

Alzheimer: Νέες διαστάσεις στην προσέγγιση της νόσου

Μαγδαληνή Τσολάκη, MD, PhD

*Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος,
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Α.Π.Θ.*

Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Νόσου Alzheimer

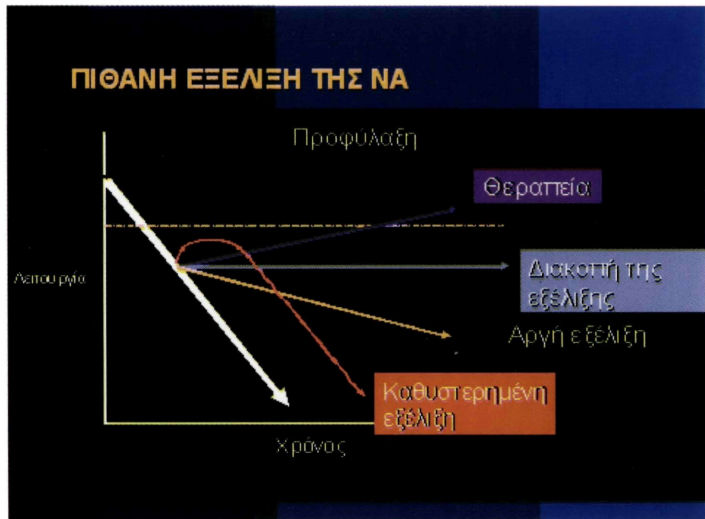
ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εχουν περάσει 100 χρόνια από τότε που μια ομάδα ψυχιάτρων στη Γερμανία εντόπισαν και περιέγραψαν παθολογικές εναποθέσεις πρωτεϊνών στον εγκέφαλο, οι οποίες καθορίζουν τα πιο συνήθη νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Γενετικές μελέτες έδειξαν ότι δυσλειτουργία του β-αμυλοειδούς ή της τ-πρωτεΐνης είναι επαρκείς να προκαλέσουν άνοια. Σήμερα πάσχουν πάνω από 20 εκατομμύρια από τη νόσο Alzheimer, η οποία αποτελεί το πιο συχνό νευροεκφυλιστικό νόσημα. Εντοπίστηκαν μεταλλάξεις που είναι υπεύθυνες για τη νόσο, όπως επίσης και προδιαθεσικά γονίδια. Έχουν εγκριθεί μέχρι σήμερα 5 φάρμακα και ερευνώνται πάνω από 200. Σκοπός τους είναι να εμποδίσουν την εναπόθεση του β-αμυλοειδούς, την υπερφωσφορύλωση της τ-πρωτεΐνης και την τοξικότητα της APOE ε4. Σε όλο τον κόσμο γίνεται προσπάθεια στήριξης των οικογενειών των πασχόντων. Η Διεθνής Εταιρεία Νόσου Alzheimer, η Alzheimer Europe, καθώς και η Ελληνική Εταιρεία Νόσου Alzheimer προσπαθούν να στηρίξουν τους ασθενείς και τους περιθάλποντες με διάφορους τρόπους. Η Γραμμή Βοήθειας είναι στο 2310 90 9000.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Είναι γνωστό ότι ο αριθμός των ασθενών που πάσχουν από νοητικές διαταραχές και άνοια αυξάνεται συνεχώς –υπολογίζεται το 2040¹ ο αριθμός των ασθενών με άνοια να πλησιάσει τα 80 εκατομμύρια– και οι γιατροί θα βρεθούν μπροστά σε αυτό το φαινόμενο χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να θέσουν με ακρίβεια τη διάγνωση. Στην Ελλάδα σήμερα πάσχουν περίπου 140 χιλιάδες, και υπολογίζεται ότι το 2040 ο αριθμός αυτός θα φτάσει τις 560 χιλιάδες. Επομένως, πρέπει να υπάρξει επιστημονική και κοινωνική προετοιμασία για την αντιμετώπιση αυτής της μάστιγας.

Ίσως βέβαια μέχρι τότε, η προφύλαξη, η καθυστέρηση στην εξέλιξη ή η διακοπή της εξέλιξης ή ακόμη και η θεραπεία της άνοιας, και ιδιαίτερα της άνοιας τύπου Alzheimer (Νόσος Alzheimer, ΝΑ), να είναι επιστημονική πραγματικότητα (εικόνα 1).



Εικόνα 1

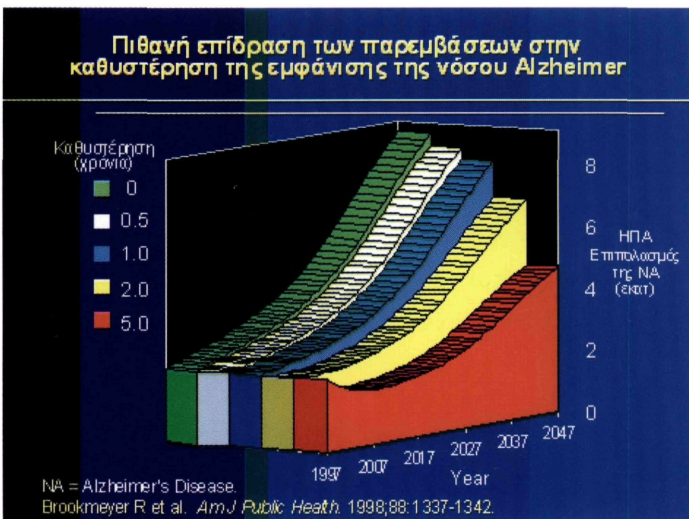
ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

Η προφύλαξη σήμερα θεωρείται ότι μπορεί να επιτευχθεί. Η αντιμετώπιση των αγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η χοληστερίνη, ο σακχαρώδης

διαβήτη, η υπέρταση, η αυξημένη ομοκυστεΐνη και η παχυσαρκία, μπορεί να ελαττώσει, ακόμη και κατά 50%, τον αριθμό των ασθενών που πάσχουν από άνοια. Επίσης, η αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, και η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού μπορεί να συμβάλουν στην καθυστέρηση της εμφάνισης της άνοιας. Έχει βρεθεί, ακόμη, ότι στην προφύλαξη από την άνοια μπορούν να μας βοηθήσουν και ο τρόπος διατροφής, όπως είναι η διατροφή με ψάρια, ξηρούς καρπούς, φρούτα και λαχανικά, η προσθήκη βιταμινών: E, C, B/ φολικού, η γυμναστική, η νοητική άσκηση και η ελάττωση του στρες με κοινωνική στήριξη.²

Εάν καταφέρουμε να παρατείνουμε την εμφάνιση της άνοιας κατά πέντε μόνο χρόνια ο αριθμός των ασθενών που πάσχουν από άνοια θα παραμείνει ο ίδιος τα επόμενα 40 χρόνια (εικόνα 2).

Παρ' όλη την πρόοδο στην κατανόηση της νόσου, η πρώιμη διάγνωση και η διαφορική διάγνωση της ΝΑ, που είναι και η συχνότερη αιτία της άνοιας, παραμένει πρόβλημα. Σύμφωνα με τα γενικώς αποδεκτά διεθνή κριτήρια ICD-10, DSM-IV και NINCDS-ADRDA, η διάγνωση οποιασδήποτε μορφής άνοιας γίνεται κλινικά, όταν έχουν ήδη περάσει 10 χρόνια από την έναρξη των εκφυλιστι-



Εικόνα 2

κών αλλοιώσεων στον εγκέφαλο του ασθενή, διότι απαραίτητη κλινική προϋπόθεση για τη διάγνωση είναι είτε να συνυπάρχουν διαταραχές και σε άλλες νοητικές λειτουργίες, εκτός από τη μνήμη, είτε να έχουν αρχίσει οι δυσκολίες στην καθημερινή δραστηριότητα ή την κοινωνική ζωή του ατόμου. Σε μέλη οικογενειών με νόσο Alzheimer έχουν γίνει κυρίως νευροψυχολογικές και νευροαπεικονιστικές μελέτες, οι οποίες, προς το παρόν, μας κατευθύνουν στην πρώιμη διάγνωση. Οι νευροψυχομετρικές δοκιμασίες είναι σημαντικές, ωστόσο αποτελούν μόνο μία από τις πολλές δυνατότητες να καταλήξει ο κλινικός γιατρός στη διάγνωση. Πρόσφατες μελέτες θεωρούν ότι η επεισοδιακή μνήμη είναι η πρώτη που διαταράσσεται ακόμη και στα προκλινικά στάδια της νόσου.

ΗΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Σήμερα, το ιδιαίτερο ενδιαφέρον ερευνητών και κλινικών γιατρών εστιάζεται στο στάδιο της άνοιας πριν από την εμφάνιση των λειτουργικών διαταραχών, που ονομάζεται Ήπια Νοητική Διαταραχή.

Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ) είναι η ενδιάμεση κατάσταση μεταξύ φυσιολογικού γήρατος και άνοιας. Πρόκειται για σύνδρομο και όχι για κάποιο συγκεκριμένο νόσημα. Πρέπει, ωστόσο, οι υποομάδες αυτού του συνδρόμου να οριστούν από τους γιατρούς και τους ερευνητές, έτσι ώστε να βοηθηθεί η αντιμετώπισή του. Ήπια Νοητική Διαταραχή μπορεί να παρουσιάζουν ασθενείς με ήπια κατάθλιψη και άγχος, ασθενείς με νοσήματα που επηρεάζουν τον εγκέφαλο, όπως η καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, ασθενείς που έχουν υποστεί κάποια εγκεφαλική βλάβη είτε λόγω κάκωσης, είτε λόγω κάποιου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, κ.ο.κ. Εξαιτίας της ετερογένειας της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής η εξέλιξή της μπορεί να ποικίλλει: Η παρακολούθηση περιπτώσεων ασθενών ΗΝΔ για 3 χρόνια έδειξε ότι το 12% βελτιώθηκαν, το 53% παρέμειναν σε σταθερό επίπεδο και το 35% εξελίχθηκαν σε άνοια.

Επομένως, όλοι οι ασθενείς με ΗΝΔ δεν εξελίσσονται σε άνοια, τουλάχιστον όχι άμεσα, σε διάστημα μερικών χρόνων. Ένα ευρωπαϊκό πρόγραμμα, του οποίου τα αποτελέσματα θα ανακοινωθούν σε 2 χρόνια, το DESCRIPA, θα

μας πληροφορήσει ποιοι από τους ασθενείς και με ποια χαρακτηριστικά θα εξελιχθούν σε άνοια. Μέχρι στιγμής, διακρίνονται τέσσερις ομάδες ασθενών που ξεχνούν. Στην πρώτη ανήκουν αυτοί, η διαταραχή των οποίων δεν ανιχνεύεται στην εξέταση με βάση τις ειδικές κλίμακες, επομένως το πρόβλημα φαίνεται να είναι υποκειμενικό. Στη δεύτερη ομάδα ασθενών, η διαταραχή της μνήμης αποδεικνύεται με τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, ενώ σε μια τρίτη ομάδα, πέραν των θεμάτων μνήμης, παρουσιάζονται και άλλες νοητικές διαταραχές. Σε μια τελευταία ομάδα ανήκουν οι ασθενείς που αναφέρουν ότι ξεχνούν, αλλά το πρόβλημά τους είναι μια υποκείμενη ψυχιατρική νόσος. Ακόμη και από αυτούς που έχουν μόνο διαταραχές μνήμης, ίσως μόνο αυτοί που παρουσιάζουν διαταραχές στην επεισοδιακή μνήμη έχουν μεγάλη πιθανότητα να εξελιχθούν σε άνοια τύπου Alzheimer.

Η αμνησικού τύπου Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΑΗΝΔ) ορίζεται ευρέως ως υποκειμενική διαταραχή της μνήμης που συνοδεύεται από μετρήσιμη έκπτωση της μνήμης και χαρακτηρίζεται ως κατάσταση υψηλού κινδύνου στην εμφάνιση της νόσου Alzheimer (ΝΑ) μέσα στα επόμενα 3 έως 5 χρόνια. Η Ήπια Νοητική Διαταραχή είναι συχνή σε πληθυσμούς ηλικιωμένων και συνοδεύεται από αυξημένη θνητότητα.

Στην ιατρική, τα τελευταία χρόνια, έχουν τεθεί συγκεκριμένα κριτήρια για τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια στη διάγνωση ενός νοσήματος. Τα κριτήρια που ευρέως χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση, καθώς και για τις πρώτες τυχαίοποιημένες μελέτες, είναι τα κριτήρια Petersen³ τα οποία φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Κριτήρια για την Ήπια Νοητική Διαταραχή (Petersen, 1999)

- Διαταραχές μνήμης που επιβεβαιώνονται από το συνοδό
- Έκπτωση μνήμης συγκριτικά με άτομα ίδιας ηλικίας και μόρφωσης
- Σχετικά φυσιολογική γενική νοητική λειτουργία
- Ανέπαφες καθημερινές δραστηριότητες
- Απουσία άνοιας

ΗΠΙΑ ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER

Οι λειτουργικές διαταραχές, οι οποίες είναι απαραίτητες για να τεθεί η διάγνωση της άνοιας, και εμφανίζονται πρώτες είναι η αδυναμία χρησιμοποίησης του τηλεφώνου ή των χρημάτων για αγορές, η αδυναμία λήψης των φαρμάκων και η αδυναμία χρησιμοποίησης των μεταφορικών μέσων.

Τα εργαστηριακά τεστ που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση είναι η γενική και η βιοχημική εξέταση αίματος, καθώς και κάποιες ειδικές εξετάσεις, όπως η TSH, η βιταμίνη B12, το φολικό οξύ, η ομοκυστεΐνη. Δεν υπάρχουν ικανοποιητικές μελέτες, καλά σχεδιασμένες, και δεν γνωρίζουμε τεκμηριωμένα αν ο υποθυρεοειδισμός, η υποβιταμίνωση B12 ή το χαμηλό φολικό οξύ προκαλούν άνοια ή αν είναι συχνότερα τα ευρήματα σε ασθενείς που πρόκειται να αναπτύξουν άνοια έτσι κι αλλιώς. Είναι ωστόσο απαραίτητη η παρέμβαση για διόρθωση τέτοιων διαταραχών, αφού μόνο όφελος μπορεί να προκύψει.

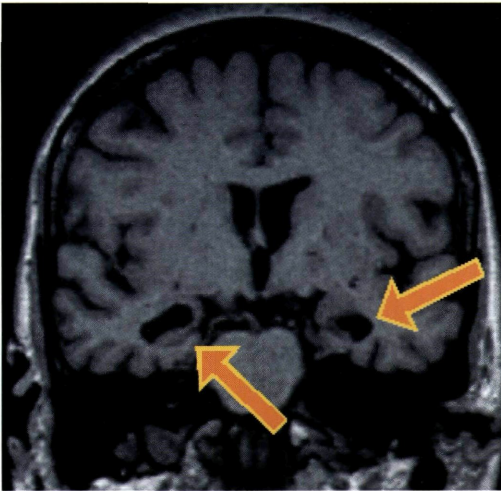
ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Η μαγνητική τομογραφία δείχνει, σε περίπτωση ΝΑ, ατροφία του ιππόκαμπου και του ενδορρινικού φλοιού, που επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου και συσχετίζεται με τις διαταραχές της οπτικής και της λεκτικής μνήμης, σε μακροχρόνια μελέτη των ίδιων ατόμων με υψηλό κίνδυνο (εικόνα 3).

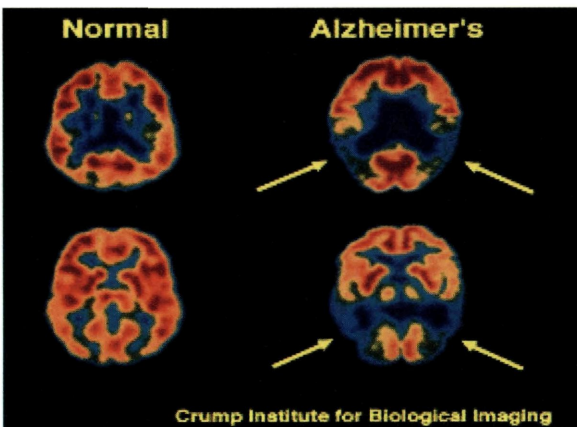
Στην αγγειακή άνοια η μαγνητική τομογραφία δείχνει πολλαπλές ισχαιμικές αλλοιώσεις, στην μετωπιαία άνοια δείχνει εκτεταμένη μετωπιαία ατροφία και στην άνοια με σωμάτια Lewy δεν υπάρχει τίποτε από τα ανωτέρω παρά μόνο μια ατροφία του ινιακού λοβού, που από μερικούς ερευνητές αμφισβητείται.

Η εξέταση με ΗΜΡΑΟ SPECT δεν επιτρέπει την ακριβή διάγνωση, αλλά μπορεί να βοηθήσει σε συνδυασμό με άλλες νευροαπεικονιστικές μεθόδους. Η εξέταση με PET σε συγγενείς με υψηλό κίνδυνο για νόσο Alzheimer, που φέρουν το αλληλίο ε4, έδειξε χαμηλό μεταβολισμό στον βρεγματικό λοβό (εικόνα 4).

Όλα τα ανωτέρω υποστηρίζουν την ανάγκη νέων διαγνωστικών κριτηρίων, τα οποία θα επιτρέπουν την πρώιμη διάγνωση και επομένως την εφαρμογή νέων θεραπευτικών μέσων.



Εικόνα 3



Εικόνα 4

ΝΕΕΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΤΥΠΟΥ ALZHEIMER

Η καλύτερη αντιμετώπιση της άνοιας είναι ο συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής, νευροαποκατάστασης των ασθενών, και συμβουλευτικής – εκπαίδευσης των συγγενών των περιθαλπόντων.

Για 90 ολόκληρα χρόνια, από τότε που ο Alois Alzheimer περιέγραψε κλινικά και νευροπαθολογικά την ΑΤΑ, οι γιατροί παρακολουθούσαν τη συνεχή

έκπτωση στις νοητικές λειτουργίες, στις καθημερινές δραστηριότητες, καθώς και στις διαταραχές συμπεριφοράς, χωρίς να έχουν τη δυνατότητα να επέλθουν θεραπευτικά. Τα τελευταία χρόνια, κάποια φάρμακα πέρασαν τη δοκιμασία της συμπτωματικής αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας στην Ήπια Νοητική Διαταραχή, στη ΝΑ, στην άνοια με σωμάτια Lewy και στην αγγειακή άνοια, κι έτσι, σήμερα, υπάρχει η ευκαιρία φαρμακευτικής αντιμετώπισης της ασθένειας.

Ακόμη και σήμερα, δεν υπάρχει κάποια αγωγή που να προλαμβάνει ή να σταματά πλήρως την εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί ειδικά σκευάσματα για την άνοια, με τα οποία μπορούν πλέον να βελτιωθούν τα συμπτώματά της και να καθυστερήσει η επιδείνωσή της.

Οι ειδικές θεραπείες για την άνοια είναι οι εξής: (1) Οι «αναστολείς της χολινεστεράσης» οι οποίοι δημιουργήθηκαν με βάση τη γνώση ότι η ακετυλοχολίνη είναι βασικός νευροδιαβιβαστής στη λειτουργία της μνήμης. Στόχος αυτών των φαρμάκων είναι η ενίσχυση της χολινεργικής νευροδιαβίβασης, μέσω αναστολής των χολινεστερασών, ενζύμων που διασπούν την ακετυλοχολίνη στη συναπτική σχισμή. (2) Η μεμαντίνη, η οποία δρα στο γλουταμινεργικό σύστημα και όχι στο χολινεργικό.

ΉΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Έχουν γίνει κλινικές προσπάθειες για την αντιμετώπιση της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής αμνησικού τύπου και με τους τρεις αναστολείς χολινεστεράσης. Προς το παρόν, έχουν δημοσιευτεί μόνο τα αποτελέσματα με τη δονεπεζίλη. Τον Αύγουστο του 2004, δημοσιεύτηκε η πρώτη πολυκεντρική, διπλά τυφλή ελεγχόμενη με placebo μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε 270 ασθενείς με βαθμολογία, στο πιο συχνά χρησιμοποιούμενο τεστ, MMSE \geq 24 (μέση βαθμολογία 27,5), οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν δονεπεζίλη ($n = 133$) ή placebo ($n = 137$). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που πήραν δονεπεζίλη βελτιώθηκαν στατιστικά σημαντικά μετά από 6 μήνες θεραπεία.⁴

Η δεύτερη μελέτη δημοσιεύτηκε τον Απρίλιο του 2005 και σκοπός της ήταν η αξιολόγηση της επίδρασης της δονεπεζίλης και της βιταμίνης Ε σε ασθενείς με Ήπια Νοητική Διαταραχή, όσον αφορά την καθυστέρηση ή την πρόληψη της μετάπτωσης σε άνοια τύπου Alzheimer. Είναι μια πολυκεντρική, ελεγχόμενη με placebo μελέτη, διάρκειας 3 ετών. Συμμετείχαν 769 ασθενείς με διάγνωση Αμνησική Ήπια Νοητική Διαταραχή (μέση βαθμολογία MMSE = 27,3) και τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν δονεπεζίλη (n = 253), βιταμίνη Ε (n = 257) ή placebo (n = 259). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχαν διαφορές στο ποσοστό μετάπτωσης μεταξύ των ομάδων βιταμίνης Ε, δονεπεζίλης και placebo, στα 3 χρόνια της μελέτης. Υπήρχε, όμως, σημαντική καθυστέρηση στην μετάπτωση για την ομάδα της δονεπεζίλης, μέχρι τους 18 μήνες της μελέτης. Ακόμη πιο σημαντικό αποτέλεσμα είναι ότι υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εξέλιξης σε Νόσο Alzheimer υπέρ της δονεπεζίλης για τα άτομα που στο χρωμόσωμα 19 είχαν το γονότυπο ε4 της απολιποπρωτεΐνης Ε (APOE).⁴

Στις κλινικές μελέτες της γκαλανταμίνης παρουσιάστηκαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα των ασθενών που έπαιρναν γκαλανταμίνη απ' ό,τι στην ομάδα που έπαιρναν εικονικό φάρμακο.

Οι κλινικές μελέτες της ριβασιγμίνης στην Ήπια Νοητική Διαταραχή δεν έδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER ⁶

Για να εκτιμήσουμε τα θεραπευτικά αποτελέσματα, θα πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν ότι στην άνοια διακρίνουμε τρεις κύριους τομείς συμπτωμάτων τα οποία διαταράσσονται: (α) μνήμη και γενικότερα νοητική λειτουργία, (β) λειτουργική ικανότητα και (γ) διαταραχές της συμπεριφοράς.

Όλοι οι αναστολές έδειξαν ότι βοηθούν και στους τρεις αυτούς άξονες, στην νοητική λειτουργία, στη λειτουργικότητα και στις διαταραχές συμπεριφοράς.⁵

ΑΝΟΙΑ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY

Η μόνη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη που έχει δημοσιευτεί σχεδόν πρόσφατα αφορά τη ριβαστιγμίνη.⁸ Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ριβαστιγμίνη βελτιώνει και τη νοητική λειτουργία και τη συμπεριφορά.

ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ PARKINSON

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε διπλή τυφλή μελέτη που εξετάζει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ριβαστιγμίνης στην άνοια που εμφανίζεται στην Νόσο Parkinson. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι βελτιώνεται η νοητική κατάσταση χωρίς να επιδεινώνεται η κινητικότητα, οι διαταραχές της οποίας είναι το πυρηνικό σύνδρομο στην νόσο Parkinson.⁹

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ

Έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες, οι οποίες περιγράφουν συγκριτικά αποτελέσματα μεταξύ των αναστολέων όσον αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά τους. Όμως, σε άλλες ο σχεδιασμός δεν είναι πολύ καλός, σε άλλες ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός και επομένως τα αποτελέσματα είναι μόνο ενδεικτικά. Πρόσφατη μελέτη σε 1.000 ασθενείς εκ των οποίων οι μισοί περίπου πήραν ριβαστιγμίνη και οι άλλοι μισοί δονεπεζίλη, για 2 χρόνια, έδειξε ότι ενώ στη νοητική λειτουργία (SIB και MMSE) και στη συμπεριφορά (NPI) έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα, στη λειτουργικότητα (ADCS-ADL) ($p = 0,047$) και στη σφαιρική απόδοση (GDS), υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της ριβαστιγμίνης.¹⁰ Το ενδιαφέρον σε αυτή τη μελέτη είναι ότι η διαφορά ήταν σαφώς μεγαλύτερη σε νέους ασθενείς, κάτω των 75 ετών και σε ασθενείς με κλινική εικόνα άνοιας με σωμάτια Lewy.

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

Τέλος, η δημιουργία των εταιρειών στις περισσότερες χώρες του κόσμου, όπως και στη χώρα μας –σε πολλές πόλεις– έχει σκοπό: (1) τις ομάδες στήρι-

ξης των συγγενών, αλλά και (2) τις παρεμβάσεις, όπως η λογοθεραπεία, η νοητική άσκηση,¹¹ η μουσικοθεραπεία, η θεραπεία αναμνήσεων, η θεραπεία αξιολόγησης, η φυσικοθεραπεία, η σωματική άσκηση με αποτέλεσμα την ενασχόληση με τις οικογένειες και η αντιμετώπιση της εγκατάλειψης και της κοινωνικής απομόνωσης.

Κέντρα Ημέρας στην Αθήνα, τη Θεσσαλονίκη, τον Βόλο και τα Χανιά προσφέρουν ποιότητα ζωής στους ασθενείς και ανακουφίζουν τις οικογένειές τους από το καθημερινό φορτίο. Όραμα όλων μας είναι να δημιουργηθούν τέτοια κέντρα ημέρας σε όλες τις πόλεις της Ελλάδας, ώστε όλοι οι ασθενείς να τυγχάνουν της ίδιας φροντίδας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ferri C.P., Prince M., Brayne V.C., *et al.*, Global Prevalence of Dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112-2117.
2. Emerson Lombardo N., 9th Int conf on A.D, Philadelphia, July, 2004.
3. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. *et al.*, Mild Cognitive Impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56:303-308.
4. Salloway S.P., Kumar D., Ieni J., *et al.*, Benefits of donepezil treatment in patients with mild cognitive impairment. *Neurology* 2003; 60 (Suppl 1):A411-412.
5. Petersen R.C., Thomas R.G., Grundman M., Bennett D., Doody R., Ferris S., Galasko D., Jin S., Kaye J., Levey A., Pfeiffer E., Sano M., van Dyck C.H., Thal L.J., Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005 Jun 9;352(23):2379-88.
6. Τσολάκη Μ., Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της άνοιας. Εκπαιδευτικές Ημερίδες Πρωτοβάθμιας φροντίδας Υγείας «Γ. Παπαδάκης», Υπεύθυνος έκδοσης Σ. Παπάς, Τόμος Β΄ 2005.
7. Τσολάκη Μ. και Κάζης Α., Άνοια: Ιατρική και Κοινωνική Πρόκληση, University Studio Press 2005.
8. McKeith I., Del Ser T., Spano P., Emre M., Wesnes K., Anand R., Cicin-Sain A., Ferrara R., Spiegel R., Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet.* 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.

9. Emre M., Aarsland D., Albanese A., Byrne E.J., Deuschl G., De Deyn P.P., Durif F., Kulisevsky J., van Laar T., Lees A., Poewe W., Robillard A., Rosa M.M., Wolters E., Quarg P., Tekin S., Lane R., Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004 Dec 9;351(24):2509-18.

10. Bullock R., Touchon J., Bergman H., Gambina G., He Y., Rapatz G., Nagel J., Lane R., Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. *Curr Med Res Opin.* 2005 Aug;21(8):1317-27.

11. Τσάνταλη Ε., και Τσολάκη Μ., *Ενδυνάμωση του Αποδιοργανωμένου Νοου*, Mendor, 2005.