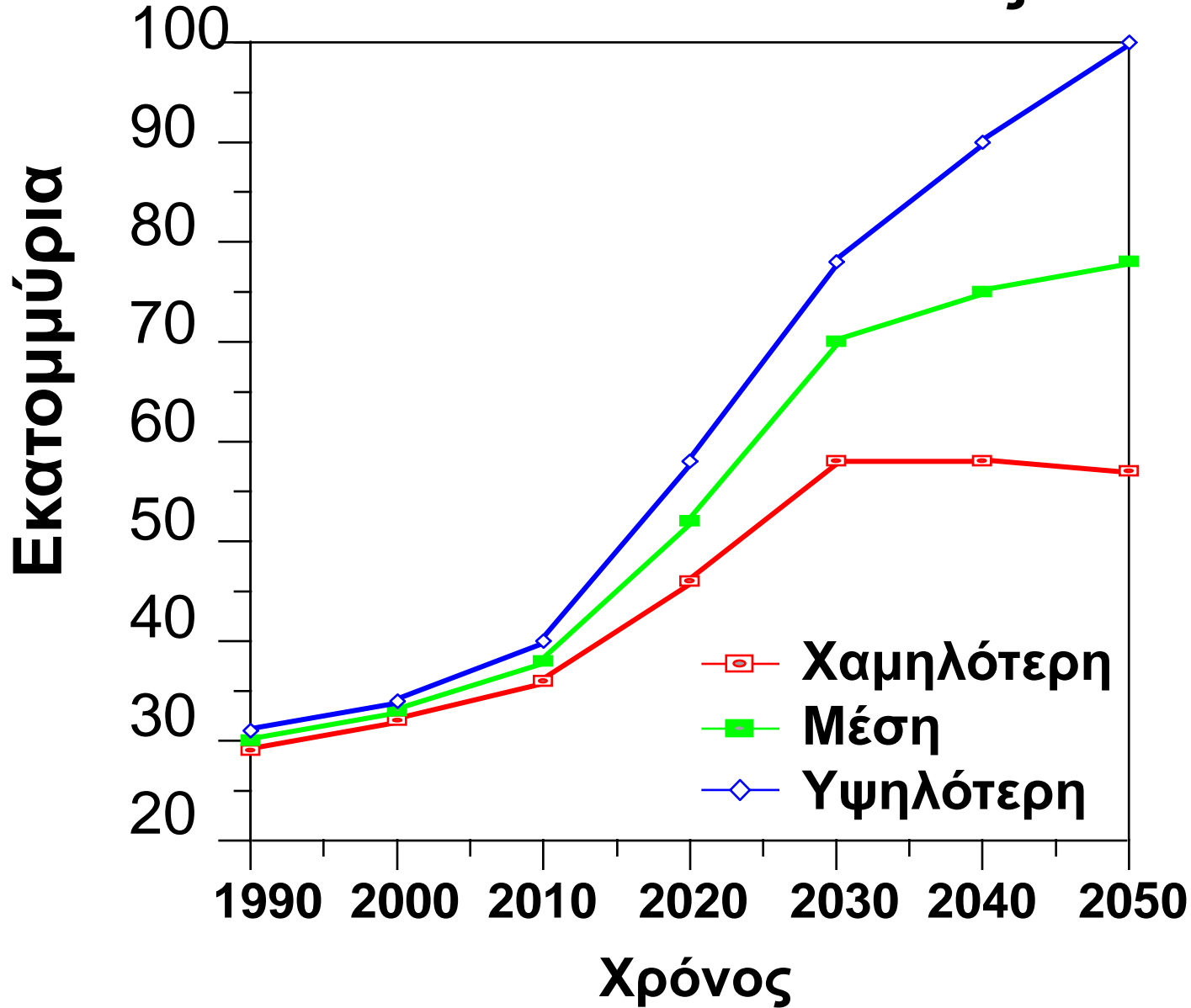


Το ποσοστό των ατόμων που εμφανίζει την νόσο Alzheimer αυξάνεται με την ηλικία

Ηλικία	%
65	1
70	2
75	5
80	9
85	18
90	32
95+	53



Πρόβλεψη της αύξησης του πληθυσμού των Ανθρώπων άνω των 65 ετών από το 1990 έως το 2050



Υπάρχουν δύο μορφές της νόσου Alzheimer

- Η κληρονομική ή γενετική που αφορά το 5% όλων των περιπτώσεων και εμφανίζεται σε ηλικίες κάτω των 60 ετών και
- Η σποραδική που αφορά το 95% των περιπτώσεων και εμφανίζεται σε ηλικίες άνω των 65 ετών

Η κληρονομική μορφή της νόσου Alzheimer αφορά περίπου το 5% των περιπτώσεων και οφείλεται σε μεταλλάξεις στα γονίδια:

- Της πρόδρομης πρωτεΐνης του Αμυλοειδούς (Amyloid Precursor Protein, APP)
- Της πρεσενιλίνης 1 (presenilin 1, PS1) και
- Της πρεσενιλίνης 2 (presenilin 2, PS2)

Η Μη-Κληρονομική-σποραδική μορφή της νόσου Alzheimer (αφορά το 95% των περιπτώσεων)

Γενετικοί και περιβαλλοντικοί
παράγοντες προδιαθέτουν για την
εμφάνιση της μη-κληρονομικής,
σποραδικής μορφής της νόσου
Alzheimer

Γενετικοί παράγοντες (πολυμορφισμοί σε γονίδια) προδιαθέτουν για την εμφάνιση της μη-κληρονομικής, σποραδικής μορφής της νόσου Alzheimer

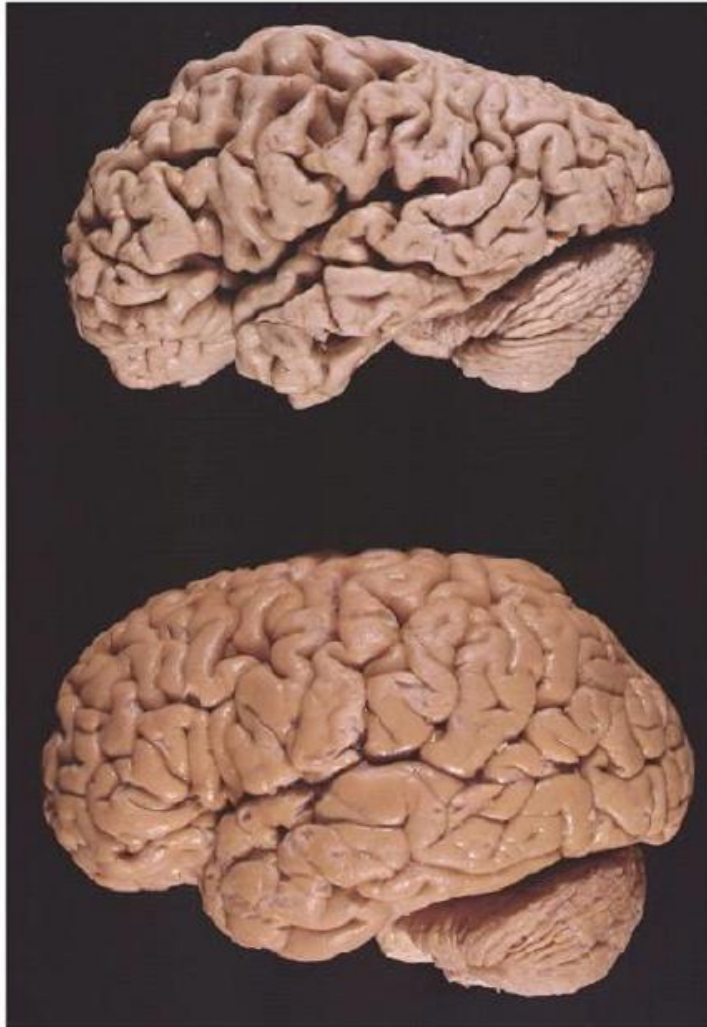
- APP
- APOE, E4
- CR1
- APOJ
- PICALM

Περιβαλλοντικοί παράγοντες προδιαθέτουν για την εμφάνιση της μη- κληρονομικής, σποραδικής μορφής της νόσου Alzheimer

- Γήρανση
- Φλεγμονή
- Οξειδωτική βλάβη
- Ορμονικές ανωμαλίες
- Τραυματισμός εγκεφάλου
- Διατροφή και τρόπος ζωής

Τα παθολογικά
χαρακτηριστικά της νόσου
Alzheimer

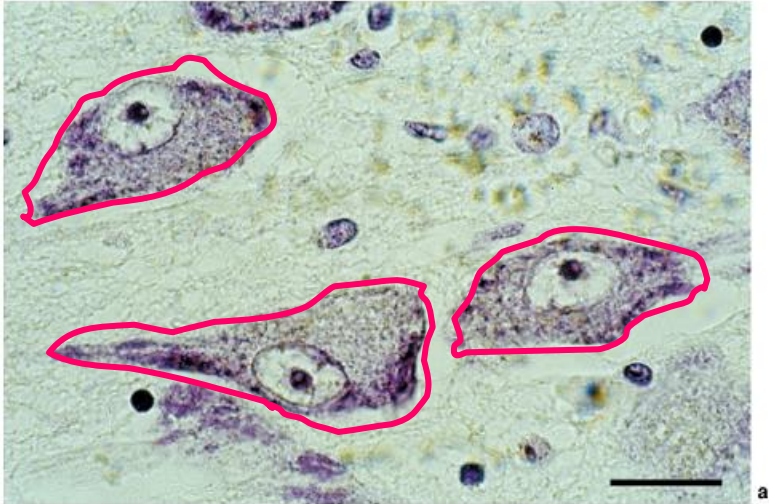
Ο εγκέφαλος των ασθενών με Alzheimer είναι ατροφικός και συρρικνωμένος



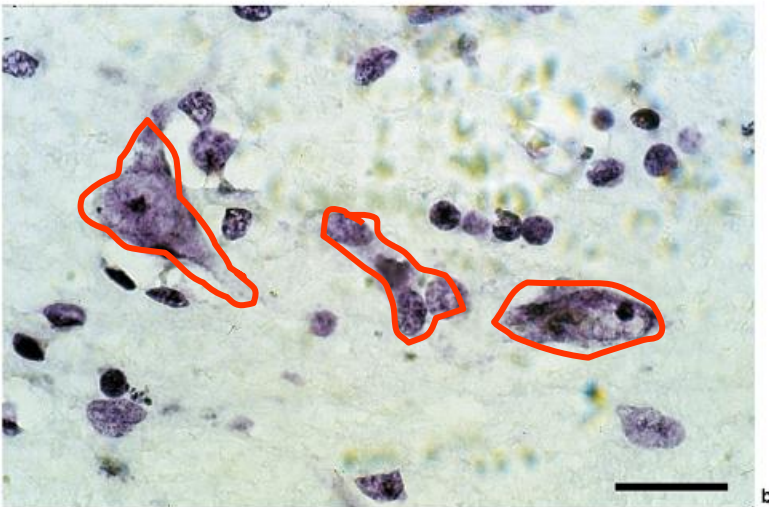
Alzheimer

Φυσιολογικό

Οι ακετυλοχολινεργικοί νευρώνες του βασικού πυρήνα του Meynert πεθαίνουν



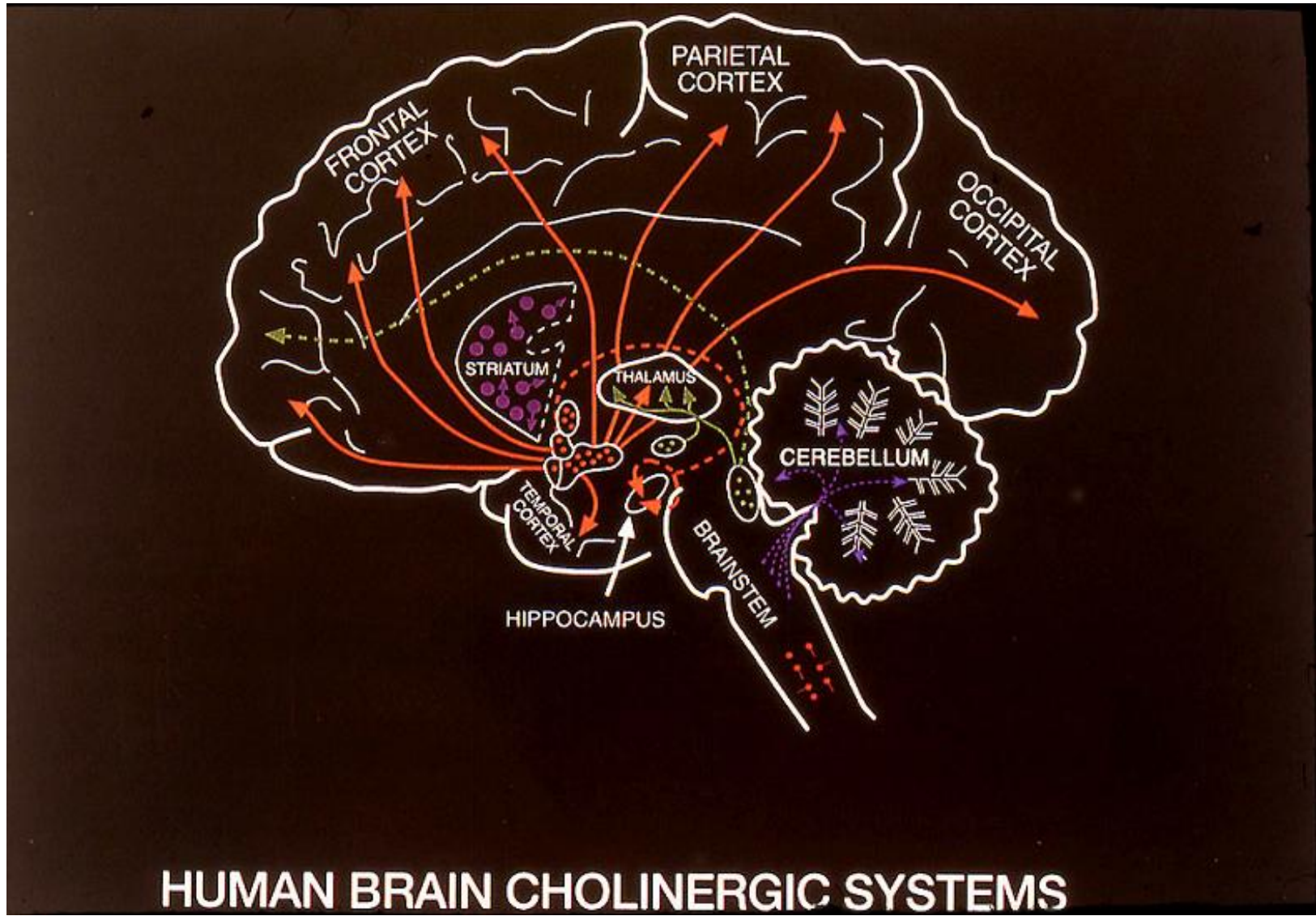
Φυσιολογικό



Alzheimer

Fig. 2.2. Conventional (thianine) staining of the nucleus basalis of Meynert (NBM) of a control case (a) and a patient with Alzheimer's disease (b). Note the large neurons in the control (a) and the presence of smaller, atrophied neurons in the Alzheimer patient. Bar indicates 20 μ m.

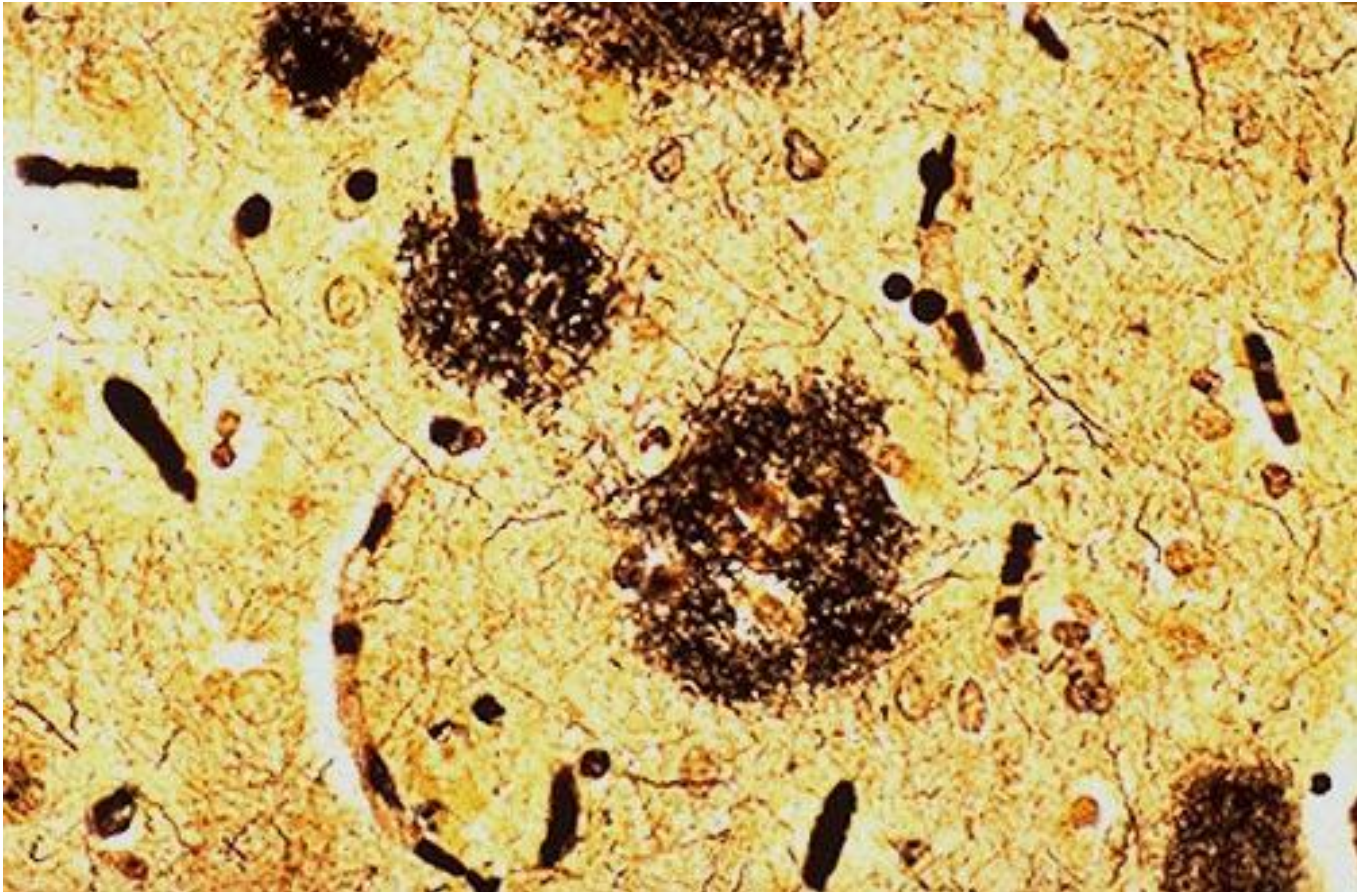
Οι ακετυλοχολινεργικοί νευρώνες του βασικού πυρήνα του Meynert που νευρώνουν το φλοιό και τον ιππόκαμπο πεθαίνουν



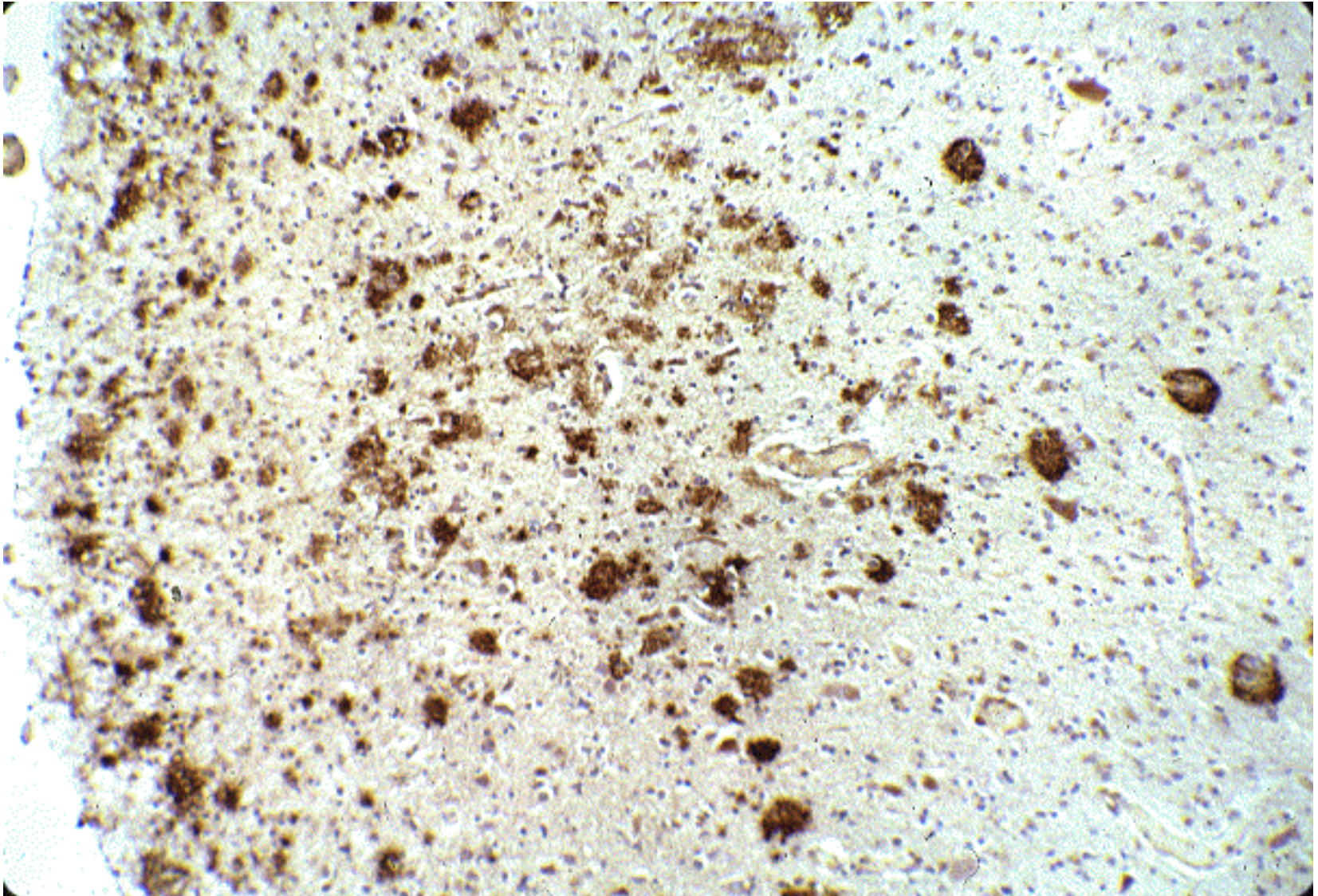
Πως θα εμποδιστεί ο θάνατος των νευρώνων;

- Με την χρήση ουσιών που προστατεύουν τους νευρώνες όπως οι αυξητικοί παράγοντες, οι βιταμίνες και τα αντι-οξειδωτικά
- Μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων

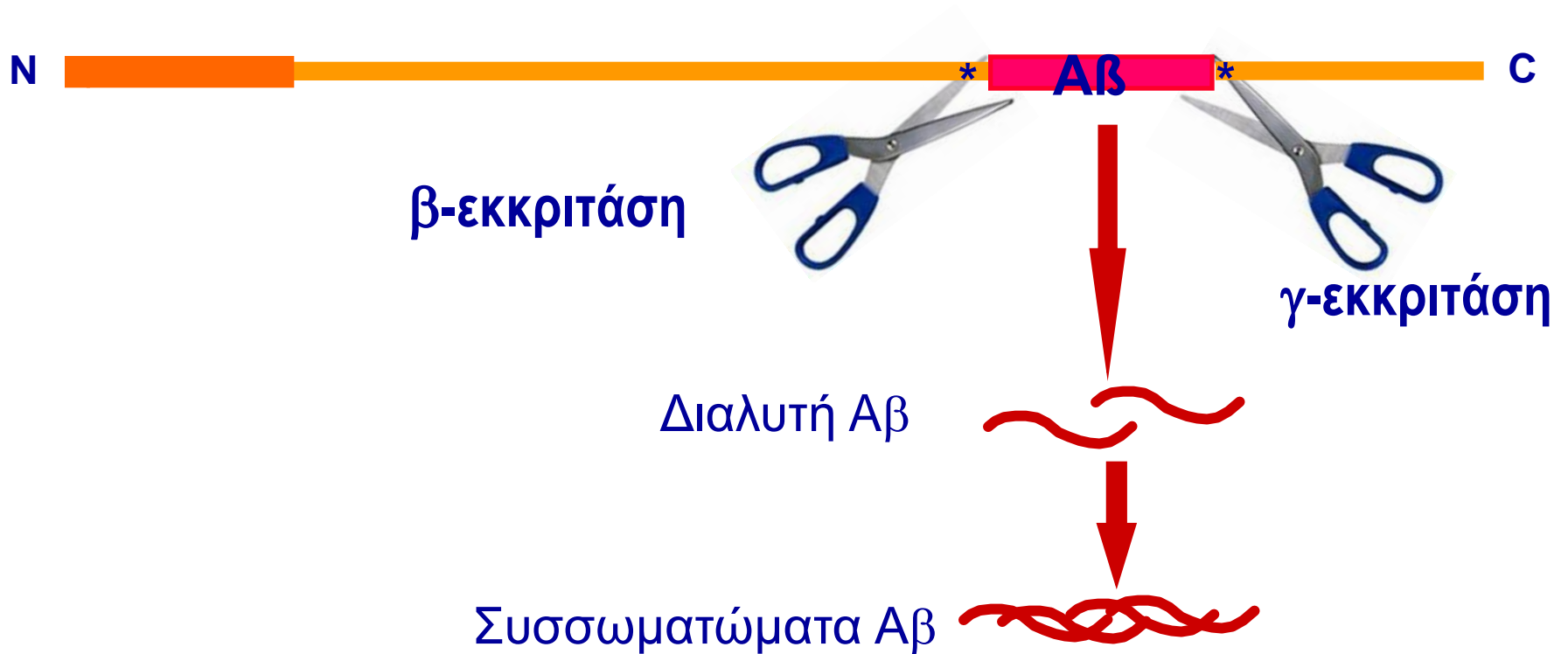
Ανάμεσα στους νευρώνες του εγκεφάλου των ασθενών με Alzheimer παρατηρούνται νευριτικές πλάκες που αποτελούνται κυρίως από αμυλοειδική β πρωτεΐνη



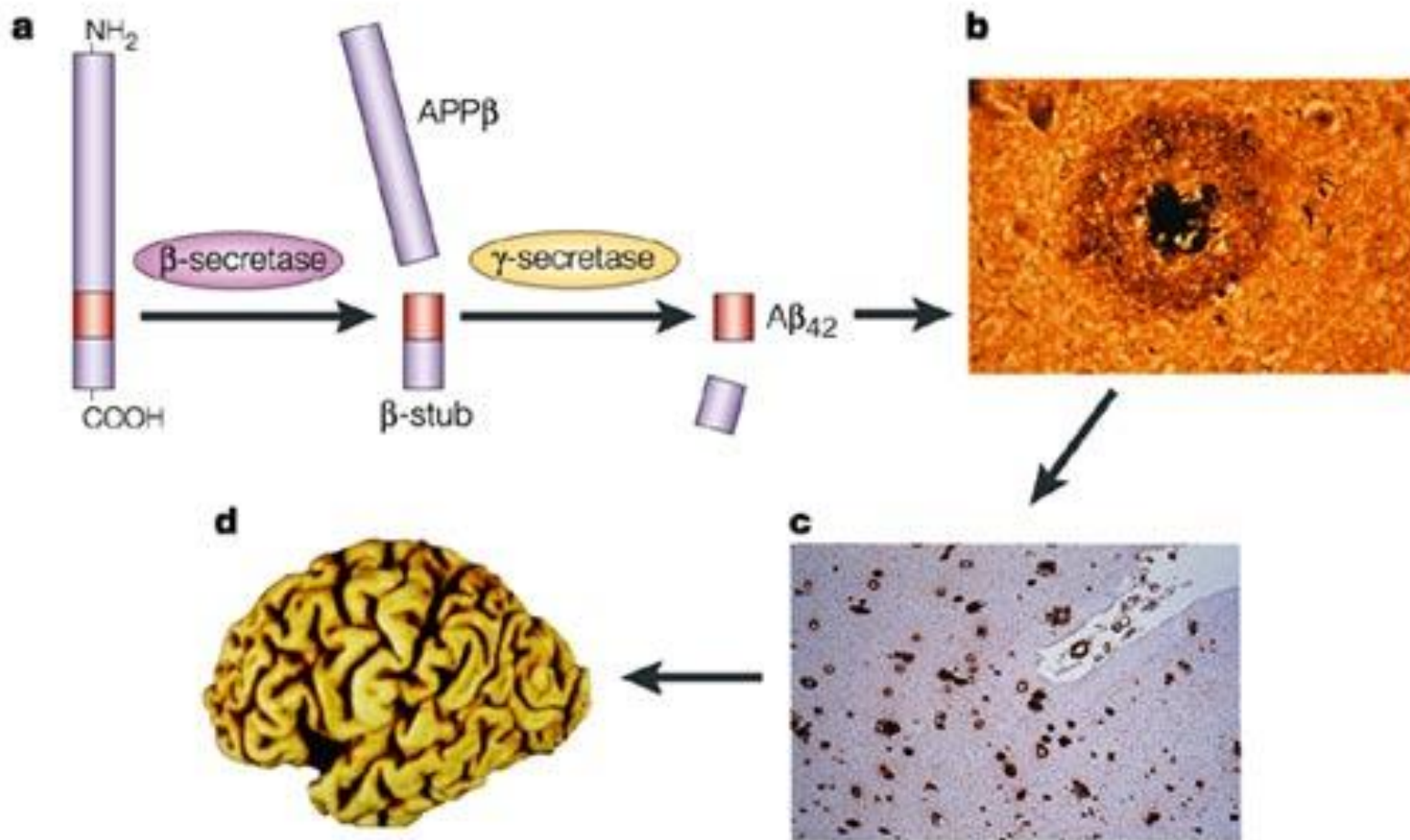
Ο εγκέφαλος ασθενών με Alzheimer είναι γεμάτος με νευριτικές πλάκες (>από 50/mm²).



Ο ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΔΡΟΜΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΤΟΥ ΑΜΥΛΟΕΙΔΟΥΣ



Η υπόθεση του «Καταράκτη του Αμυλοειδούς»



Ερευνητικοί στόχοι για την ανάπτυξη θεραπείας:

- Αναστολή της παραγωγής της αμυλοειδικής β πρωτεΐνης
- Γρήγορη απομάκρυνσή της από τον εγκέφαλο
- Αναστολή της τοξικότητάς της
- Παρεμπόδιση της συσσωμάτωσης της και του σχηματισμού νευριτικών πλακών

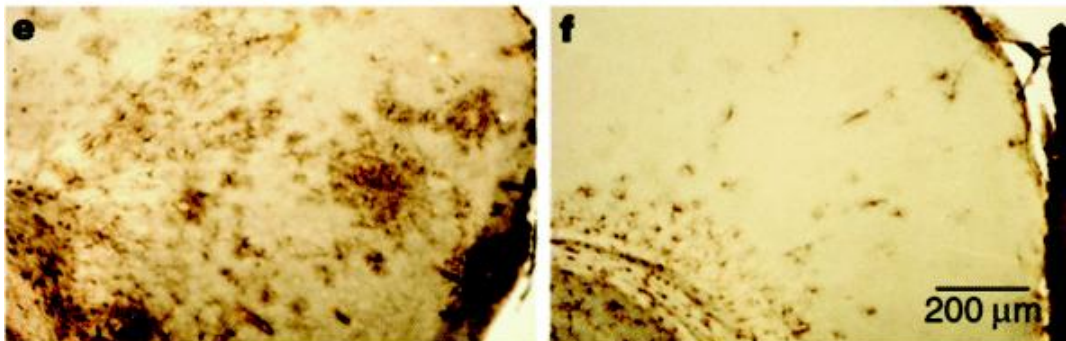
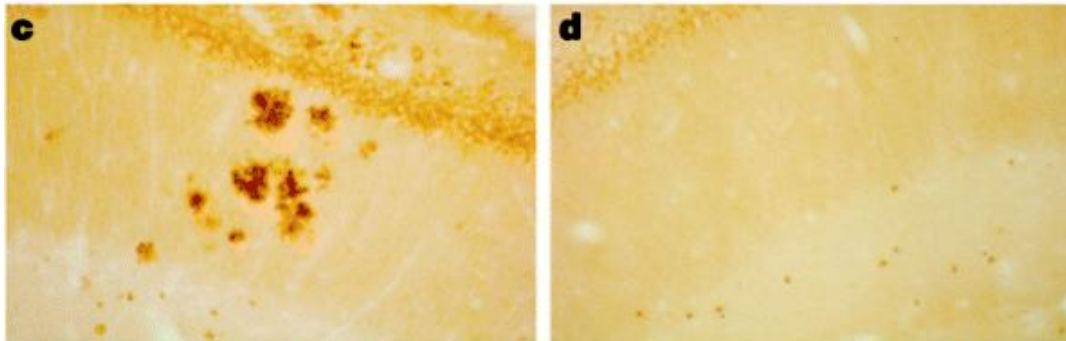
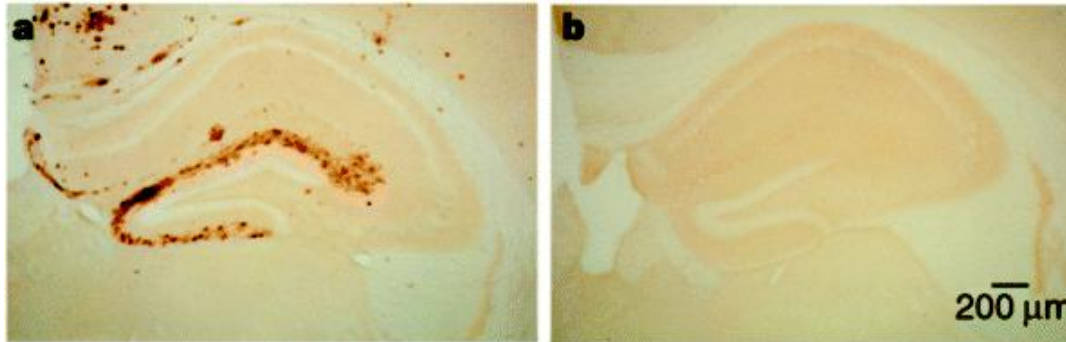
Το παράδειγμα της ενεργητικής ή της παθητικής ανοσοποίησης

Η πλέον πρόσφατη θεραπευτική
προσέγγιση

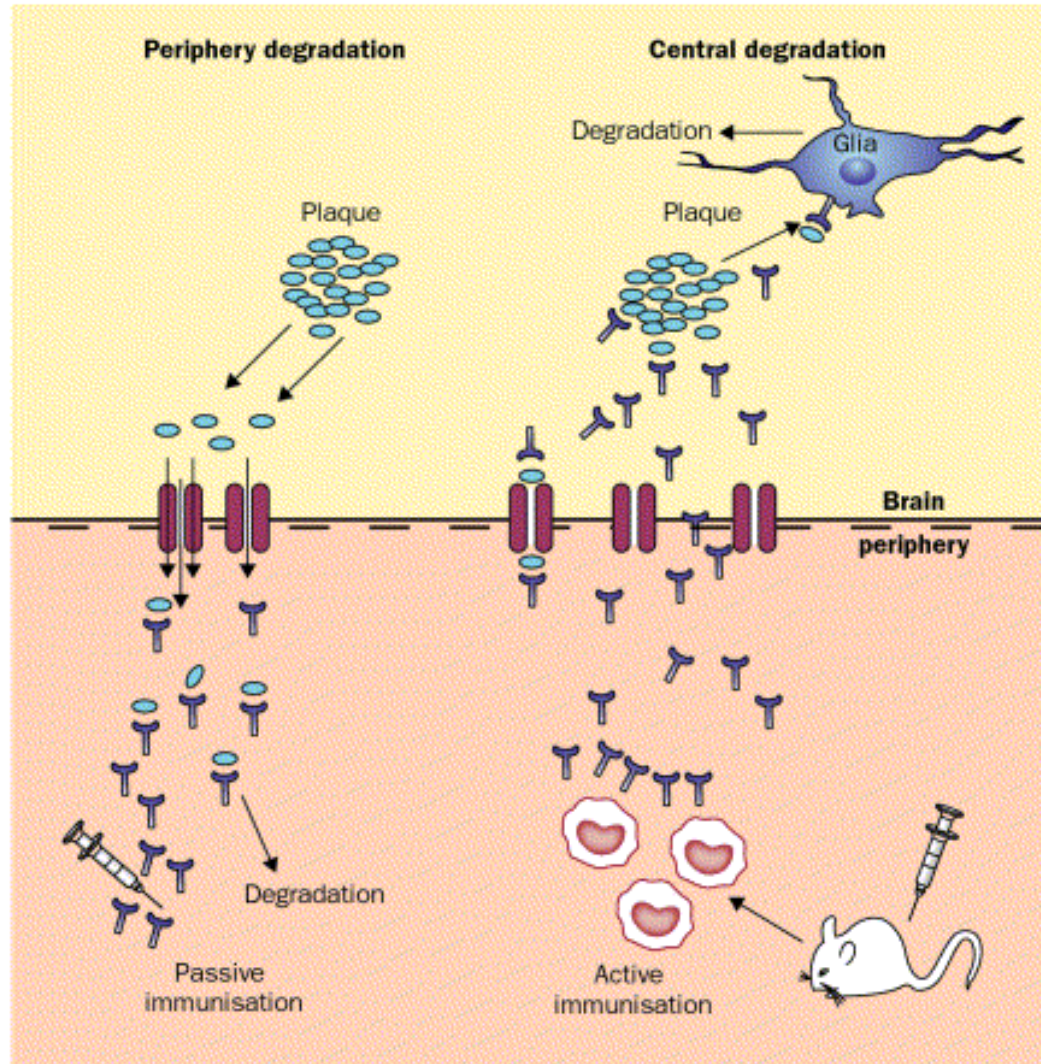
Ο εμβολιασμός παρεμποδίζει το σχηματισμό και προάγει την καταστροφή των νευριτικών πλακών

Μη εμβολιασμένα

Εμβολιασμένα

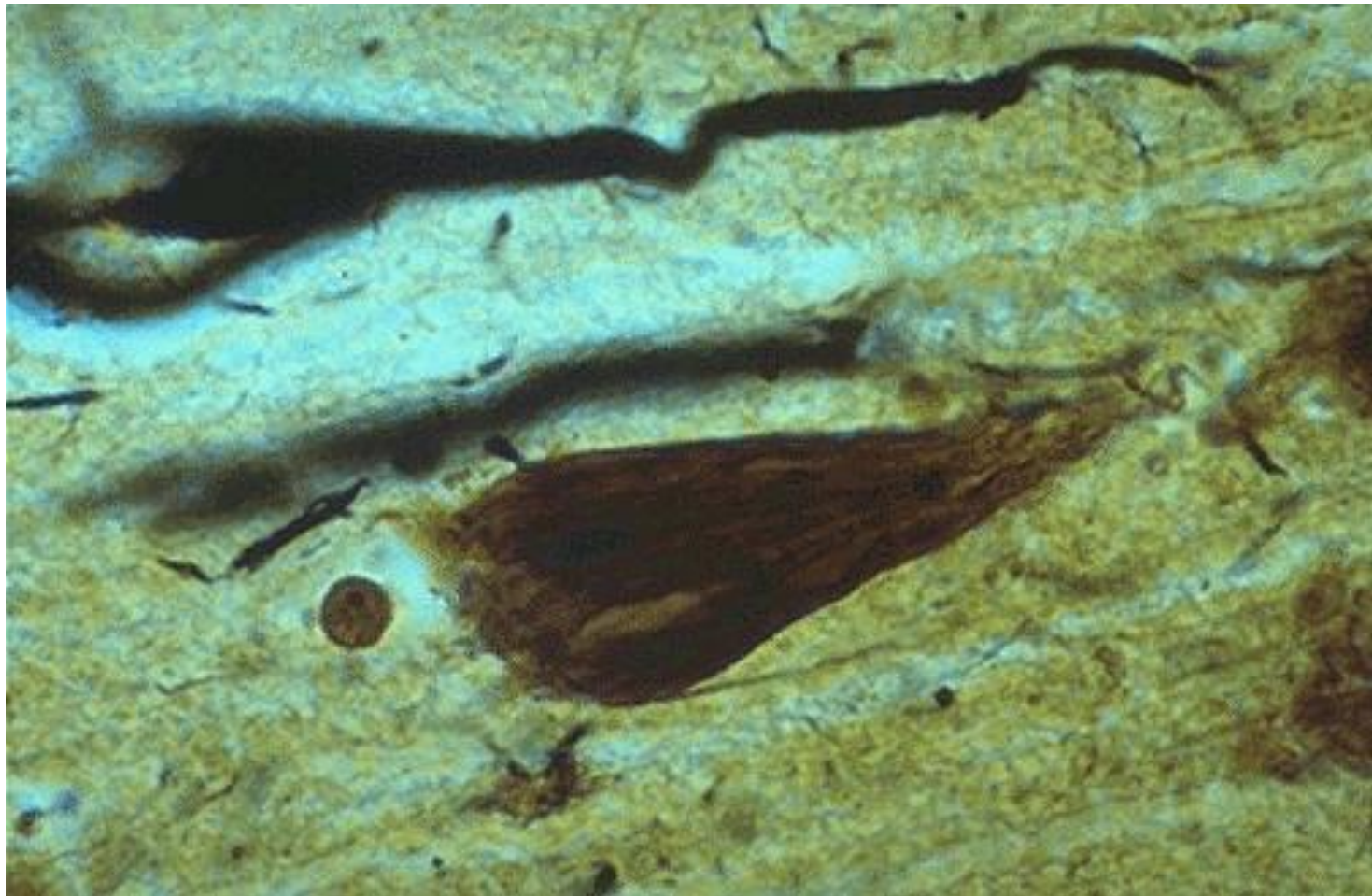


Απομάκρυνση της Αβ από τον εγκέφαλο μετά από παθητική και ενεργητική ανοσοποίηση

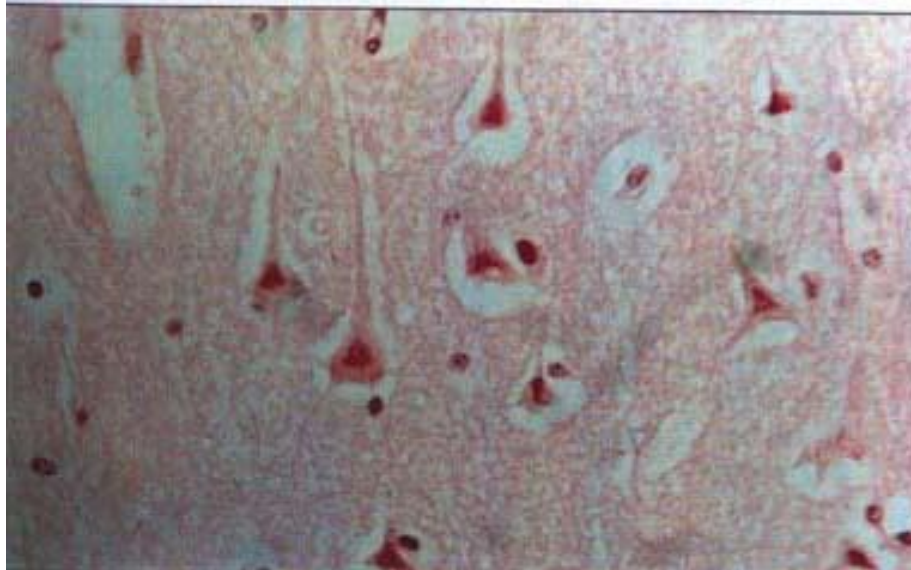
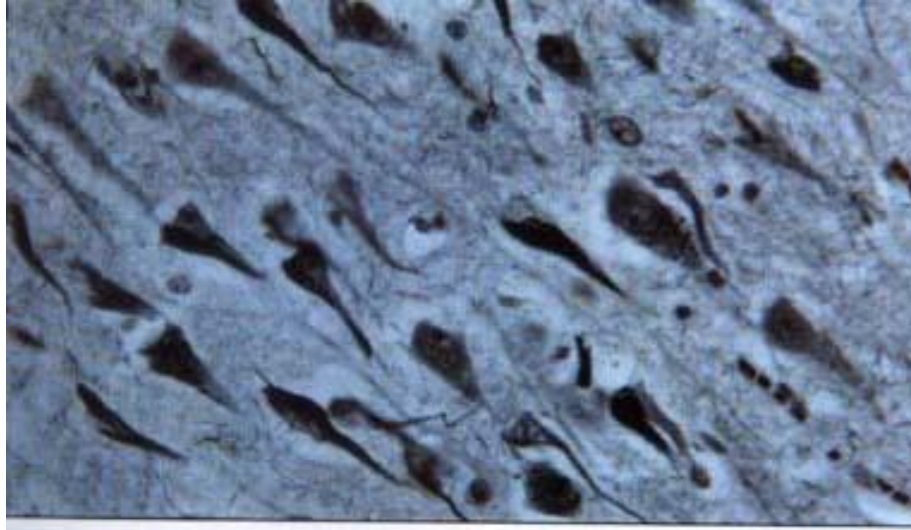


Μέχρι σήμερα κανένα
πρωτόκολλο ενεργητικής ή
παθητικής ανοσοποίησης δεν
έδωσε ιδιαίτερα θετικά
αποτελέσματα στις κλινικές
μελέτες

Μέσα στους νευρώνες του εγκεφάλου των ασθενών με Alzheimer εναποτίθεται η πρωτεΐνη tau και σχηματίζονται τα νεύρο-ινιδιακά δεμάτια. Η ύπαρξη τους σημαίνει ότι ο νευρώνας θα πεθάνει.



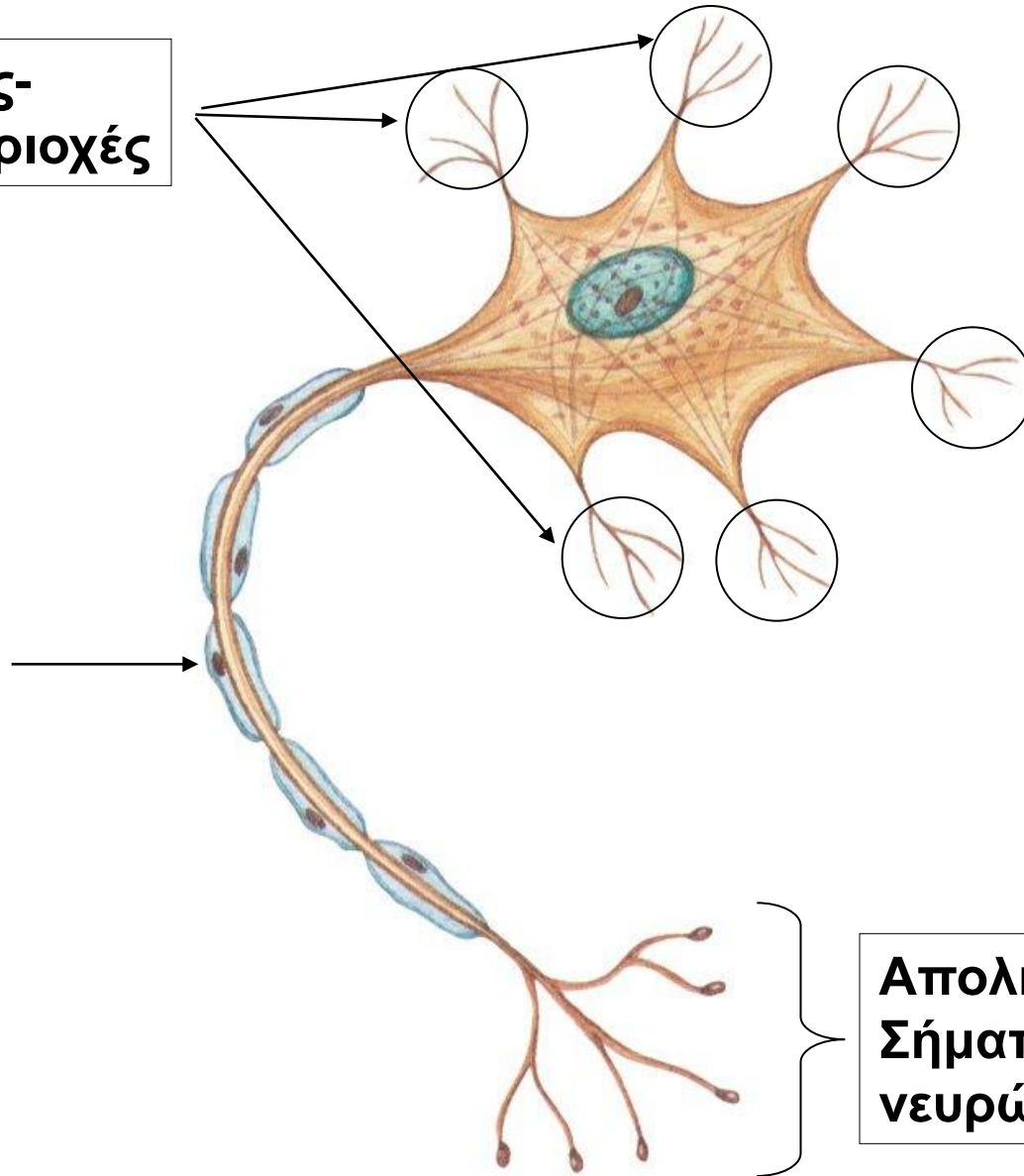
Στους εγκεφάλους των ασθενών με Alzheimer μεγάλος αριθμός νευρώνων φέρει νεύρο-ινιδιακά δεμάτια.



Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες

Κεραίες-
Δεκτικές περιοχές

Άξονας-
Καλώδιο
Μεταφοράς
σήματος

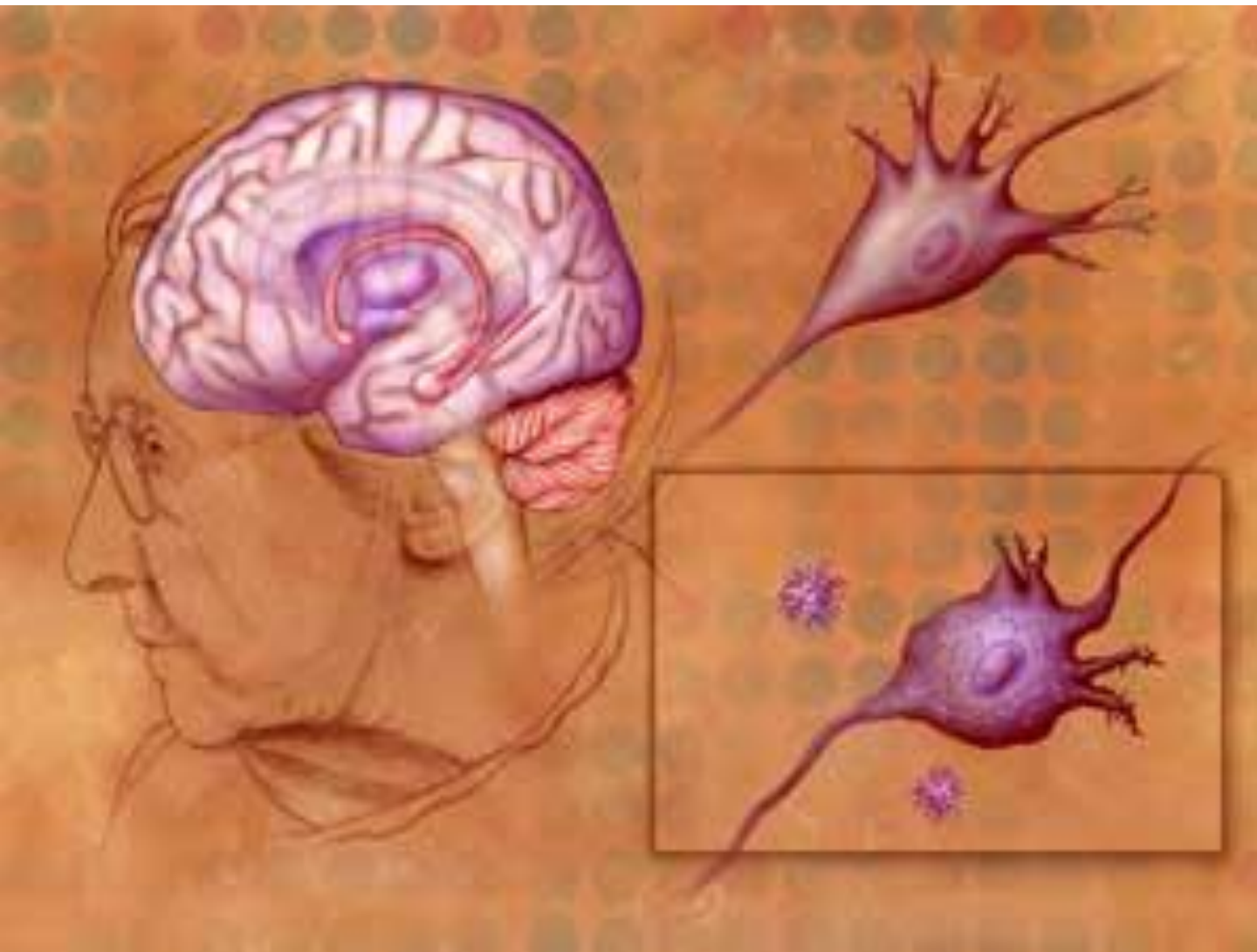


Απολήξεις μεταφοράς
σήματος σε άλλους
νευρώνες

Ερευνητικοί στόχοι για την ανάπτυξη θεραπείας:

Παρεμπόδιση της συσσωμάτωσης
της πρωτεΐνης tau και του
σχηματισμού νευρο-ινιδιακών
δεματίων

Η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται από τον εκφυλισμό νευρώνων και την παρουσία νευριτικών πλακών και νεύρο-ινιδιακών δεματίων



Φυσιολογικό

Alzheimer

Η έρευνα για την νόσο Alzheimer αποκάλυψε:

- Τις κατηγορίες των νευρώνων που πεθαίνουν
- Τις βλάβες που παρατηρούνται στον εγκέφαλο
- Την σύσταση των βλαβών
- Παράγοντες που προάγουν τον σχηματισμό αυτών των βλαβών
- Τρόπους για να παρεμποδιστεί ο σχηματισμός των βλαβών
- Τρόπους για να προστατευθούν οι νευρώνες

Η έρευνα για την νόσο Alzheimer αποκάλυψε:

- Τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης και κορεσμένων λιπαρών οξέων
- Η έλλειψη βιταμινών
- Οι ορμονικές ανωμαλίες και
- Το κάπνισμα

Μπορεί να αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου Alzheimer

Η έρευνα για την νόσο Alzheimer αποκάλυψε:

- Η μεσογειακή διαίτα, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, το φολικό οξύ, τα ομέγα-3 λιπαρά οξέα, και οι Βιταμίνες
- Η σωματική άσκηση
- Η γνωστική άσκηση
- Η κοινωνικότητα

Μπορεί να μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου Alzheimer

Ως αποτέλεσμα πολλά
φάρμακα και πρακτικές
βρίσκονται στο επίπεδο των
κλινικών μελετών για να
αξιολογηθεί η θεραπευτική
τους αξία

Τα γεράματα μπορεί να είναι υγιή, δημιουργικά και παραγωγικά

- Η γήρανση δεν φέρνει αναπόφευκτα την αρρώστια, την ανικανότητα και την άνοια
- Γήρανση δεν σημαίνει απαραίτητα ότι ο οργανισμός έχει ήδη υποστεί βλάβη και δεν μπορεί να γίνει τίποτα.

**Σε όλη την διάρκεια της ζωής μας αξίζει να
γίνεται προσπάθεια προστασίας και
διατήρησης της υγείας**

Σε όλες τις ηλικίες η πρόληψη της ασθένειας και η υγεία είναι προσωπική υπόθεση, ατομική αλλά και κοινωνική ευθύνη.

Τι μπορεί να κάνει κάποιος στα γεράματα του για να προστατεύσει και να διατηρήσει την υγεία του.

- Καλό και αρκετό φαγητό που παρέχει την σωστή ποσότητα νερού, λίπους, πρωτεϊνών, υδατανθράκων και βιταμινών (ωμά λαχανικά και φρούτα). Να θυμάστε: Ότι είναι καλό για την καρδιά μπορεί να αποδειχτεί καλό και για το μυαλό
- Λογική άσκηση (βάδισμα-τέντωμα) χωρίς να καταπονείται το σώμα
- Διάβασμα
- Περιορισμό του άγχους
- Κοινωνικές επαφές και συζητήσεις ξανά και ξανά για τα παλιά. Να θυμηθεί όλες τις ιστορίες από τότε που ήταν παιδί.