

Νευρολογία

www.nevrologia.gr

Τόμος 21, Τεύχος 4, Ιούλιος - Αύγουστος 2012

Διμηνιαία έκδοση της

Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Αήκμανος 10, Αθήνα 115 28

Τηλ. 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556

www.enee.gr info@enee.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Ν. Αρτέμης
Αντιπρόεδρος: Κ. Σιτζόγλου
Γεν. Γραμματέας: Κ. Βαδικόλιας
Ταμίας: Θ. Αβραμίδης
Μέλη: Ι. Ευδοκίμίδης
Κ. Κυθιντήρας
Ν. Τριανταφύλλου

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Νικόλαος Αρτέμης
Νικόλαος Γρηγοριάδης
Αννα Καρλοβασίτου
Κωνσταντίνος Σιτζόγλου
Γίομπστ Ρούντολφ

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία

Αήκμανος 10, Αθήνα 115 28

Τηλ. 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556

www.enee.gr info@enee.gr

ΣΕΛΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

ΕΚΤΥΠΩΣΗ - ΒΙΒΛΙΟΔΕΣΙΑ

Λυχνία Α.Ε.
Ανδραβίδας 7
136 71, Χαμόμυλο Αχαρνών
Τηλ.: 210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967
www.lyhnia.gr info@lyhnia.gr

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Μέλη της ΕΝΕ Δωρεάν

Κωδικός Διεύθυνσης Εποπτείας ΜΜΕ: 7159
ISSN 1106 - 3106

Περιεχόμενα

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

▲ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΤΩΝ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΟΙΑ
Μάγδα Τσολλάκη 6

▲ Η ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΟΙΑ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΡΤΕΜΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ 17

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

▲ ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ. ΕΝΑ «ΑΤΥΠΟ» ΣΥΝΔΡΟΜΟ
Στεργίου Β., Αργυρόπουλος Ι., Κούτλης Ε., Λιθαρή Χ., Σπηλιώτη Μ. 22

▲ ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ
ΜΕ FDG- PET ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
Κλέαρχος Ψυχογιός, Ιωάννης Μαρκάκης, Καλλιόπη Αθανασιάδου, Γεώργιος Γκέκας 29

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

▲ Δραστηριότητες της ΕΝΕ 37

▲ Νευρολογικά Νέα 58

Νευρολογία

www.nevrologia.gr

Bimonthly Publication of Hellenic Association Of Neurology

10, Alkmanos str., ATHENS
115 28 - GREECE
Tel. 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556
www.enee.gr info@enee.gr

EXECUTIVE BOARD

President: Artemis N.
Vice President: Sitzoglou K.
Secretary: Vadikolias K.
Treasurer: Avramidis T.
Members: Evdokimidis I.
Kylintireas K.
Triantafyllou N.

EDITORIAL BOARD

Artemis Nikolaos
Grigoriadis Nikolaos
Karlovassitou Anna
Sitzoglou Kon/nos
Rudolf Jobst

OWNER

Hellenic Association Of Neurology
10, Alkmanos str., ATHENS
115 28 - GREECE
Tel. 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556
www.enee.gr info@enee.gr

PRODUCTION

Lychnia S.A.
Andravidas 7
136 71, Hamomilo Aharnon
Tel.:210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967
www.lyhnia.gr info@lyhnia.gr

SUBSCRIPTION

Members Free

Contents

REVIEW ARTICLES

- ▲ ABSTRACT
Magda Tsolaki 6
- ▲ ASSESSING THE PATIENT WITH YOUNG ONSET DEMENTIA
IOANNIDIS PANAGIOTIS, KARACOSTAS DIMITRIS, ARTEMIS NICOLAOS 17

CASE REPORT

- ▲ FIBROMYALGIA. AN "ATYPICAL" SYNDROME
Stergiou B., Argyropoulos I., Koutlas E., Lithari C., Spilioti M. 22
- ▲ PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROME ASSOCIATED WITH OCCULT SMALL-CELL LUNG CARCINOMA: TUMOR DETECTION BY FDG-PET
Klearchos Psychogios, Ioannis Markakis, Kalliopi Athanasiadou, Georgios Gekas 29

International Advisory Board

Alexis Artzimanoglou

Professor of Neurology & Child Neurology at the University Hospital of Lyon France

Constantin Bouras

Professor, University of Geneva, Geneva, Switzerland

George Dellatolas

Universite Paris Descartes, Institute de Psychologie

Ludwig Kappos

Professor, Neurology and Research Group, Department of Biomedicine,
University Hospital, Basel, Switzerland

Spyros Kollias

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital of Zurich

Michalis Koutroumanidis

MD, Dept. of Clinical Neurophysiology and Epilepsies Guy's St' Thomas
and Evelina NHS Foundation Trust London, UK

Dimitrios S. Monos

Professor, Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine at the University
of Pennsylvania, Immunogenetics Laboratory at the Children's Hospital of Philadelphia

Nikolaos Rombakis

Professor, Neuroscience and Psychiatry, Medical School Mount Sinai, New York

Anton Valavanis

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital Zurich, Switzerland

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το περιοδικό ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ κυκλοφορεί κάθε δύο μήνες και αποτελεί το επίσημο όργανο της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας. Με την Υπουργική Απόφαση ΔΥ2α/Γ.Π.οικ 66198/1/6/2006, που δημοσιεύτηκε στο Φ.Ε.Κ. 1034/Β/1-08-2006, προστέθηκε στον κατάλογο των περιοδικών με **Εθνική Αναγνώριση**.

Υψη του περιοδικού

1) Άρθρα ενημερώσεως: Βραχείες ανασκοπήσεις αλλά ακόμα και συνοπτικές παρουσιάσεις άρθρων γενικού νευρολογικού ενδιαφέροντος από έγκυρα περιοδικά του εξωτερικού. Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4.000 λέξεις.

2) Ερευνητικές εργασίες: Κλινικές ή εργαστηριακές μελέτες κάθε είδους που έχουν γίνει με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο και περιέχουν στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 3.000 λέξεις (συμπεριλαμβανομένων πινάκων και εικόνων). Δεν πρέπει να έχει προηγηθεί δημοσίευση τους σε άλλο έντυπο.

3) Ύψη γενικού ενδιαφέροντος: Ειδήσεις που ενδιαφέρουν το νευρολόγο, όπως νέα της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας και συγγενών εταιρειών, ανακοινώσεις συνεδρίων και άλλων εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων, σχόλια. Επίσης γράμματα προς τη σύνταξη με σχόλια για εργασίες που έχουν δημοσιευθεί, κρίσεις και προτάσεις για το περιοδικό ή άλλο θέμα που ο συγγραφέας κρίνει ότι θα είχε ενδιαφέρον για τους αναγνώστες. Τα γράμματα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 1.000 λέξεις. Στοιχεία βιβλιοκρισίας γίνονται δεκτά μετά από συνεννόηση με τη συντακτική επιτροπή.

Στην περίπτωση ηλεκτρονικής αποστολής, οποσδήποτε θα πρέπει να υπάρξει τηλεφωνική επικοινωνία με τη Γραμματεία της ΕΝΕ, προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα στοιχεία των συγγραφέων και η παραλαβή της εργασίας.

Δομή της ύλης

Τα κείμενα θα πρέπει να αποστέλλονται σε μορφή Microsoft Word document.

Σελίδα τίτλου: Περιέχει τον τίτλο, τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, το ίδρυμα προέλευσης τη διεύθυνση και το τηλέφωνο του υπευθύνου για την αλληλογραφία και τον καταμετρημένο αριθμό λέξεων.

Περίληψη: Ανασκοπεί τα κυριότερα σημεία της εργασίας. Δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 250 λέξεις. Στο τέλος της παρατίθενται 3-10 λέξεις ευρετηρίου.

Αγγλική περίληψη: Παρουσιάζει σε συντομία την εργασία. Η έκτασή της είναι ως 400 λέξεις. Στην αρχή της γράφονται τα ονόματα των συγγραφέων και ο τίτλος της εργασίας στα αγγλικά.

Βιβλιογραφία: Οι βιβλιογραφικές παραπομπές αριθμούνται με αύξοντα αριθμό ανάλογα με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο (Vancouver) π.χ. Ο Smith¹ ανέφερε ότι.....και τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν από τον Adams και συν². Αναγράφονται έως και οι 6 πρώτοι συγγραφείς. Στον πίνακα της βιβλιογραφίας περιλαμβάνονται μόνο εκείνες οι βιβλιογραφικές παραπομπές που αναφέρονται στο κείμενο και ο πίνακας συντάσσεται με αύξοντα αριθμό που αντιστοιχεί στη σειρά εμφάνισης των βιβλιογραφικών παραπομπών στο κείμενο π.χ.

1. Smith A.K., Electroencephalographic findings in Huntington's chorea. Arch Neurol 88: 322-331, 1981.

2. Adams J.L., Alford K.M., Emery A.E., Lumb E.M.: The genetics of Alzheimer's disease. In Emery A.E.H. and Rimoin D (eds). Principles and Practice of Medical Genetics, Churchill - Livingstone, Edinburgh, 1989.

Πίνακες: Γράφονται σε ξεχωριστή σελίδα. Αριθμούνται με τη σειρά εμφάνισέως τους στο κείμενο και συνοδεύονται από σύντομη επεξήγηση.

Εικόνες: Αποστέλλονται τα πρωτότυπα σχέδια ή φωτογραφίες καλής ποιότητας. Αριθμούνται με τη σειρά εμφάνισέως στο κείμενο. Στο κείμενο θα πρέπει να υπάρχει σαφής παραπομπή στον τίτλο των ηλεκτρονικών αρχείων. Σε ξεχωριστή σελίδα αναγράφονται οι τίτλοι των εικόνων και οι τυχόν επεξηγήσεις.

Ιατρική Δεοντολογία: Σε περιπτώσεις ερευνών που αφορούν ανθρώπους, η έρευνα πρέπει να έχει γίνει με βάση τη διακήρυξη του Ελσίνκι (1975). Σε περιπτώσεις φωτογραφιών ασθενών, θα πρέπει να υπάρχει κάλυψη των χαρακτηριστικών του προσώπου τους ή συγκατάθεση του αρρώστου.

Μαζί με τα υποβαλλόμενα άρθρα πρέπει απαραίτητα να υποβάλλεται, επακριβώς συμπληρωμένο, το "Συνοδευτικό έντυπο υποβολής εργασιών", υπόδειγμα του οποίου υπάρχει σε κάθε τεύχος του Περιοδικού.

Οι εργασίες και οι λοιπές συμμετοχές θα πρέπει να αποστέλλονται στην εξής διεύθυνση:

Περιοδικό ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ, Αλκμάνος 10 - ΑΘΗΝΑ 115 28,

Τηλ.: 2107247056, Fax: 2107247556 ή

ηλεκτρονικά στη διεύθυνση: info@enee.gr

Συνοδευτικό έντυπο υποβαλλόμενης εργασίας

Θα πρέπει να συμπληρωθούν ΟΛΑ τα σημεία του εντύπου. Η συνοδευτική επιστολή δεν είναι απαραίτητη.

Είδος άρθρου (σημειώστε μόνο ένα)

- Ερευνητική εργασία Βραχεία εργασία Ανασκόπηση Βραχεία ανασκόπηση
 Ειδικό άρθρο Γράμμα στη σύνταξη Αναδημοσίευση Άρθρου

Τίτλος: _____

Υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας: _____

Διεύθυνση: _____

Τηλέφωνο: _____ FAX: _____ e-mail: _____

Επιβεβαιώστε την πληρότητα της υποβολής του χειρογράφου σας, σημειώνοντας ΟΛΑ τα παρακάτω σημεία

- Τίτλος του άρθρου στα Ελληνικά **και** στα Αγγλικά με μικρά γράμματα
 Ονόματα συγγραφέων στα Ελληνικά **και** στα Αγγλικά (*πλήρη ονόματα πχ. Νικόλαος Παπαδόπουλος*)
 Κέντρο προέλευσης της εργασίας στα Ελληνικά **και** στα Αγγλικά
 Δομημένη περίληψη στα Ελληνικά **και** στα Αγγλικά
 Έως πέντε λέξεις ευρητηριασμού (*κατά προτίμηση από το MeSH Hellas-Βιοϊατρική Ορολογία*) στα Ελληνικά **και** στα Αγγλικά
 Όλα τα ονόματα των συγγραφέων στις βιβλιογραφικές παραπομπές (*μέχρι 6 και στη συνέχεια "και συν." ή "et al"*)
 Η βιβλιογραφία στις τελευταίες σελίδες των άρθρων
 Δύο πλήρη αντίγραφα της εργασίας
 Δισκέττα με το κείμενο της εργασίας σε Word

Δήλωση

Δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Όλοι οι συγγραφείς της εργασίας συμφωνούν με το περιεχόμενό της και με την υποβολή της στη *Νευρολογία*
2. Το ίδιο κείμενο ή τα αποτελέσματα της εργασίας ή μέρος αυτών δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε κανένα άλλο Ελληνικό ή ξένο περιοδικό.

Ο υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας

(υπογραφή)

Φαρμακευτική και μη φαρμακευτική αντιμετώπιση των ψυχολογικών και συμπεριφορικών διαταραχών στην άνοια

Μάγδα Τσολλάκη, MD, PhD, Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Θεολόγος, καθηγήτρια Α.Π.Θ. Πρόεδρος της Πανελληνίας Ομοσπονδίας Νόσου Alzheimer

Περίληψη

Αν και τα ψυχολογικά και συμπεριφορικά συμπτώματα είναι πολύ συχνά στην άνοια -μέχρι και 90%-, αν και η επίδρασή τους στον ασθενή και την οικογένεια είναι πολύ μεγάλη, έχει γίνει μέχρι σήμερα πολύ μικρή προσπάθεια και στην Ελλάδα αλλά και στο εξωτερικό για την ουσιαστική ανίχνευσή τους, αλλά και την αντιμετώπισή τους. Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται αναφορά στη συχνότητα και σπουδαιότητα των BPSD, στις μη φαρμακευτικές και φαρμακευτικές παρεμβάσεις, στη σύνδεση των φαρμακευτικών παρεμβάσεων με τη βιολογική βάση των κύριων συμπτωμάτων BPSD και, τέλος, παρουσίαση ενός πρακτικού οδηγού που προσπαθεί να συνδυάσει τα καλύτερα στοιχεία πρόληψης, επανεκτίμησης και αντιμετώπισης των συμπεριφορικών προβλημάτων στην κλινική πράξη.

Λέξεις κλειδιά: Άνοια, BPSD, μη φαρμακευτική και φαρμακευτική αντιμετώπιση, βιολογική βάση των BPSD, Πρακτικός Οδηγός.

Abstract

Magda Tsolaki, MD, PhD, Neuropsychiatrist, Professor, Aristotle University of Thessaloniki, Chair of Greek Federation of Alzheimer's Disease.

Although the BPSD in dementia are very frequent –up to 90%-, although the burden of them in patients but also in the family and caregivers is very high, little we know about the frequency and management of them in Greece but also in the world. In this review there will be a discussion about the frequency and importance of BPSD, a brief review about the evidence for non-pharmacological interventions, a summary about the evidence for pharmacological treatments, a link of pharmacological treatments to what is known about the biological basis of key BPSD symptoms and finally a presentation of the Best Practice Guide which tries to combine the best elements of prevention, re assessment and treatment into a practical tool to help clinical practice.

Key words: Dementia, BPSD, non pharmacological and pharmacological management, biological basis of BPSD, Practice Guide

Εισαγωγή

Η νόσος Alzheimer (NA) η οποία ευθύνεται για περισσότερο από το 60% των περιπτώσεων άνοιας είναι η πιο σημαντική νευροεκφυλιστική νόσος.¹ Οι ασθενείς που πάσχουν από NA αρχικά διαπιστώνουν μια έκπτωση των νοητικών λειτουργιών τους (το συνηθέστερο παράδειγμα είναι ότι ξεχνούν συχνά), η οποία στη συνέχεια κλιμακώνεται, μέχρι τελικώς να φτάσει σε σημείο, όπου ο ασθενής θα αδυνατεί να διατελέσει μόνος του ακόμα και τις πιο απλές καθημερινές δραστηριότητες, όπως είναι το φαγητό, το πλύσιμο και το ντύσιμο. Ωστόσο, δεν είναι μόνο οι νοητικές ικανότητες που φθίνουν και εμποδίζουν τον ασθενή να αυτοεξυπηρετείται. Η άνοια διαταράσσει επίσης και τη συμπεριφορά του ασθενούς.² Συχνά, οι νευρο-

λόγοι-ψυχίατροι χορηγούν αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά και ηρεμιστικά χάπια στους ασθενείς με άνοια και προβλήματα συμπεριφοράς.³ Σήμερα υπάρχουν ήδη 5 φάρμακα που επιβραδύνουν την εξέλιξη της άνοιας, ενώ οι ερευνητές ελέγχουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια άλλων 400.

Ορισμός των BPSD

Οι διαταραχές συμπεριφοράς των ασθενών με άνοια απασχολεί σήμερα πολλούς επιστήμονες, γιατί οι μεταβολές που παρατηρούνται είναι τόσο σημαντικές που δυσχεραίνουν τον ρόλο των περιθαληπόντων.⁴ Οι πιο σημαντικές διαταραχές συμπεριφοράς που έχουν παρατηρηθεί είναι η επιθετικότητα, η περιπλάνηση,

η ανάρμοστη σεξουαλική συμπεριφορά, οι κραυγές, η κατάθλιψη, οι διατροφικές διαταραχές, η δυσκολία στην αυτοεξυπηρέτηση, οι επαναλαμβανόμενες ερωτήσεις, η παραληρηματική σκέψη, οι παραισθήσεις, οι ψευδαισθήσεις, η αυτο-τραυματική συμπεριφορά, η απάθεια και η κοινωνική απομόνωση.⁵ Το 90% των ανθρώπων με άνοια παρουσιάζουν κάποια από τις προαναφερθείσες συμπεριφορές.⁶

Μια λεπτομερής ιατρική εξέταση είναι απαραίτητη για την ανίχνευση γενικών προβλημάτων υγείας τα οποία μπορεί να επιδράσουν στην ποιότητα ζωής του ατόμου ή σε άλλα συμπτώματα. Ειδικότερα, ο πόνος μπορεί να πυροδοτήσει συμπτώματα ανησυχίας και επιθετικότητας και οι λοιμώξεις (π.χ. λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος) μπορεί να οδηγήσουν σε ένα ευρύ φάσμα συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων. Άλλοι βασικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την αφυδάτωση, τη δυσκοιλιότητα και τον υποσιτισμό. Θα πρέπει, επίσης, να καταγράφεται ένα ιστορικό για όλα τα σημαντικά κλινικά συμπτώματα συμπεριφοράς. Η αιφνίδια εμφάνιση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων οφείλεται συχνά σε φυσικούς - σωματικούς παράγοντες. Η μεγαλύτερης διάρκειας έναρξη εμφάνισης των συμπτωμάτων μπορεί να συνδέεται με κατάθλιψη.

Οι διαταραχές συμπεριφοράς ποικίλλουν ανάλογα με το στάδιο της ΝΑ. Στο σοβαρό στάδιο της ΝΑ με MMSE<10, οι παραληρητικές ιδέες, η διέγερση, η κατάθλιψη και το άγχος φτάνουν το 40%, οι ψευδαισθήσεις το 60%, ενώ όλα τα ανωτέρω συμπτώματα δεν φτάνουν το 30% στο ήπιο στάδιο με MMSE>20.⁷

Σε μια μελέτη που έγινε στην Ελλάδα τα ποσοστά των διαταραχών συμπεριφοράς φαίνεται ότι είναι πα-

ρόμοια με άλλων μελετών (ΠΙΝΑΚΑΣ 1).⁸

Το 30% των περιθαλπόντων επηρεάζεται σοβαρά από τα ψυχωσικά συμπτώματα των ασθενών με άνοια. Το φορτίο των περιθαλπόντων σχετίζεται με τη συχνότητα των συμπτωμάτων που παρουσιάζουν οι ασθενείς. Τα BPSD σχετίζονται με την κατάθλιψη των περιθαλπόντων ιδιαίτερα όταν αυτά διαρκούν πολύ. Αλλά το 50% των περιθαλπόντων είναι χωρίς σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα. Έχουν δε παρατηρηθεί αυξημένα ποσοστά εισαγωγής σε Ιδρύματα των ασθενών που παρουσιάζουν BPSD.⁹

Οι παραληρητικές ιδέες και η διέγερση/ επιθετικότητα σχετίζονται με ταχεία εξέλιξη της άνοιας, αυξημένο φορτίο των περιθαλπόντων, πρώιμη ιδρυματοποίηση και αυξημένο κόστος φροντίδας.

Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Είναι σημαντικό όλο το προσωπικό φροντίδας να γνωρίζει και να κατανοεί τις ανάγκες ενός ατόμου με άνοια, συμπεριλαμβανομένων των πτυχών της προσωπικοκεντρικής φροντίδας. Η άνοια επηρεάζει τους ανθρώπους με διαφορετικούς τρόπους, προκαλώντας έτσι ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων. Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει μια στρατηγική φροντίδας που να ταιριάζει σε όλους. Διαφορετικοί τύποι άνοιας μπορεί, επίσης, να απαιτούν διαφορετικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία, ανάλογα με τα συμπτώματα και τα είδη των φαρμάκων που είναι κατάλληλα για αυτόν τον τύπο άνοιας.

Είναι, επίσης, σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα δεν είναι «κακή συμπεριφορά» εκ μέρους του ασθενή. Αυτά τα συμπτώματα συχνά συνδέονται με χημικές αλλη-

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	59,8%	ΑΛΛΑΓΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ	82,2%
ΑΠΑΘΕΙΑ	54,3%	ΕΛΛΕΙΨΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ	37,8%
ΕΠΙΘΕΤΙΚΟΤΗΤΑ	49,6%	ΑΠΟΘΗΣΑΥΡΙΣΜΟΣ	25,2%
ΑΓΧΟΣ	46,5%	ΦΩΝΗ Η΄ ΚΡΑΥΓΗ	14,8%
ΑΝΩΜΑΛΗ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ	44,9%	ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΝ ΑΝΑΣΤΟΛΩΝ	14,1%
ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΤΗΤΑ	32,3%	ΣΗΜΕΙΟ ΤΟΥ ΚΑΘΡΕΦΤΗ	10,4%
ΠΑΡΑΛΗΡΗΤΙΚΕΣ ΙΔΕΕΣ	28,3%	ΒΛΑΣΦΗΜΙΑ Η΄ ΠΡΟΣΕΥΧΗ	8,9%
ΨΕΥΔΑΙΣΘΗΣΕΙΣ	24,4%		
ΑΡΣΗ ΑΝΑΣΤΟΛΩΝ	21,3%		
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΥΠΝΟΥ	18,9%		
ΕΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ	16,5%		
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΟΡΕΞΗΣ	16,5%		

γές στον εγκέφαλο ή προκαλούνται από κοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η απλή προσαρμογή στις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και το περιβάλλον μπορεί να κάνει τη διαφορά.

Προσεκτική αναμονή είναι μια ενεργητική διαδικασία διάρκειας άνω των τεσσάρων εβδομάδων που περιλαμβάνει τη συνεχή αξιολόγηση σχετικών παραγόντων, καθώς και απλές μη φαρμακευτικές θεραπείες. Αυτό δεν σημαίνει «να μην κάνουμε τίποτα». Ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με άνοια, οι οποίοι έχουν συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων χωρίς κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Η προσεκτική αναμονή είναι η ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση εκτός εάν υπάρχει σοβαρός κίνδυνος ή έντονη δυσφορία - ανησυχία.

Παρά το ότι δεν υπάρχουν απαραίτητα ισχυρά στοιχεία που να το αποδεικνύουν, η αρωματοθεραπεία και το μασάζ, οι ζεστές πετσέτες, οι μυρωδιές μαγειρικής, το βούρτσισμα των μαλλιών και το μαυκιούρ μπορούν να βοηθήσουν στη χαλάρωση. Η μουσική μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της διάθεσης ενός ανθρώπου. Η μουσική από το παρελθόν μπορεί να επαναφέρει ευχάριστες αναμνήσεις. Το τραγούδι κι ο χορός μπορούν να ενεργοποιήσουν τους ανθρώπους και να ανεβάσουν το ηθικό. Οι θεραπείες αυτές μπορεί να βοηθήσουν αν είναι διαθέσιμες στο χώρο φροντίδας.

Η σωματική άσκηση, οι περιβαλλοντικές αλλαγές, η προσωποκεντρική αντιμετώπιση, το συμπεριφοριστικό μοντέλο επαίνου και τιμωρίας, η πρόληψη της ανάρμοστης συμπεριφοράς είναι κάποιες από τις παρεμβάσεις που έχουν δώσει σημαντικά αποτελέσματα. Δύο μελέτες με συγκεκριμένους στόχους υποστηρίζουν την εφαρμογή των μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων.

Η Cohen-Mansfield (2007) (n=167) σε ελεγχόμενη με placebo μελέτη με εξατομικευμένη μη φαρμακευτική παρέμβαση διάρκειας 4 ωρών παρατήρησε ελάττωση της επιθετικότητας (p=0.002).¹⁰

Η Cohen-Mansfield (1997) (n=58) σε ελεγχόμενη με placebo μελέτη "κοινωνικής αλληλεπίδρασης", μουσικής ή παρουσία ενεργοποίησης είχε ως αποτέλεσμα σημαντική ελάττωση κατά 25% των παράξενων κραυγών μετά από 6 εβδομάδες.¹¹

Το 2009 δημοσιεύτηκε άλλη μία ενδιαφέρουσα μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκαν δύο παρεμβάσεις: προσωποκεντρική εκπαίδευση και χάρτης φροντίδας της άνοιας -Dementia Care Mapping (DCM)-. Η Μελέτη ήταν διάρκειας 4 μηνών και συμμετείχαν 15 Ιδρύματα με 289 ασθενείς με άνοια. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των 10,9 βαθμών στην κλίμακα CMAI (95% CI 0.7-21.1; p=0.04) με τη μέθοδο DCM και βελτίωση των 13.6 βαθμών στην CMAI (95% CI 3.3-23.9; p=0.01) παρατηρήθηκε στην προσωποκεντρική εκπαίδευση. Δυστυχώς, και με τις δύο παρεμβάσεις δεν ελαττώθηκαν τα αντιψυχωσικά φάρμακα.¹²

Υπάρχουν διάφορες μη φαρμακευτικές μέθοδοι πα-

ρέμβασης, ώστε να μειωθούν οι διαταραχές συμπεριφοράς του ασθενούς με άνοια.

Μια πολύ σημαντική και αποτελεσματική μέθοδος είναι η **σωματική άσκηση**. Λαμβάνοντας ως παράδειγμα την επιθετική συμπεριφορά των ασθενών, η σωματική άσκηση βοηθάει στον έλεγχο των εκδηλώσεων ανεπιθύμητων συμπεριφορών ως εξής: οι σωματικές ασκήσεις έχουν δείξει ότι βοηθούν τους ασθενείς να ελαττώσουν τις επιθετικές συμπεριφορές τους, διότι βοηθούν το σώμα να «ξεκουραστεί», να γεμίσει με οξυγόνο, βελτιώνοντας τη σωστή κυκλοφορία του αίματος και χαρίζοντας μια ευεξία στον ασθενή που οδηγεί σε χαλάρωση και άρα σε μείωση της επιθετικότητάς του.¹³

Μια άλλη μέθοδος παρέμβασης είναι η **περιβαλλοντική παρέμβαση**. Ο άνθρωπος ζει και συναναστρέφεται μέσα σε ένα περιβάλλον. Η αλληλεπίδραση μεταξύ του περιβάλλοντος και του ανθρώπου θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Το άτομο δέχεται πράγματα από το περιβάλλον του και διαμορφώνεται μέσα σε αυτό.¹⁴ Συγκεκριμένα, ο χώρος στον οποίο ζει ο ασθενής θα πρέπει να είναι ειδικά διαμορφωμένος, ώστε να του επιτρέπει να ηρεμεί και να απομακρύνει το άγχος και την κατάθλιψή του.¹⁵ Για αυτό τον λόγο ο χώρος του ασθενούς θα πρέπει να είναι καθαρός και περιποιημένος, τα πράγματα να είναι τακτοποιημένα και οργανωμένα, ώστε να βοηθούν τον ασθενή να τα «θυμάται» ευκολότερα και να μην μπαίνει στη διαδικασία να ψάχνει τα αντικείμενα μέσα στο σπίτι- ενέργεια που πιθανόν να του δημιουργήσει δυσάρεστα συναισθήματα. Κατά επέκταση τα έπιπλα του χώρου θα πρέπει να είναι εύχρηστα και προσβάσιμα από τον ασθενή. Σε αντίθετη περίπτωση αν ο ασθενής θελήσει κάτι το οποίο δεν μπορεί να το βρει ή δε θυμάται πώς να το χρησιμοποιήσει πιθανόν να γίνει επιθετικός.¹⁶ Συνεχίζοντας, το περιβάλλον στο οποίο ζει ο ασθενής με άνοια θα πρέπει να έχει έντονα χρώματα, τα οποία προδιαθέτουν μια ευχάριστη και αισιόδοξη διάθεση και σύμφωνα με μελέτες καταπραΰνουν τον ασθενή και άρα και τις επιθετικές συμπεριφορές.¹⁷ Παρά όλα αυτά δεν είναι μόνο το εσωτερικό περιβάλλον του σπιτιού στο οποίο ζει ο ασθενής σημαντικό. Μια ηλιόλουστη μέρα μπορεί επίσης να συμβάλει στη χαρούμενη διάθεση του ασθενούς, γιατί αυτό και είναι σημαντικό αν ο καιρός το επιτρέπει οι περιθάλποντες να βγάζουν στον κήπο ή στο γειτονικό πάρκο τον ασθενή. Έχει παρατηρηθεί ότι ο ήλιος βοηθάει στη μείωση του θυμού, της ανησυχίας, του άγχους και της κατάθλιψης και άρα μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης επιθετικής συμπεριφοράς.¹⁸ Ωστόσο, δυστυχώς, αν και τα προαναφερθέντα συμβάλλουν σημαντικά στην αντιμετώπιση των αρνητικών συναισθημάτων του ασθενούς, κοστίζουν αρκετά, με αποτέλεσμα να αποφεύγονται, τουλάχιστον στα λιγότερο μεγάλα και καλά εξοπλισμένα ιδρύματα.

Ακόμα μια μέθοδος παρέμβασης είναι η **προσωποκεντρική μέθοδος**. Σύμφωνα με αυτή τη μέθο-

δο, στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος τίθεται ο ασθενής. Ένας τρόπος για να μειωθεί η κατάθλιψη, η αντικοινωνικότητα, η επιθετική συμπεριφορά, το άγχος, οι παραισθήσεις και οι παραληρηματικές ιδέες είναι η συνεχής δημιουργία στόχων τους οποίους ο ασθενής θα πρέπει να εκπληρώνει. Με αυτόν τον τρόπο, ο ασθενής «εξχνιέται», γιατί το ενδιαφέρον του επικεντρώνεται σε δραστηριότητες, με αποτέλεσμα έτσι να μειώνονται οι ανεπιθύμητες συμπεριφορές.¹⁹

Η προσωποκεντρική προσέγγιση φροντίδας βασίζεται στην κατανόηση του ιστορικού και των εμπειριών του ατόμου (εργασία, ζωή, χόμπι, οικογένεια, περιβάλλον και θρησκευτικές πεποιθήσεις), των συμπαθειών και αντιπαθειών του, και στο να λαμβάνεται υπόψη η προσωπική του άποψη. Είναι, επίσης, σημαντικό να εξασφαλίζεται η ευκαιρία του ασθενούς να αναπτύσσει ανθρώπινες επαφές και ζεστές σχέσεις με τους άλλους.

Ωστόσο, για να επιτευχθεί κάτι τέτοιο είναι απαραίτητο και οι μη εξειδικευμένοι περιθάλποντες να κατανοήσουν πλήρως τους στόχους που πρέπει να θέτουν στους ασθενείς, αλλά και τους ενδεδειγμένους τρόπους επίλυσής τους.²⁰ Στα πλαίσια της προσωποκεντρικής μεθόδου συναντάται, επίσης, και η εξής διαδικασία: ο περιθάλπων φροντίζει να μάθει πράγματα από το παρελθόν του ασθενούς και να του κάνει ερωτήσεις για την προσωπική του ζωή. Με αυτόν τον τρόπο, ο ασθενής μπαίνει στη διαδικασία να ξαναθυμηθεί πράγματα από τη ζωή του.²¹ Πιθανές ερωτήσεις θα μπορούσαν να είναι η αναφορά των ονομάτων των παιδιών του ασθενούς, των εγγονιών, του/της συζύγου, η οδός όπου διέμενε, η καταγωγή του, το αγαπημένο του φαγητό κ.ά. Με αυτόν τον τρόπο, ο ασθενής επικεντρώνεται στο να επαναφέρει στη μνήμη του πράγματα από την προσωπική του ζωή και έτσι αποσπάται και μειώνει τις ανεπιθύμητες συμπεριφορές. Για τους περιθάλποντες, από την άλλη, η κατανόηση του ιστορικού του ασθενούς και του αντίκτυπου που έχει στη σημερινή του πραγματικότητα βοηθούν στο να υιοθετήσει ο περιθάλπων τις κατάλληλες μεθόδους παρέμβασης για τον κάθε ασθενή.²²

Σύμφωνα με μελέτες, αν ο ειδικός περιθάλπων (ψυχολόγος, νοσηλεύτης) γνωρίζει το ιστορικό του ασθενούς μπορεί ευκολότερα να κατανοήσει τον ασθενή. Αλλωστε, σύμφωνα με έρευνες οι διαταραχές της συμπεριφοράς του ασθενούς αυξάνονται αν το άτομο έπασχε από κάποιου άλλου είδους διαταραχή, όπως μετωποκροταφική άνοια ή άνοια με σωματία του Lewy.²³

Επιπρόσθετα, οι συμπεριφοριστικοί ψυχολόγοι μιλούν για εκμάθηση μιας κατάστασης μέσω του επαίνου και της τιμωρίας.²⁴ Λόγου χάριν, αν ο ασθενής εκπληρώσει επιτυχώς ένα στόχο, για παράδειγμα να ταξινομήσει κύβους από το μικρότερο στο μεγαλύτερο, χωρίς να εκδηλώσει κάποια από τις ανεπιθύμητες συμπεριφορές, τότε ο περιθάλπων θα πρέπει να τον επαινέσει. Αν αντίθετα, ο ασθενής κατά τη διάρκεια

της δραστηριότητας αυτής φωνάζει, πετάει τα πράγματα κάτω ή γίνεται επιθετικός φραστικά ο περιθάλπων θα πρέπει με ευγενικό τρόπο, ψυχραιμία και λογική να εξηγήσει στον ασθενή ότι αυτή η συμπεριφορά του δε γίνεται αποδεκτή και με ήρεμο τρόπο και υπομονή να ξεκινήσει τη διαδικασία από την αρχή. Έτσι, σύμφωνα με το συμπεριφοριστικό μοντέλο, ο ασθενής επαινείται όταν επιτυχώς ολοκληρώνει ένα στόχο, ενώ όταν προβαίνει σε μη επιθυμητές συμπεριφορές του υποδεικνύεται υπομονετικά από τον περιθάλποντα η αρμόζουσα συμπεριφορά.²⁵ Οι στόχοι που θα πρέπει να εκπληρώσει ο ασθενής με άνοια πρέπει να είναι καθημερινοί στόχοι ρουτίνας, ώστε να δημιουργήσουν έτσι τα κίνητρα στον ασθενή να ασχοληθεί ουσιαστικά και να διοχετεύσει την ενέργειά του σε κάτι δημιουργικό.

Σε μία πρόσφατη ελληνική ανασκόπηση παρουσιάζεται όλη η πρόσφατη βιβλιογραφία για τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις.²

Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Σήμερα χορηγούνται αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά κατάθλιψη και σε όσους πάσχουν από έλλειψη αυθορμητισμού και παρορμητικότητας ή παρουσιάζουν διατροφικές διαταραχές και επαναλαμβανόμενες συμπεριφορές.²⁶ Από την άλλη για τη μείωση της απάθειας, του άγχους, των ψευδαισθήσεων και των παραισθήσεων πολλοί γιατροί χορηγούν αναστολείς χολινεστερασών που έχει αποδειχτεί ότι βοηθούν.²⁷ Παρ' όλα αυτά, κάποιοι επιστήμονες παραμένουν επιφυλακτικοί στην αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στις ψυχολογικές και συμπεριφορικές διαταραχές στην άνοια.²⁸ Τα φάρμακα, όντως, μειώνουν την παραληρηματική σκέψη, την κατάθλιψη και την επιθετικότητα του ασθενούς, από την άλλη, όμως, κάποιες μελέτες αναφέρονται στα αρνητικά αποτελέσματα της χρήσης φαρμάκων.²⁹ Επιπλέον, κάποιοι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι από ηθικής πλευράς η χορήγηση φαρμάκων σε ασθενή με άνοια θα πρέπει να αποφεύγεται, καθότι ο ασθενής δεν έχει συνείδηση ότι λαμβάνει φάρμακα και πιθανόν, αν είχε, να μην ήθελε να του χορηγούνται τέτοιου είδους φάρμακα. Έτσι, λοιπόν, η λήψη φαρμάκων γίνεται εν αγνοία του ασθενούς, κάτι που για μερικούς επιστήμονες αποτελεί ηθική παραβίαση.³⁰

Αντιψυχωσικά φάρμακα

Αντιψυχωσικά φάρμακα συχνά χρησιμοποιούνται στην άνοια, αλλά η χορήγησή τους έχει συζητηθεί πολύ με αντιφατικές απόψεις. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση δίνονται οδηγίες για την περιορισμένη και για μικρό χρονικό διάστημα χρήση αυτών των φαρμάκων. Η ρισπεριδόνη έδωσε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και στην ψύχωση και στην επιθετικότητα με 1 και 2mg την ημέρα.³¹ Η κουετιαπίνη σε δόση είτε 100mg (n=114) ή 200mg (n=120) δεν έδωσε στατιστικά σημαντικά απο-

τελέσματα στην ψύχωση και στην επιθετικότητα στο NPI-NH και στην κλίμακα CMAI σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, ενώ παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα.³² Πρόσφατη σχετικά μελέτη που συνέκρινε την ολανζαπίνη (5 mg), την ρισπεριδόνη (1 mg), την κουετιαπίνη (56 mg) και το εικονικό φάρμακο, δεν βρήκε διαφορές στην αποτελεσματικότητα, αλλά παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στις ανεπιθύμητες ενέργειες. Το 24% των ασθενών που πήραν ολανζαπίνη, το 16% των ασθενών που πήραν κουετιαπίνη, το 18% που πήραν ρισπεριδόνη και το 5% που πήραν εικονικό φάρμακο διέκοψαν το αντίστοιχο φάρμακο λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ($p=0.009$).³³ Σύμφωνα με τις πιο πάνω μελέτες κατά 1.7 φορές αυξήθηκε ο κίνδυνος θνησιμότητας, κατά 3-3.5 φορές αυξήθηκε ο κίνδυνος ΑΕΕ και άλλων αγγειοεγκεφαλικών συμβαμάτων και κατά 2 φορές αυξήθηκε ο ρυθμός έκπτωσης των νοσητικών λειτουργιών στις τυχαίοποιημένες μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο των 6-12 εβδομάδων.³⁴ Εδώ αξίζει να αναφερθεί η περίπτωση μιας ηλικιωμένης 80 ετών, η οποία παρουσίασε σακχαρώδη διαβήτη και στη συνέχεια διαβητικό κώμα μετά την λήψη ολανζαπίνης.³⁵

Σε μια πρόσφατη σχετικά μελέτη βρέθηκε ότι ελαττώθηκε η επιβίωση σε αυτούς που συνέχισαν τα αντιψυχωσικά για ένα χρόνο (στο 70%) σε σχέση με εκείνους που πήραν στη θέση των αντιψυχωσικών εικονικό φάρμακο (77%).³⁶ Τα αίτια θανάτου είναι η Πνευμονία, το ΑΕΕ, η Πνευμονική εμβολή, οι αιφνίδιες καρδιακές αρρυθμίες ενώ μεσάζοντες παράγοντες μπορεί

να είναι: η αφυδάτωση, η υπερβολική καταστολή και η επιμήκυνση του Q-T.

Σε άλλη μελέτη σε 12 ιδρύματα στο Λονδίνο, στην Οξφόρδη και στο Newcastle, οι παρεμβάσεις εκπαίδευσης και υποστήριξης του προσωπικού για χρόνο περισσότερο των 10 μηνών προκάλεσαν ελάττωση της χορήγησης αντιψυχωσικών στο 23% σε σχέση με ιδρύματα ελέγχου, όπου οι ασθενείς έπαιρναν αντιψυχωσικά σε ποσοστό 42,1%.³⁷ Επομένως, οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις σ' αυτή τη μελέτη μπόρεσαν να αντικαταστήσουν τη χρήση των αντιψυχωσικών στο 19%. (Εικ. 1).

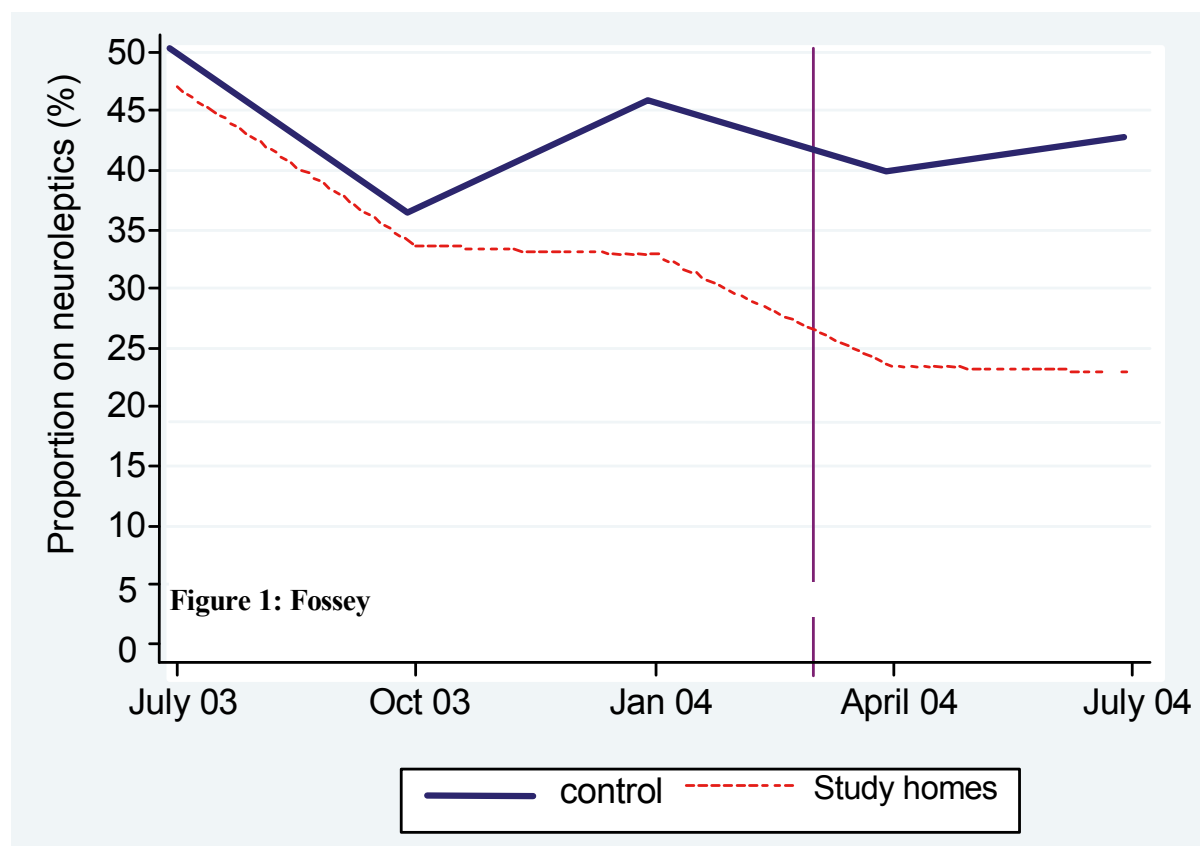
Εδώ αξίζει να αναφερθεί ένα γράμμα που στάλθηκε στον Πλαντάρχη από τον καθηγητή Sube Bannerjee που εργάζεται στις ΗΠΑ με θέμα την χρήση των αντιψυχωσικών.

«Μερικοί ασθενείς ωφελούνται από αυτά τα φάρμακα, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα όταν χρησιμοποιούνται. Υπολογίζω ότι αντιμετωπίζουμε 180,000 ασθενείς με άνοια με αντιψυχωσικά στις ΗΠΑ κάθε χρόνο. Από αυτούς, μέχρι και 36,000 έχουν κάποιο όφελος. Τα αρνητικά αποτελέσματα που άμεσα σχετίζονται με τη χρήση των αντιψυχωσικών σ' αυτό το επίπεδο, ισοδυναμούν με

1,620 ΑΕΕ, τα μισά των οποίων είναι σοβαρά επιπρόσθετος 1,800 θανάτους τον χρόνο

Υπολογίζω ότι μπορούμε να ελαττώσουμε τον ρυθμό της χρήσης αντιψυχωσικών φαρμάκων στο 1/3 της τωρινής κατανάλωσης σε μία περίοδο 36 μηνών».

Άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση των BPSD



Βαλπροϊκό Νάτριο (Depakine)- Καρβαμαζεπίνη (Tegretol)

Οι Κονοβαλον S και συν. σε μια συστηματική ανασκόπηση αναφέρουν 5 RCTs με βαλπροϊκό Νάτριο και δύο με καρβαμαζεπίνη, εκ των οποίων μία μόνο βρήκε σημαντικό όφελος, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πολλές.³⁸

Δύο μικρές μελέτες (73 συμμετέχοντες συνολικά) διάρκειας 4-6 εβδομάδων RCT με επίκεντρο τη διέγερση/επιθετικότητα, και οι δύο με θετικά αποτελέσματα υπέρ της καρβαμαζεπίνης (Tariot et al 1998³⁹, Olin et al 2001⁴⁰). Μέτα-ανάλυση έδειξε σημαντικό όφελος σε CGIC και BPSD. Η μελέτη Tariot και συν. δεν ασχολήθηκε με την ψύχωση. Η μελέτη των Olin και συν. περιγράφει την παρουσία "ήπιος ψύχωσης" και αναφέρει σημαντική βελτίωση στις ψευδαισθήσεις. Ο Hollis και συν. 2007⁴¹ έδειξαν ότι δεν αυξήθηκε η θνησιμότητα.

Τραζαντόνη (Trittico).

Μέτα-ανάλυση με δύο κλινικές μελέτες, μία παράλληλη ομάδα και μία διασταυρούμενη δεν έδωσε αποτελέσματα τέτοια για να μπορούμε να συστήσουμε το φάρμακο.

Σιταλοπράμη.

Σε μία κλινική μελέτη 17 ημερών όπου συμμετείχαν ψυχιατρικοί ασθενείς με σοβαρά BPSD που σχετίζονται με ΝΑ, οι Pollock και συν. ανέφεραν ότι η σιταλοπράμη ήταν καλύτερη από το εικονικό φάρμακο με τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην επιθετικότητα/διέγερση, αποτέλεσμα που δεν παρατηρήθηκε με την περφεναζίνη (Minitran). Σε μία άλλη μελέτη, η σιταλοπράμη βρέθηκε συγκρίσιμη σε αποτελεσματικότητα με τη ρισπεριδόνη με καλύτερα αποτελέσματα στη διέγερση, αλλά και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.⁴²

Υπάρχει και η άποψη ότι ο σχεδιασμός αυτών των μελετών θα πρέπει να είναι καλύτερος για να έχουμε και πιο αξιόπιστα αποτελέσματα και προτείνεται ένα πρότυπο για την έρευνα της σιταλοπράμης στη διέγερση των ασθενών με ΝΑ.⁴³

Βιολογική βάση των BPSD. Α' Μέρος

Σε πρόσφατη σχετικά μελέτη εξετάστηκαν σε 21 ασθενείς με άνοια με σωμάτια Lewy (LBD) -με επιβεβαιωμένη νευροπαθολογικά μετά από νεκροτομή διάγνωση-, οι M1 υποδοχείς αυτοραδιογραφικά (pirenzepine binding), η χολινεργική (ChAT) και η ακετυλοχολινεστεράση (AChE) ιστοχημικά σε περιοχές του εγκεφάλου που υποτίθεται σχετίζονται με την εμφάνιση της ψύχωσης. Η ChAT και τα επίπεδα της pirenzepine ήταν πολύ ελαττωμένα στον κροταφικό και βρεγματικό νεόφλοιο στους εγκεφάλους των ασθενών με LBD σε σχέση με φυσιολογικούς εγκεφάλους της ίδιας ηλικίας. Στην περιοχή Brodmann 36, οι παραληρητικές ιδέες σχετίζονταν σημαντικά με τα αυξημένα επίπεδα συνδεδεμένης pirenzepine (131.0 vs 93.5, $t = 2.7$), ενώ οι οπτικές ψευδαισθήσεις σχετίζονταν σημαντικά με ελαττωμένα επίπεδα της ChAT (1.7 vs 2.5, $t = 2.5$). Δεν υπήρξαν άλλες σημαντικές συσχετίσεις με άλλες περιοχές ή με τις χολινεστεράσες. Παρ' όλο που και οι παραληρητικές ιδέες και οι οπτικές ψευδαισθήσεις συνδέονται με διαταραχές στη χολινεργική νευρομεταβίβαση, η φύση των συσχετίσεων είναι διαφορετική. Η απορρύθμιση των μετασυναπτικών μουσκαρινικών υποδοχέων ίσως είναι σημαντική στη γένεση των παραληρητικών ιδεών, με σημαντικές θεραπευτικές προτάσεις.⁴⁴

Αναστολείς χολινεστερασών και BPSD

Οι αναστολείς χολινεστερασών (Aricept, Exelon, Reminyl) και η μεμαντίνη έχουν λάβει άδεια για την ήπια

Αλλαγές στις διαταραχές συμπεριφοράς (NPI) McKeth et al Lancet 1999

NPI 10-item score - mean change from baseline (OC)



προς μέτρια και μέτρια προς σοβαρή νόσο Alzheimer αντίστοιχα. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι και οι δύο κατηγορίες φαρμάκων μπορεί να καθυστερήσουν την έναρξη των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων, παρέχοντας πρόσθετα οφέλη στην χρήση των ήδη διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών.

Ασθενείς με άνοια με σωμάτια LBD που πήραν ριβασιγμίνη ήταν σημαντικά λιγότερο απαθείς και αγχώδεις και είχαν λιγότερες παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις απ' ότι οι ασθενείς που πήραν εικονικό φάρμακο. Σχεδόν δύο φορές περισσότεροι ασθενείς που έπαιρναν ριβασιγμίνη (37, 63%), από ό,τι ασθενείς με εικονικό φάρμακο (18, 30%), έδειξαν τουλάχιστον 30% βελτίωση από την στιγμή έναρξης της χορήγησης του φαρμάκου. Σε ηλεκτρονική κλίμακα εκτίμησης, οι ασθενείς ήταν ταχύτεροι και καλύτεροι από τους ασθενείς που έπαιρναν εικονικό φάρμακο, ιδιαίτερα στις υποκλίμακες που είχαν σχέση με την προσοχή. Και οι δύο πρωτογενείς στόχοι αποτελεσματικότητας διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Μετά τη διακοπή της αγωγής οι διαφορές εξαφανίστηκαν.⁴⁵ (Εικ.2).

Μία τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 5 μηνών με γκαλανταμίνη σε ασθενείς με ΝΑ έδωσε παρόμοια αποτελέσματα. Στους 5 μήνες, και με τη δόση των 16 και τη δόση των 24-mg/ την ημέρα οι ασθενείς είχαν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα στο NPI από τους ασθενείς που έπαιρναν εικονικό φάρμακο (OC και ITT αναλύσεις; $p < 0.05$, σε όλες τις συγκρίσεις)⁴⁶. (Εικ. 3)

Μία άλλη ενδιαφέρουσα μελέτη έδειξε ότι η διακοπή της donepezilης προκάλεσε στατιστικά επιδείνωση στις διαταραχές συμπεριφοράς (εικ.4).

Όλα τα ανωτέρω συνηγορούν στην άποψη ότι το χολινεργικό σύστημα εμπλέκεται στις διαταραχές συμπεριφοράς.

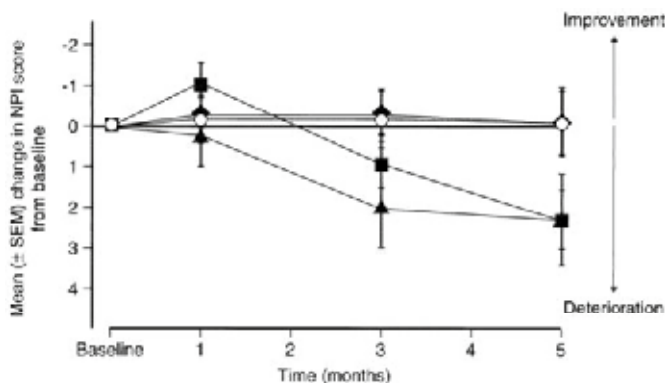
Βιολογική βάση των BPSD. Β' Μέρος

Σύμφωνα με τη μελέτη των Farber και συν. 2000, 109 εγκέφαλοι ασθενών με ΝΑ εξετάστηκαν μετά θάνατο. Το 63% από αυτούς είχαν ψύχωση. Αυτοί που είχαν ψύχωση είχαν 2-3 φορές (95% confidence interval, 1.2-3.9) μεγαλύτερη πυκνότητα νευροϊνδικικών τοιλιπίων. Η σοβαρότητα της άνοιας σχετιζόταν, επίσης, με την ψύχωση, αλλά όχι με τον αριθμό των πλάκων.

Οι υποστηρικτικές της συσχέτισης της βιολογίας και των διαταραχών συμπεριφοράς μελέτες μετά θάνατο είναι οι Zubenko και συν. 1991 (n=27), όπου η ψύχωση σχετιζόταν σημαντικά με αυξημένη πυκνότητα αμυλοειδικών πλάκων και νευροϊνδικικών τοιλιπίων στο προκύρτωμα (prosubiculum) και στον μέσο μετωπιαίο φλοιό. Επίσης, η μελέτη των Tekin και συν. 2001 (n=31), όπου βρέθηκε σημαντική συσχέτιση του φορτίου των τοιλιπίων σε συγκεκριμένες περιοχές (κογκική-μετωπιαία, πρόσθιο προσαγωγίο) και της διέγερσης ασθενών με ΝΑ.⁴⁹ Επίσης, βρέθηκε (n=27) σημαντική συσχέτιση της διέγερσης με την πυκνότητα των τοιλιπίων στον ιππόκαμπο, κυρίως σε ασθενείς σε στάδιο 5 και 6 κατά Braak.

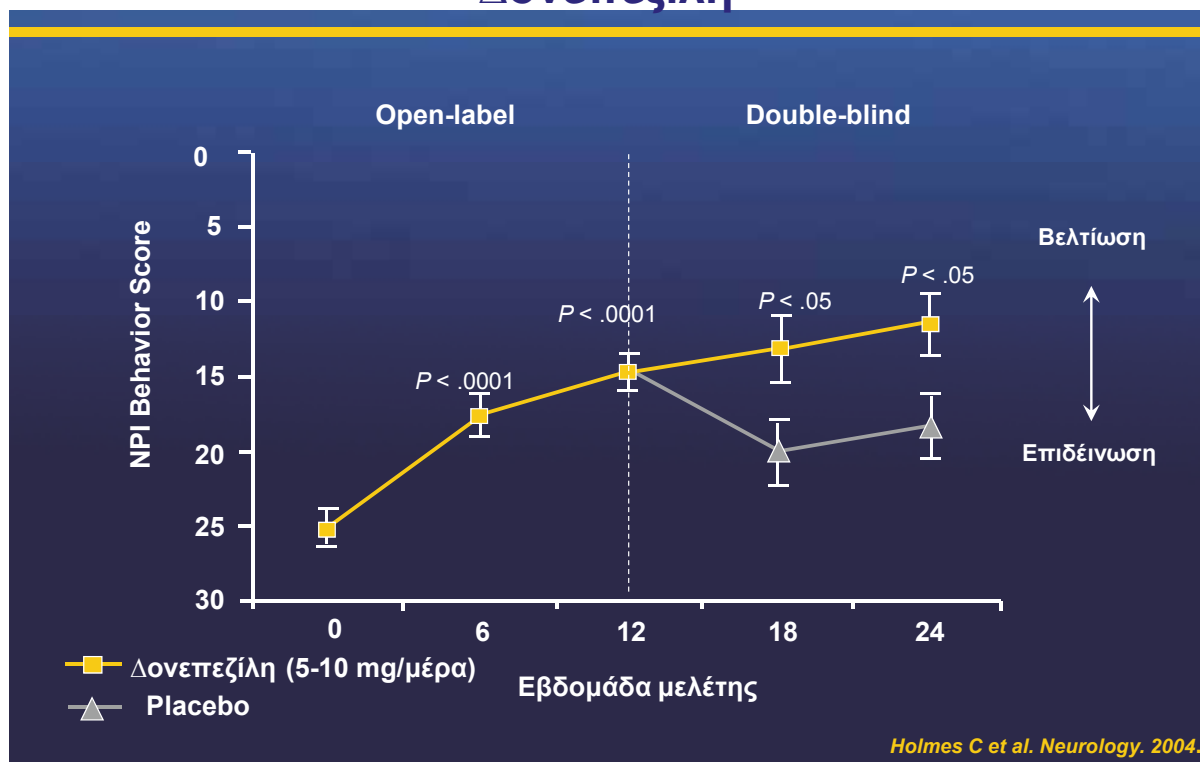
Μία τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 5 μηνών με γκαλανταμίνη σε ασθενείς με ΝΑ

Tariot, P. N et al Neurology 54, 2269-2276, 2000



Στους 5 μήνες, και με τη δόση των 16 και τη δόση των 24 mg/την ημέρα έχουν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα στο NPI (OC και ITT αναλύσεις; $p < 0.05$, σε όλες τις συγκρίσεις).

Σημαντική επιδείνωση των Νευροψυχιατρικών Συμπτωμάτων για τους ασθενείς που δέκοψαν τη Δονεπεζίλη



Αντίθετα, υπάρχουν μελέτες που δεν βρήκαν συσχετίσεις. Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των τοξικών και της ψύκωσης σε 6 περιοχές των εγκεφάλων σε 49 ασθενείς με NA (24 με ψύκωση, 25 χωρίς). Επίσης, οι Skogseth και συν. σε μελέτη στο ENY 32 ασθενών βρήκαν ότι P-τ πρωτεΐνη σχετίζεται με απάθεια, αλλά όχι με διέγερση/επιθετικότητα ή ψύκωση.⁵⁰

Επίσης, η χορήγηση των αντιψυχωσικών επιβαρύνει τη νευροπαθολογία και κυρίως αυξάνει τα νευροϊνιδιακά τοξίδια.⁵¹ Εξετάσθηκε εγκεφαλικός ιστός από 24 ασθενείς με NA και από 25 φυσιολογικούς. Καταγράφηκε η σύνδεση της [³H] Prazosin στους αδρενεργικούς υποδοχείς α₁-AdR. Βρέθηκε ότι η επιθετική συμπεριφορά σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με τον αριθμό των α₁-αδρενεργικών υποδοχέων στους ασθενείς με NA (R_s=0.454, N=24). Επιπλέον, ασθενείς που συνέχιζαν να παίρνουν αντιψυχωσικά είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο B_{max} για την [³H] prazosin (21 ± 2, N=9) από εκείνους που δεν έπαιρναν (16 ± 1, N=15).⁵²

Επίδραση της Μεμαντίνης στην νευροπαθολογία της NA

Οι Li και συν. έδειξαν σε μελέτη *in vitro*, ότι η μεμαντίνη ελάττωσε τη μη φυσιολογική υπερφωσφορλίωση της τ-πρωτεΐνης σε τομές ιπποκάμπου των ποντικών. Οι Ronce-Lopez και συν. έδειξαν σε ένα μοντέλο ποντικού, όπου έγινε χημική βλάβη με στρε-

πτοζοσίνη, ότι η μεμαντίνη προκάλεσε αντιστροφή της νοητικής βλάβης, αλλά δεν ελάττωσε σημαντικά την GSK3beta⁵³

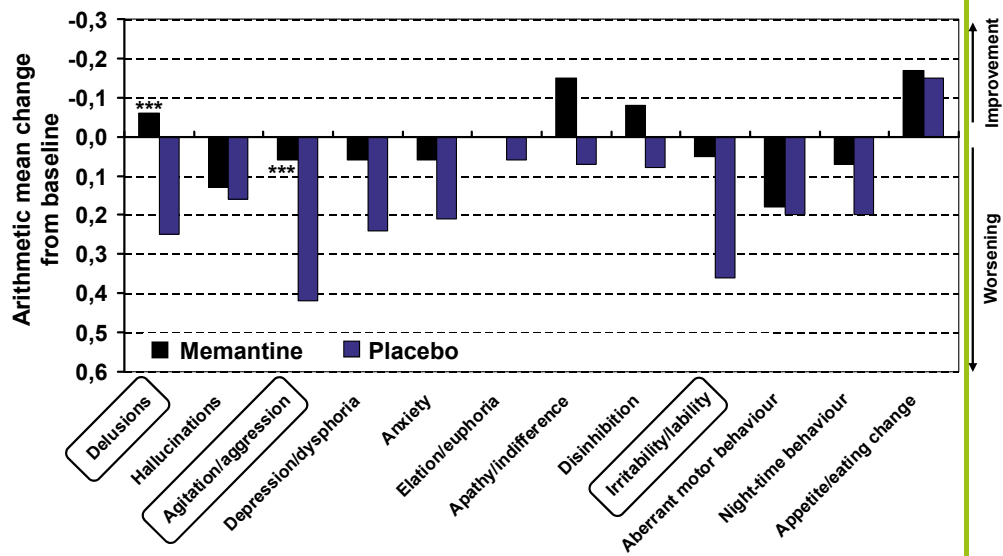
Οι Godzlik και συν. (2009) σε προκαταρκτική ανοιχτή κλινική μελέτη διάρκειας 6 μηνών της μεμαντίνης σε 12 φυσιολογικούς και με NA ανθρώπους έδειξε ότι η μεμαντίνη ελάττωσε την p-τ πρωτεΐνη στους φυσιολογικούς, αλλά όχι στους ασθενείς με NA.

Δεδομένα από έξι 24/28-εβδομάδων, τυχαίοποιημένες, με placebo ελεγχόμενες, διπλές τυφλές μελέτες σε 2,311 ασθενείς εκ των οποίων οι 1,826 ασθενείς με μέσης βαρύτητας προς σοβαρή NA (MMSE <20) συμμετείχαν στην ανάλυση στις μελέτες που έγιναν στην Ευρώπη. Σ' αυτή την υποομάδα, 959 πήραν μεμαντίνη 20 mg/την ημέρα και 867 πήραν placebo. Στις 12 και 24/28 εβδομάδες οι αναλύσεις έδειξαν ότι ασθενείς που πήραν Μεμαντίνη ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερα στο ολικό αποτέλεσμα του NPI (p=0.001 and p=0.008), αλλά και στις παραληρητικές ιδέες (p <0,05), στις ψευδαισθήσεις (p <0,05), στη διέγερση/επιθετικότητα (p=0.001), στην ευερεθιστότητα (p=0.005) και τις διαταραχές του ύπνου (p=0.05). Από τα ανωτέρω προκύπτει ότι η μεμαντίνη είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των διαταραχών συμπεριφοράς.⁵⁴ (Εικ. 5)

Μερικές από τις αρχές αντιμετώπισης φαίνονται στον Καλό Πρακτικό Οδηγό που ελπίζουμε ότι είναι χρή-

Επιδράσεις της Μεμαντίνης στις διαταραχές συμπεριφοράς

Pooled data from six Phase III, placebo-controlled studies
(MMSE <20), NPI single items (Week 24/28, LOCF)



Gauthier et al. Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23: 537–545

σιμος. Έχει δημιουργηθεί ένας πρακτικός οδηγός σε συνεργασία με μια ομάδα κορυφαίων κλινικών επαγγελματιών υγείας που ειδικεύονται στην Άνοια. Ο σκοπός του είναι να παρέχει μια αποτελεσματική υποστήριξη, συμβουλές και πηγές σε ένα ευρύ φάσμα επαγγελματιών τόσο υγείας όσο και κοινωνικών λειτουργών, που φροντίζουν ασθενείς με Άνοια με συμπεριφορικά και ψυχολογικά προβλήματα. Έχει σχεδιαστεί για να αποτελέσει ένα πρακτικό, ενημερωτικό εργαλείο, με έμφαση στις εναλλακτικές θεραπείες σε σχέση με τα φάρμακα.

Αυτές οι αρχές καλύτερης εφαρμογής και το υποστηρικτικό υλικό προορίζονται για να είναι εφαρμόσιμα από όλους τους επαγγελματίες υγείας, εκτός από τα επείγοντα περιστατικά που καταφθάνουν στα Νοσοκομεία. Ελπίζουμε ότι θα είναι μεγάλη βοήθεια στους επαγγελματίες σε χώρους όπου αυτή η πλευρά της κλινικής πράξης θα είναι επιτακτική ανάγκη όλο και περισσότερο. Για τους επαγγελματίες υγείας που ενδιαφέρονται για επιπλέον πηγές βιβλιογραφικής ενημέρωσης παρέχονται οι συνδέσεις με αντίστοιχους ιστότοπους (links).

Στην αγγλική γλώσσα <http://www.alzheimers.org.uk/bpsdguide>

Στην ελληνική γλώσσα <http://www.alzheimer-hellas.gr>

Αρκετοί ασθενείς που βιώνουν τέτοια συμπτώματα δεν έχουν τη νομικά κατοχυρωμένη ικανότητα να αποφασίζουν, μετά από ενημέρωση, για τη θεραπεία που θα τους χορηγηθεί. Η φροντίδα επομένως θα μπορούσε να γίνεται στα πλαίσια αυτού του οδηγού με την ομπρέλα της ψυχικής ικανότητας για δράση.

Συμπερασματικά, τα BPSD είναι συχνά και έχουν μεγάλη επίδραση στους ασθενείς με άνοια, στους περιθάλποντες και κοστίζουν πολύ. Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές και συχνά απλές και επομένως πρώτης γραμμής αντιμετώπισης των BPSD. Τα αντιψυχωσικά έχουν ήπια αποτελεσματικότητα σε βραχύχρονη αντιμετώπιση των BPSD στη ΝΑ, αλλά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν αφενός ως τελευταίο μέσο και αφετέρου όχι ως μακρόχρονη θεραπεία. Αυξημένη προσοχή στη βιολογία και στη φαινομενολογία μπορεί να είναι σημαντική στο να καθιερωθούν πιο αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες για τα BPSD.

Βιβλιογραφία

1. Τσολλάκη Μ. Alzheimer: Νέες διαστάσεις στην προσέγγιση της νόσου. *Κοινωνία και υγεία* 2007, 6: 55-66.
2. Δημητρίου Τ., Τσολλάκη Μ., «Αντιμετώπιση των διαταραχών συμπεριφοράς μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στην άνοια». *Νευρολογία* 2012: 29-38
3. Klawans HL, Genovaese N. Pharmacology of dementia. *Neurological Clinic*, 1986, 4(2):459-67.
4. Hope T, Keene J, McShane RH, Fairburn CG, Gedling K, Jacoby R. Wandering in dementia: a longitudinal study. *International Psychogeriatrics* 2001, 13: 137-147.
5. Τσολλάκη Μ, Βασιλειάδης Γ. Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις σε περιθάλπτοντες και ασθενείς με άνοια.

- Εγκέφαλος* 2002, 39: 157-173.
6. Ballard C, O'Brein J, James I, Swann A. Dementia management of behavioural and psychological symptoms, 2001, Oxford University Press, Oxford
 7. Craig D, Mirakhor A, Hart DJ, McLroy SP, Passmore AP. **A cross-sectional study of neuropsychiatric symptoms in 435 patients with Alzheimer's disease.** *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005 Jun;13(6):460-8.
 8. Κάζη Ε., Τσολλάκη Μ., Βηλαϊκίδης Ν., Διακογιάννης Ι., Αργυροπούλου Ου., Ιεροδιακόνου Ι., Καπρίνης Γ., Καρακώστας Δ. Οι συμπεριφορικές και ψυχολογικές διαταραχές σε ασθενείς με Νόσο Alzheimer και η ψυχολογική επιβάρυνση των περιθαληπόντων, *Νευρολογία* 2011;20 (4): 24-31
 9. Ballard C, Gray A, Ayre G. Psychotic symptoms, aggression and restlessness in dementia. *Rev Neurol (Paris).* **1999**;155 Suppl 4:S44-52.
 10. Cohen-Mansfield J, Libin A, Marx MS. **Nonpharmacological treatment of agitation: a controlled trial of systematic individualized intervention.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Aug;62(8):908-16.
 11. Cohen-Mansfield J, Werner P. **Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997 Nov;52(6):M369-77.
 12. Chenoweth L, King MT, Jeon YH, Brodaty H, Stein-Parbury J, Norman R, Haas M, Luscombe G. **Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial.** *Lancet Neurol.* 2009 Apr;8(4):317-25.
 13. Kirklevold O, Sandvic L, Engedal K. Use of constraints and their correlates in Norwegian nursing homes. *International Journal of Geriatric Psychiatry,* 2004, 19: 980-988 .
 14. Marschall M. *Care settings and the care environment. In: A Handbook of dementia care (ed Cantley C),* Open University Press, Buckingham, 173-185, 2000..
 15. Stokes G. *Challenging Behaviour in Dementia.* Speechmark Publications, London, 2000.
 16. Samus QM, Rosenblatt A, Steele C, Baker A, Harper M, Brandt J, Mayer L., Rabins PV, Lyketsos CG. The Association of Neuropsychiatric Symptoms and Environment with Quality of Life in Assisted Living Residents with Dementia. *The Gerontologist,* 2004, 45: 19-26..
 17. Ball J, Haight BK. Creating a multisensory environment for dementia: the goals of a Snoezelen room. *Journal of Gerontological Nursing,* 2005, 31(10): 4-10.
 18. Kovach C, Weisman G, Chaudhury H, Calkins M. Impacts of a therapeutic environment for dementia care. *American Journal of Alzheimer's Disease,* 1997, 12(3): 99-110 .
 19. Maxfield M, Lewis R, Cannon S. Training staff to prevent aggressive behaviour of cognitively impaired elderly patients during bathing and grooming. *Journal of Gerontological Nursing,* 1996, 22 (1): 37-43.
 20. Wilkinson C. An evaluation of an educational programme on the management of assaultive behaviours. *Journal of Gerontological Nursing,* 1999, 25(4): 6-11. .
 21. Savage T, Crawford I, Nashed Y. Decreasing assault occurrence on a psychogeriatric ward: an agitation management model. *Journal of Gerontological Nursing,* 2004, 30(5): 30-37 (Περιοδικό).
 22. O'Leary D, Djiringi D, Sedler M. Childhood conduct disorders, stages of Alzheimer's disease and physical aggression against caregivers. *International Journal of Geriatric Psychiatry,* 2005, 20: 401-405.
 23. Fraser BJ, Kenneth GT. *International handbook of science education,* Kluwer Academic Publishers Great Britain, 1998.
 24. Haynes SN, O'Brien W. Behavioral and Cognitive Psychotherapy. *Behavioral and Cognitive Psychotherapy,* 2002, 30: 507-512.
 25. Λύκουρας Α, Γουρνέλλης Ρ. Συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας και η αντιμετώπισή τους. *Ψυχιατρική,* 2011, 22(1): 24-33.
 26. Schneider L, Pollock V, Lyness S. A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *Journal of the American Geriatric Society,* 1990, 38Q 553-563 .
 27. Sink K, Holden K, Yaffe K. Pharmacological treatment of the neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *Journal of the American Medical Association,* 2005, 293: 596-608.
 28. Pulsford D, Duxbury J. Aggressive behaviour by people with dementia in residential care settings: a review. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing,* 2006, 13: 611-618
 29. Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci.* 2006 Jun;7(6):492-500.
 30. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. **Quetiapine** to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Alzheimer Res.* **2007** Feb;4(1):81-93.
 31. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA; CATIE-AD Study Group. **Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease.** *N Engl J Med.* 2006 Oct 12;355(15):1525-38.
 32. Ballard C, Margallo-Lana M, Juszcak E, Douglas S, Swann A, Thomas A, O'Brien J, Everatt A, Sadler S, Maddison C, Lee L, Bannister C, Elvish R, Jacoby

- R. **Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial.** *BMJ.* 2005 Apr 16;330(7496):874.
33. Μ. Τσοῦλάκη, Γ. Συμεωνίδης, Α. Κάζης. Διαβητική κετοξέωση ως ανεπιθύμητη ενέργεια θεραπείας με οθανζαπίνη. *Ψυχιατρική* 2002;13:222-227.
34. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, Douglas S, McShane R, Kossakowski K, Gill R, Juszczak E, Yu LM, Jacoby R; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):151-7.
35. Fossey J, Ballard C, Juszczak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R. **Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial.** *BMJ.* 2006 Apr 1;332(7544):756-61.
36. Konovalov S, Muralee S, Tampi RR. **Anticonvulsants for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review.** *Int Psychogeriatr.* 2008 Apr;20(2):293-308.
37. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, Cox C, Patel S, Jakimovich L, Irvine C. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry.* 1998 Jan;155(1):54-61.
38. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S, Taggart NA, Schneider LS. A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2001 Fall;9(4):400-5.
39. Hollis J, Forrester L, Brodaty H, Touyz S, Cumming R, Grayson D. Risk of death associated with antipsychotic drug dispensing in residential aged care facilities. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007 Sep;41(9):751-8.
40. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Mazumdar S, Blakesley RE, Houck PR, Huber KA. A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007 Nov;15(11):942-52.
41. Drye LT, Ismail Z, Porsteinsson AP, Rosenberg PB, Weintraub D, Marano C, Pelton G, Frangakis C, Rabins PV, Munro CA, Meinert CL, Devanand DP, Yesavage J, Mintzer JE, Schneider LS, Pollock BG, Lyketsos CG; for the CitAD Research Group. Citalopram for agitation in Alzheimer's disease: Design and methods. *Alzheimers Dement.* 2012 Feb 1
42. Ballard C, Piggott M, Johnson M, Cairns N, Perry R, McKeith I, Jaros E, O'Brien J, Holmes C, Perry E. **Delusions associated with elevated muscarinic binding in dementia with Lewy bodies.** *Ann Neurol.* 2000 Dec;48(6):868-76.
43. 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.
44. Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. **A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group.** *Neurology.* 2000 Jun 27;54(12):2269-76.
45. Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, Pandita-Gunawardena ND, Hogg F, Clare C, Damms J. The efficacy of **donepezil** in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology.* 2004 Jul 27;63(2):214-9.
46. Zubenko GS, Moosy J, Martinez AJ, Rao G, Claassen D, Rosen J, Kopp U. Neuropathologic and neurochemical correlates of psychosis in primary dementia. *Arch Neurol.* 1991 Jun;48(6):619-24. Erratum in: *Arch Neurol* 1992 Oct;49(10):1064.
47. Tekin S, Mega MS, Masterman DM, Chow T, Garakian J, Vinters HV, Cummings JL. Orbitofrontal and anterior cingulate cortex neurofibrillary tangle burden is associated with agitation in Alzheimer disease. *Ann Neurol.* 2001 Mar;49(3):355-61.
48. Skogseth R, Mulugeta E, Jones E, Ballard C, Rongve A, Nore S, Alves G, Aarsland D. Neuropsychiatric correlates of cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(6):559-63.
49. Ballard CG, Perry RH, McKeith IG, Perry EK. Neuroleptics are associated with more severe tangle pathology in dementia with Lewy bodies. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 20(9):872-5, 2005
50. Sharp SI, Ballard CG, Chen CP, Francis PT. **Aggressive behavior and neuroleptic medication are associated with increased number of alpha1-adrenoceptors in patients with Alzheimer disease.** *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007 May;15(5):435-7.
51. Ponce-Lopez T, Liy-Salmeron G, Hong E, Meneses A. Lithium, phenserine, memantine and pioglitazone reverse memory deficit and restore phospho-GSK3 β decreased in hippocampus in intracerebroventricular streptozotocin induced memory deficit model. *Brain Res.* 2011 Dec 2;1426:73-85.
52. Gauthier S, Loft H, Cummings J. **Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis.** *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008 May;23(5):537-45

Η ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΑΝΟΙΑ ΠΡΩΙΜΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΡΤΕΜΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ.

Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΧΕΠΑ, ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι άνοιες με πρώιμη έναρξη αποτελούν ένα περίπλοκο διαγνωστικό πρόβλημα και ένα ιδιαίτερο βάρος για τους φροντιστές και συγγενείς των ασθενών με κοινωνικοοικονομικές προεκτάσεις. Με τον όρο άνοιες πρώιμης έναρξης εννοούμε την εμφάνιση άνοιας σε ηλικίες κάτω των 65 ετών. Στην διεθνή βιβλιογραφία έχει επικρατήσει ο όρος αυτός για να δηλώσει την λειτουργικότητα των ασθενών αυτών σε σχέση με την εργασία και την συνταξιοδότηση και δεν έχει βιολογική αξία. Η προσέγγιση των ασθενών αυτών χρειάζεται τόσο ιδιαίτερη κλινική όσο και εργαστηριακή διερεύνηση γιατί 1) η κλινική εικόνα των εκφυλιστικών ανοιών διαφοροποιείται σε μικρότερες ηλικίες και 2) η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία και θα πρέπει να αποκλειστούν αναστρέψιμες αιτίες και σπανιότερες παθήσεις, που με κατάλληλη αγωγή μπορεί να θεραπευτούν.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: ΑΝΟΙΕΣ - ΠΡΩΙΜΗ ΕΝΑΡΞΗ - ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Assessing the patient with young onset dementia

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΡΤΕΜΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ.

Β' DEPARTMENT OF NEUROLOGY, AHEPA HOSPITAL, ARISTOTLE UNIVERSITY OF THESSALONIKI

Summary

Young onset dementias pose a particular diagnostic challenge and a special burden for the carers and society. This term reflects a new approach to patients under the age of 65, a theoretical cut-off point, indicative of employment and retirement issues with no specific biological value. The differential diagnosis in younger patients with dementia is broad. Not only the degenerative dementias may present with a different phenotype in ages under 65 years but the possibility to reveal a treatable cause or a rare reversible metabolic disease is higher. Detailed clinical assessment and thorough laboratory investigation are both needed to reach the correct diagnosis.

Keywords: Dementia; young onset; clinical evaluation; laboratory investigation

Εισαγωγή

Οι άνοιες αποτελούν μία σημαντική πρόκληση για την δημόσια υγεία αν σκεφτούμε ότι ένας στους δύο ανθρώπους στο γενικό πληθυσμό είναι πιθανόν να εμφανίσει άνοια στην ηλικία των 85 ετών. Αν και αποτελεί ένα πρόβλημα των χωρών του ανεπτυγμένου κόσμου, η βελτίωση της υγείας και η αύξηση του μέσου όρου ζωής των κατοίκων στις αναπτυσσόμενες χώρες, σημαίνει ότι ο αριθμός των πασχόντων από άνοια μεγαλώνει τόσο γρήγορα όσο καμία άλλη φορά στην ιστορία. Αυτή την στιγμή υπάρχουν 4,5 εκατομμύρια ασθενείς με νόσο του Alzheimer στις ΗΠΑ και η εκτίμηση για το 2050 είναι 15 εκατομμύρια.¹

Οι άνοιες με πρώιμη έναρξη (προγεροντικές) αποτελούν ένα περίπλοκο διαγνωστικό πρόβλημα και ένα ιδιαίτερο βάρος για τους φροντιστές και συγγενείς των ασθενών με κοινωνικοοικονομικές προεκτάσεις. Με τον όρο άνοιες πρώιμης έναρξης εννοούμε

την εμφάνιση άνοιας σε ηλικίες κάτω των 65 ετών. Στην διεθνή βιβλιογραφία έχει επικρατήσει ο όρος αυτός για να δηλώσει την λειτουργικότητα των ασθενών αυτών σε σχέση με την εργασία και την συνταξιοδότηση και δεν έχει ιδιαίτερη βιολογική αξία. Η προσέγγιση των ασθενών αυτών χρειάζεται τόσο ιδιαίτερη κλινική όσο και εργαστηριακή διερεύνηση γιατί 1) η κλινική εικόνα των εκφυλιστικών ανοιών διαφοροποιείται σε μικρότερες ηλικίες και 2) η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία και θα πρέπει να αποκλειστούν άλλες αναστρέψιμες αιτίες και σπανιότερες παθήσεις, εκτός των εκφυλιστικών.

Στις προγεροντικές άνοιες η διάγνωση θα πρέπει να τίθεται με προσοχή γιατί τα κριτήρια για τις εκφυλιστικές άνοιες έχουν στηριχθεί κυρίως στη μελέτη ηλικιωμένων ασθενών, συνήθως με ν. Alzheimer και έχουν σαν απαραίτητη προϋπόθεση την έκπτωση της μνήμης.

Επιδημιολογία

Υπάρχουν λίγες επιδημιολογικές μελέτες για τις άνοιες με πρώιμη έναρξη. Δύο από αυτές τις μελέτες παρουσιάζουν αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την συχνότητα των διαφόρων ανοιών. Από την μία μεριά η μελέτη των Harvey et al,² καταγράφει την συχνότητα της άνοιας μεταξύ 30 - 65 ετών σε 54 περιπτώσεις /100.000 με πρώτη την v.Alzheimer ακολουθούμενη από την αγγειακή άνοια και την μετωποκροταφική άνοια, ενώ η μελέτη των Ikejima et al³ παρουσιάζει περίπου την ίδια συχνότητα με 42 περιπτώσεις /100.000, αλλά με πρώτη την αγγειακή άνοια. Παράλληλα, υπάρχουν πολλές αναφορές με μεγάλο αριθμό ασθενών από ειδικές κλινικές μνήμης που δείχνουν μικρότερα ποσοστά ασθενών με εκφυλιστικές άνοιες σε σύγκριση με ασθενείς άνω των 65 ετών. Σημαντική είναι η μελέτη του Kelley et al⁴ που δείχνει ότι σε ηλικίες κάτω των 35 ετών τα συχνότερα αίτια είναι μεταβολικά, ενώ μεταξύ 35 και 45 είναι συχνότερες οι εκφυλιστικές παθήσεις.

Πως διαφοροποιούνται οι κυριότερες άνοιες όταν εμφανίζονται σε μικρότερη ηλικία

Οι 4 συχνότερες άνοιες στις ηλικίες άνω των 65 ετών είναι η άνοια Alzheimer, η άνοια των σωματίων του Lewy, η αγγειακή άνοια και η μετωποκροταφική άνοια.

Άνοια Alzheimer

Η άνοια Alzheimer πρώιμης έναρξης αντιπροσωπεύεται κυρίως από τις οικογενείς μορφές της νόσου με διαταραχή της μνήμης παρόμοια με τους ασθενείς άνω των 65 ετών. Παρόλο που οι αυτοσωματικές επικρατούσες οικογενείς μορφές που σχετίζονται με την πρόδρομη αμυλοειδική πρωτεΐνη και τις πρισενιλίνες 1 και 2 εμφανίζονται και σε ηλικίες μεγαλύτερες, η συνήθης εμφάνιση τους είναι σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας⁵. Στις μορφές αυτές οι ασθενείς παρουσιάζουν μυόκλινο, διατήρηση της κατονομασίας και διαταραχή παραγωγής του λόγου σε αντίθεση με τις σποραδικές μορφές σε ηλικίες άνω των 65, όπου επικρατεί η προϊούσα έκπτωση της πρόσφατης μνήμης.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην σποραδική v.Alzheimer πρώιμης έναρξης υπάρχει φαινοτυπική διαφοροποίηση με διατήρηση της μνήμης και προεξάρχουσες την συμπεριφορική διαταραχή και την έκπτωση του λόγου. Ο κύριος αντιπρόσωπος είναι η οπίσθια φλοιϊκή ατροφία με αμφοτερόπλευρη βρεγματική ή βρεγματοϊνιακή ατροφία και συμπτωματολογία οπτικής δυσλειτουργίας φλοιϊκής αιτιολογίας⁶. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς αυτούς εξετάζονται πρώτα από οφθαλμιάτρους γιατί προεξάρχει η διαταραχή της όρασης και όχι η κλασική εικόνα της γνωστικής έκπτωσης. Η ηλικία εμφάνισης είναι μεταξύ 50 και 65 ετών.

Τα τελευταία χρόνια αναγνωρίζεται και μία άλλη μορφή με διαταραχή του λόγου, η προϊούσα λογοπε-

νική αφασία, με ανομία και έκπτωση στην δημιουργία προτάσεων. Η μορφή αυτή έχει ταυτοποιηθεί παθολογοανατομικά και ταξινομείται στο φάσμα της πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας⁷.

Άνοια σωματίων του Lewy

Η άνοια με σωματία του Lewy χαρακτηρίζεται από γνωστική έκπτωση, παρκινσονισμό, οπτικές ψευδαισθήσεις και έντονη νοτική διακύμανση. Η εμφάνιση της σε ηλικίες κάτω των 65 δεν είναι συνήθης. Η πρώιμη έναρξη της συνδυάζεται με χειρότερη πρόγνωση και ταχέως εξελισσόμενη πορεία. Τα τελευταία έτη υπάρχουν αναφορές για μία μορφή που εμφανίζεται πριν τα 40 σε οικογένειες στην Άπω Ανατολή⁸. Ακόμη, στις ηλικίες αυτές μπορεί να εμφανιστεί άνοια σε κληρονομική νόσο του Parkinson που προσομοιάζει με την άνοια των σωματίων του Lewy.

Αγγειακή άνοια

Οι αθηλώσεις της λευκής ουσίας στα πλαίσια μικροαγγειοπάθειας καθώς και τα κενοχοριώδη έμφρακτα δεν είναι συχνά σε ασθενείς μικρότερης ηλικίας και οι αιτίες αγγειακής άνοιας είναι συνήθως πιο σπάνιες όπως μιτοχονδριακές παθήσεις, εγκεφαλική αυτοσωματική επικρατική αρτηριοπάθεια με έμφρακτα και λευκοεγκεφαλοπάθεια (CADASIL)⁹, αμυλοειδική αγγειοπάθεια πιθανώς φλεγμονώδους αιτιολογίας και αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος. Είναι σημαντική η διάκριση των αιτιών αυτών γιατί μερικές από αυτές είναι θεραπεύσιμες. Για παράδειγμα η αγγειίτιδα του ΚΝΣ και η αμυλοειδική φλεγμονώδης αγγειοπάθεια ανταποκρίνονται θεαματικά στα κορτικοειδή. Η διάγνωση της αμυλοειδικής αγγειοπάθειας φλεγμονώδους αιτιολογίας γίνεται με την παρουσία μικροαιμορραγιών στην T2*(gradient echo T2) ακολουθία της μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου.

Μετωποκροταφική άνοια

Οι μετωποκροταφικές άνοιες παρουσιάζουν μεγάλη παθολογοανατομική ετερογένεια και πολλές φορές δεν υπάρχει αντιστοιχία με τον φαινότυπο τους. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η συχνότητα τους είναι ίδια με την v.Alzheimer σε ηλικίες κάτω των 65 ετών και πιθανώς δεν διαγιγνώσκονται είτε δεν εκτιμώνται σωστά¹⁰. Οι μετωπιαίες άνοιες είναι άνοιες με πρώιμη έναρξη και η δυσκολία στην αναγνώριση τους σχετίζεται με την ψυχιατρική εκδήλωσή τους και λιγότερο με την έκπτωση της μνήμης και άλλων γνωστικών προβλημάτων. Οι μετωποκροταφικές άνοιες διακρίνονται κλινικά στον μετωπιαίο τύπο, την εννοιολογική άνοια και την πρωτοπαθή προϊούσα αφασία.

Με την ανακάλυψη γονιδίων που σχετίζονται με τις οικογενείς μορφές όπως η πρωτεΐνη τ που σχετίζεται με τους μικροσωληνίσκους και η προγκρανουλίνη, φάνηκε ότι ασθενείς με μετωπιαία άνοια και παθολο-

γική τ πρωτεΐνη νοσούν νωρίτερα από ότι ασθενείς με μεταλλάξεις στην προγκρανουλίνη. Παρόλα αυτά δεν παύει να υπάρχει διαφορά στην ηλικία έναρξης ακόμη και στην ίδια οικογένεια¹¹.

Αναστρέψιμες αιτίες άνοιας

Αυτοάνοσες άνοιες

Οι αυτοάνοσες άνοιες αποτελούν ένα ετερογενές σύνολο νοσημάτων με εκδήλωση την άνοια και ανοσολογικό υπόβαθρο¹². Με την ανακάλυψη ειδικών αντισωμάτων όπως τα anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri που σχετίζονται με παρανεοπλασματικές παθήσεις καθώς και άλλων αντισωμάτων όπως τα voltage gated potassium channels και τα anti-NMDAR που σχετίζονται με μη παρανεοπλασματικές εγκεφαλοπάθειες είναι σημαντικό να αναγνωριστούν οι καταστάσεις αυτές έγκαιρα διότι ανταποκρίνονται σε ανάλογη θεραπεία¹³.

Η εγκεφαλοπάθεια Hashimoto¹⁴ ή εγκεφαλοπάθεια ανταποκρινόμενη στα στεροειδή (steroid responsive) παρουσιάζει διαταραχή μνήμης και συμπεριφοράς, επιληπτικές κρίσεις, μυόκλινο και διαταραχή του επιπέδου συνείδησης. Η διάγνωση τίθεται με την κλινική εικόνα και την παρουσία αυξημένων αντιθυρεοσφαιρινικών και αντιμικροσωματικών αντισωμάτων έναντι του θυρεοειδούς, με προϋπόθεση την εγρήγορη του θεράποντα νευρολόγου.

Η πρωτοπαθής αγγειίτιδα του ΚΝΣ εκδηλώνεται με κεφαλαλγία, γνωστική έκπτωση, οπτικές ψευδαισθήσεις, επιληπτικές κρίσεις και ισχαιμικά αγγειακά επεισόδια. Η πορεία της μπορεί να είναι ταχέως εξελισσόμενη ή με περιόδους έξαρσης και ύφεσης. Η τελική, επίσημη διάγνωση γίνεται με κλασική αγγειογραφία και βιοψία εγκεφάλου. Είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση της νόσου γιατί μπορεί να ανταποκριθεί άμεσα στην θεραπεία με κορτικοειδή.

Από την άλλη μεριά, γενικευμένες παθήσεις όπως η σαρκοείδωση, ο ερυθηματώδης λύκος, η νόσος Bechet και άλλες ανοσολογικές παθήσεις μπορεί να προσβάλλουν το ΚΝΣ με κύρια εκδήλωση την γνωστική έκπτωση.

Παροδική επιληπτική αμνησία

Η παροδική επιληπτική αμνησία είναι ένα σχετικά πρόσφατα καθορισμένο σύνδρομο με αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές τα τελευταία έτη, που χαρακτηρίζεται από βραχεία επεισόδια αμνησίας συνήθως μετά την έγερση από τον ύπνο¹⁵. Τα επεισόδια αυτά μπορεί να συνδυάζονται με οσφρητικές ψευδαισθήσεις και αυτοματισμούς. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρουσιάζει επιληπτόμορφη δραστηριότητα στους κροταφικούς λοβούς. Η κύρια γνωστική έκπτωση αφορά την αυτοβιογραφική μνήμη. Η παροδική επιληπτική αμνησία ανταποκρίνεται καλά στην αντιεπιληπτική αγωγή, τα επεισόδια διακόπτονται, χωρίς όμως πλήρη αποκατάσταση του γνωστικού ελλείμματος, μακροχρόνια.

Αποφρακτική υπνική άπνοια

Αρκετοί ασθενείς που παραπέμπονται σε κλινικές μνήμης πάσχουν από αποφρακτική άπνοια. Μετά από την κατάλληλη θεραπεία υπάρχει αναστροφή των διαταραχών της μνήμης. Στους ασθενείς αυτούς η κακή ποιότητα του ύπνου και τα επεισόδια ημερήσιας υπνηλίας ευθύνονται για την γνωστική έκπτωση. Από μελέτη σε ασθενείς με διαταραχές μνήμης κάτω των 65 ετών, περίπου το 5% έπασχε από αποφρακτική υπνική άπνοια¹⁶.

Κλινική εκτίμηση, νευρολογική εξέταση και γενική φυσική εξέταση

Η κλινική εξέταση ενός ασθενούς με άνοια πρώιμης έναρξης δεν διαφέρει ουσιαστικά από την εξέταση ενός ασθενούς με έναρξη σε μεγαλύτερη ηλικία. Σημαντικό ρόλο όμως παίζουν το ενδελεχές οικογενειακό ιστορικό, το ατομικό αναμνηστικό και η αναζήτηση κλινικών εκδηλώσεων και νευρολογικών σημείων που μπορεί να μειώσουν το εύρος της διαφορικής διάγνωσης και να ταυτοποιήσουν κάποιο σπάνιο νόσημα με εκδήλωση την άνοια.

Από την νευρολογική εξέταση η παρουσία αρχέγονων αντανάκλαστικών δηλώνει μετωποκροταφική άνοια ενώ ο μυόκλινος ν. Alzheimer, Creutzfeldt-Jakob (CJD), άνοια των σωματίων του Lewy ή φλοιοβασική εκφύλιση. Οι διαταραχές στην οφθαλμοκίνηση με την προς τα κάτω αδυναμία κίνησης των οφθαλμών είναι ενδεικτική της προϊούσας υπερηερυνικής παράλυσης ενώ η παρουσία οφθαλμομαστικής μυορρυθμίας της ν. Whipple¹⁷. Ακόμη διαταραχή των σακκαδικών κινήσεων παρατηρείται σε μεταβολικές διαταραχές με άνοια όπως η ν. Niemann-Pick τύπου 3. Η ανεύρεση δεσμιδώσεων κυρίως στους δελτοειδείς, δικεφάλους και τετρακεφάλους είναι τυπική στην μετωποκροταφική άνοια με ν. κιντικού νευρώνα. Συμπτώματα από το περιφερικό νευρικό σύστημα σε συνδυασμό με γνωστική έκπτωση μπορεί να οφείλονται σε λευκοδυστροφίες, όπως η μεταχρωματική ή η αδρενολευκοδυστροφία.

Τέλος, η παρουσία ακούσιων κινήσεων, χορειακών ή δυστονικών, δηλώνουν ν. Huntington, νευροακανθοκυττάρωση, νευροφερριτινοπάθειες, dentatorubralpallidolusian atrophy (DRPLA), ν. Wilson¹⁸.

Εργαστηριακή διερεύνηση

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

Το ΗΕΓ είναι ένα σημαντικό εργαλείο που μπορεί να αποκαλύψει επιληπτογόνο δραστηριότητα που προκαλεί έκπτωση της μνήμης. Ακόμη, μπορεί να βοηθήσει στην διάγνωση της CJD, καθώς και στην διάκριση εκφυλιστικών ανοιών όπως η ν. Alzheimer, άνοια των σωματίων του Lewy και της μετωποκροταφικής άνοιας¹⁹. Στην CJD καταγράφονται τα περιοδικά συ-

μπλήγματα αιχμής κύματος, στην ν. Alzheimer χάνεται ο ρυθμός α ενώ στην μετωποκροταφική άνοια διατηρείται τουλάχιστον στα αρχικά στάδια. Στην άνοια των σωματίων του Lewy μπορεί να καταγραφούν στις κροταφικές περιοχές αιχμηρόμορφα βραδέα συχνότητας 3 με 3,5 κύκλους/δευτερόλεπτο²⁰.

Οσφυονωτιαία παρακέντηση

Με την οσφυονωτιαία παρακέντηση είναι δυνατή η ανίχνευση παθολογικών πρωτεϊνών όπως η 14-3-3, πρωτεΐνη τ και αμυλοειδές που είναι ενδεικτικές της CJD, και ν. Alzheimer αντίστοιχα. Στην ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών του ENY η παρουσία ολιγοκλωνικής διάσπασης της IgG, μπορεί να υποδηλώνει ανοσολογική διαταραχή, ενώ είναι δυνατόν το εύρημα αυτό να εμφανιστεί και σε εκφυλιστικές άνοιες²¹. Επίσης, το αυξημένο λεύκωμα και η παρουσία λεμφοκυττάρων προσανατολίζει σε αυτοάνοση ή παρανεοπλασματική εγκεφαλοπάθεια.

Εξετάσεις αίματος

Εκτός των απλών αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων, οι οποίες δίνονται σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει άνοια, πιο εξειδικευμένες εξετάσεις είναι δυνατόν να δοθούν σε ασθενείς με πρώιμη έναρξη αντιστοίχως με την κλινική τους εικόνα. Εξετάσεις για σύφιλη και HIV, ειδικά αντισώματα, αντιπυρηνικά αντισώματα, ένζυμα λευκών αιμοσφαιρίων και βαρείς άλλοιοι λιπαρών οξέων μπορεί να χρειαστούν για τον εντοπισμό ή αποκλεισμό λοιμωδών νοσημάτων, μεταβολικών εγκεφαλοπαθειών, ανοσολογικών παθήσεων ή λευκοδυστροφιών.

Απεικόνιση

Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και οι διάφορες ακοιλουθίες της είναι η εξέταση εκλογής για την διάκριση ανοιών πρώιμης έναρξης. Η εξέταση είναι σημαντική στην διάκριση τόσο των εκφυλιστικών ανοιών όσο και στην αναγνώριση πιο σπάνιων αιτιών με συγκεκριμένα ευρήματα στην απεικόνιση. Για παράδειγμα, είναι χαρακτηριστικές οι αλληλώσεις της λευκής ουσίας στο σύνδρομο CADASIL, οι βλάβες στους θαλάμους στην CJD, όπως και η βρεγματοϊνιακή ατροφία στην οπίσθια ν. Alzheimer.

Ακόμη, το αυξημένο σήμα στους ιππόκαμπους και τους κροταφικούς λοβούς στην FLAIR ακοιλουθία προσανατολίζει σε λιμβική εγκεφαλοπάθεια²², οι μικροαιμορραγίες στην T2* δείχνουν πρωτοπαθή αγγειίτιδα στα πλαίσια αμυλοειδικής αγγειοπάθειας και αλληλώσεις στα βασικά γάγγλια οδηγούν σε σύμπλοκα παρκινσονικά σύνδρομα με άνοια.

Βιοψία εγκεφάλου

Η βιοψία εγκεφάλου είναι η τελευταία επεμβατική

επιλογή σε νέους ασθενείς με άτυπη κλινική εικόνα και ταχέως εξελισσόμενη άνοια. Τις περισσότερες φορές τα ευρήματα είναι μη ειδικά και ο ρόλος της εξαντλείται στην αναζήτηση φλεγμονώδους διεργασίας, όπως στην αγγειίτιδα ΚΝΣ, ή για να τεθεί η διάγνωση νόσου prion (σποραδική, κληρονομική, ιατρογενής ή νέα μορφή Creutzfeldt-Jakobs)²³.

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με άνοιες πρώιμης έναρξης, διαφοροποιούνται από τους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας γιατί βρίσκονται σε πλήρη επαγγελματική ενασχόληση καθώς και με ανειλημμένες οικογενειακές υποχρεώσεις. Εκτός της διαγνωστικής προσέγγισης η θεραπευτική επιλογή είναι εξίσου σημαντική γιατί αφορά τόσο φαρμακευτικές όσο και μη παρεμβάσεις καθώς και την εκπαίδευση φροντιστών και οικογενειακού περιβάλλοντος.

Ο θεράπων νευρολόγος πρέπει να έχει υπόψιν του συμπερασματικά ότι:

1) Η προσέγγιση ασθενούς με συμπτώματα άνοιας πρώιμης έναρξης θα πρέπει να είναι προσεκτική με λεπτομερή κλινική και στοχευμένη εργαστηριακή διερεύνηση.

2) Το πρώτο που θα πρέπει να αποσαφηνιστεί είναι αν η έναρξη των συμπτωμάτων είναι αιφνίδια, υποξεία ή προοιούσα. Η ταχέως εξελισσόμενη άνοια μπορεί να υποδηλώνει υποκείμενη αναστρέψιμη αιτία. Η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία όσο μικρότερη είναι η ηλικία του ασθενούς και όσο η έναρξη είναι αιφνίδια. Αν η πορεία είναι προοιούσα υπάρχει μεγάλη πιθανότητα εκφυλιστικής άνοιας.

3) Τα συνυφασμένα συμπτώματα της γνωστικής έκπτωσης σε συνδυασμό με τα επιλεγμένα εργαστηριακά ευρήματα μπορεί να μειώσουν αισθητά το εύρος της διαφορικής διάγνωσης. Για παράδειγμα η κεφαλαλγία σε συνδυασμό με ανοϊκά συμπτώματα και οπτικές ψευδαισθήσεις δηλώνει πρωτοπαθή αγγειίτιδα ΚΝΣ.

4) Όταν τα ευρήματα από τον εργαστηριακό έλεγχο είναι φυσιολογικά αυξάνει η πιθανότητα άνοιας εκφυλιστικής αιτιολογίας. Η παρουσία ειδικών αυτοαντισωμάτων με ανάλογα ευρήματα από τον απεικονιστικό έλεγχο οδηγούν σε άνοια ανοσολογικής αρχής.

5) Τέλος, σε περιπτώσεις με άτυπη κλινική εικόνα και μη ειδικά εργαστηριακά ευρήματα η βιοψία εγκεφάλου αποτελεί την τελευταία επιλογή για την διάγνωση.

Βιβλιογραφία

1. Hebert L, Scherr P, Bienias J, et al. Alzheimer disease in the US population. Arch Neurol. 2003; 60: 1119-22.
2. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2003; 74:1206.09.

3. Ikejima C, Yasuno F, Mizukami, et al. Prevalence and causes of early-onset dementia in Japan: a population-based study. *Stroke* 2009; 40:2709-14.
4. Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Young-onset dementia: demographic and etiologic characteristics of 235 patients. *Arch Neurol* 2008;65:1502-08.
5. Janssen JC, Beck JA, Campbell TA, et al. Early onset familial Alzheimer's disease: mutation frequency in 31 families. *Neurology* 2003; 60: 235-39.
6. Sebastian J Crutch, Manja Lehmann, Jonathan M Schott, Gil D Rabinovici, Martin N Rossor, Nick C Fox. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol* 2012; 11:170-78.
7. M. L. Gorno-Tempini, S. M. Brambati, V. Ginex et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurol* 2008; 71: 127-34.
8. Kosaka K. Diff use Lewy body disease in Japan. *J Neurol* 1990; 237: 197-204.
9. Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, et al. CADASIL. *Lancet Neurol* 2009; 8: 643-53.
10. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, Hodges JR. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 58:1615-21.
11. Seelaar H, Rohrer J, Pijneburg Y, et al. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2011; 82: 476-86.
12. Michael H. Rosenbloom, Sallie Smith, Gulden Akdal, MD, and Michael D. Geschwind. Immunologically Mediated Dementias. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009 September ; 9(5): 359-367.
13. Vernino S, Geschwind M, Boeve B. (2007). Autoimmune encephalopathies. *Neurologist* 13, 140-147.
14. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: 15. syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003;60: 164-71.
16. P. Ioannidis , G. Balamoutsos , O. Karabela, M.H. Kosmidis, D. Karacostas. Transient epileptic amnesia in a memory clinic setting: A report of three cases. *Epilepsy and Behavior* 2011;20; 414-17.
17. Panegyres PK, Frencham K. Course and causes of suspected dementia in young adults: a longitudinal study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22:48-56.
18. P K Panegyres. Diagnosis and management of Whipple's disease of the brain. *Pract Neurol* 2008; 8: 5 311-17.
19. E J Wild, S J Tabrizi. The differential diagnosis of chorea. *Pract Neurol* 2007; 7:6 360-73.
20. M. Liedorp, W.M. van der Flier, E.L.J. Hoogervorst, P. Scheltens, C.J. Stam. Associations between Patterns of EEG Abnormalities and Diagnosis in a Large Memory Clinic Cohort. *Dement Geriatr Cog Dis* 2009; 27: 18-23.
21. Ian McKeith, Jacobo Mintzer, Dag Aarsland et al. Dementai with Lewy bodies. *Lancet* 2004;3:19-28.
22. J C Janssen, A. K. Godbolt, P. Ioannidis, E. J. Tompson, M. N. Rossor. The prevalence of oligoclonal bands in the CSF of patients with primary neurodegenerative dementia. *J Neurol* 2004; 251: 184-88.
23. Schott, M. J(2006). Limbic encephalitis: a clinician's guide. *Practical Neurology* 2006; 6; 143-153.
24. Warren JD, Schott JM, Fox NC, et al. Brain biopsy in dementia. *Brain* 2005; 128:2016-25.

ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ. ΕΝΑ «ΑΤΥΠΟ» ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Στεργίου Β¹, Αργυρόπουλος Ρ., Κούτλας Ε³, Λιθαρή Χ¹, Σπηλιώτη Μ⁴
Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας, ΑΠΘ
Β΄ Ψυχιατρική Κλινική, ΑΠΘ
Νευρολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Παπαγεωργίου
Α΄ Νευρολογική Κλινική, ΑΠΘ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή. Η ινομυαλγία είναι μία χρόνια διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτο μυϊκό άλγος και γενικευμένη παρουσία ευαίσθητων στην πίεση σημείων. Συχνή είναι η συνύπαρξη της με το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, καθώς και με ρευματολογικά και ψυχιατρικά νοσήματα. Συχνά το σύνδρομο ινομυαλγίας εκλαμβάνεται ως μέρος ενός συνόλου διαφορετικών αλληλεπικαλυπτομένων συνδρόμων, στα οποία έχει δοθεί ο όρος «Σύνδρομο Κεντρικής Ευαισθησίας» (“Central Sensitivity Syndromes”, CSS). Όσον αφορά την αιτιοπαθογένεια του, φαίνεται ότι σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η δυσλειτουργία νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι συνδέονται με τη διαβίβαση μηνυμάτων πόνου, όπως η σεροτονίνη (5-HT) και η νορεπινεφρίνη (NE), καθώς και το πεπτίδιο Ρ και το γλουταμινικό οξύ.

Παρουσίαση περιστατικού. Πρόκειται για ασθενή, 32 ετών, η οποία παρουσίασε αιφνίδια εγκατάσταση ημιπαισθησίας με συνοδούς παραισθησίες και μυϊκού άλγους με χαρακτηριστική εντόπιση στο αριστερό ημιμόριο του σώματος. Η συμπτωματολογία επιμένει τα τελευταία τρία έτη και επιπλέον η ασθενής παρουσιάζει χρόνια κόπωση, διαταραχές ύπνου και αίσθημα έκπτωσης της προσοχής και της πρόσφατης μνήμης. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ποικίλες παρακλινικές εξετάσεις, οπότε αποκλείστηκαν οι νευρολογικές, ρευματολογικές και λοιμώδεις νόσοι. Η διάγνωση της ινομυαλγίας τέθηκε αρκετά όψιμα, μετά από τρία έτη, και η θεραπεία με συνδυασμό γκαμπαπεντίνης και γνωστικών-συμπεριφορικών τεχνικών οδήγησε σε σημαντικό περιορισμό των συμπτωμάτων άλγους και κόπωσης.

Συζήτηση. Η ασθενής παρουσιάζει τα βασικά διαγνωστικά κριτήρια για την ινομυαλγία. Εντούτοις, η κλινική της εικόνα εμφανίζει κάποιες αξιοσημείωτες ιδιαιτερότητες: α) η εντόπιση του άλγους, της παραισθησίας και των ευαίσθητων στην πίεση σημείων αποκλειστικά στο αριστερό ημιμόριο του σώματος, β) η αιφνίδια εγκατάσταση των συμπτωμάτων και γ) η απουσία συνυπάρχουσας ψυχικής διαταραχής, όπως πιστοποιείται από το ιστορικό, τη ψυχιατρική κλινική εξέταση και τις αντίστοιχες κλίμακες.

Λέξεις κλειδιά. Ινομυαλγία, ευαίσθητα σημεία, ημιπαισθησία, σύνδρομο χρόνιας κόπωσης, μείζων κατάθλιψη, κλίμακες HAM-D-17, HAMA, WMS-II, FIQ, FSS, γκαμπαπεντίνη.

FIBROMYALGIA. AN “ATYPICAL” SYNDROME

Stergiou B¹, Argyropoulos P., Koutlas E³, Lithari C¹, Spilioti M⁴
Laboratory of Clinical Neurophysiology, AUTH
2nd Psychiatric Department, AUTH
Department of Neurology, Papageorgiou General Hospital
1st Neurology Department, AUTH

SUMMARY

Introduction. Fibromyalgia is a chronic, distressing syndrome, which is characterized by the presence of widespread, atypical muscular pain, together with tender or trigger points. Most of the patients exhibit a wide range of symptoms and signs, such as chronic fatigue, sleep disturbances, memory impairment, tension headache, muscle weakness and stiffness, hypothyroid mood and irritable bowel syndrome. There is a high rate of comorbidity between fibromyalgia and chronic fatigue syndrome, rheumatologic and psychiatric disorders. The diagnosis of the syndrome is generally difficult. Several neurological, rheumatologic and psychiatric disorders should be excluded. The cause of the syndrome is unknown. It is generally attributed to the dysfunction of neurotransmitters that regulate sleep patterns, mood, psychomotor activity and pain, such as serotonin, noradrenalin, substance P and glutamate. The therapeutic approach of fibromyalgia is based upon the aforementioned hypothesis. Agents such as duloxetine, pregabalin and gabapentin have

been proven useful for the amelioration of fibromyalgia's pain symptoms.

Case study. A 32 years old female patient has been suffering from muscular pain and paresthesias for the last three years. They are exclusively located at the left half of the body. The patient also exhibits tender points and complains of chronic fatigue, sleep disturbances, gait problems, difficulty in concentration and short term memory impairment. She went through a complete clinical and laboratory examination without any pathological findings. The initial diagnosis of multiple sclerosis was not justified by the MRI findings. She did not suffer from any psychiatric disorder. The patient was diagnosed with fibromyalgia and was treated with gabapentin. The follow up examination showed a significant reduction in the patient's symptoms, according to the FIQ and FSS scales.

Discussion. This particular patient manifested some interesting differentiations from the usual clinical pattern of fibromyalgia. The symptoms and signs were exclusively located at the left part of the body, including the face and the extremities. No concomitant mood or anxiety disorder was detected. Furthermore, in contradiction to the patient's complains about memory impairment, no memory deficits were found, as she was examined with the WMS-II scale.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πόνος αποτελεί ένα από τα συχνότερα και πλέον δυσάρεστα συμπτώματα και τη συχνότερη αιτία αναζήτησης ιατρικής βοήθειας. Ένα από τα συχνότερα αίτια χρόνιου πόνου αποτελεί το σύνδρομο ινομυαλγίας. Πρόκειται για ένα σύνδρομο, η διερεύνηση του οποίου αφορά ποικίλες ιατρικές ειδικότητες και του οποίου η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού άλλων νευρολογικών, ψυχιατρικών και ρευματολογικών νοσημάτων.

Η ινομυαλγία είναι μία χρόνια διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτο μυϊκό άλγος και γενικευμένη παρουσία ευαίσθητων στην πίεση σημείων (1). Σύμφωνα με το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ρευματολογίας (1990), η διάγνωση του συνδρόμου βασίζεται στα εξής δύο κριτήρια:

α) Ιστορικό διάχυτου μυϊκού άλγους, διάρκειας τουλάχιστον τριών μηνών, το οποίο περιλαμβάνει και τα τέσσερα τεταρτημόρια του σώματος.

β) Παρουσία εστιακών αλγείων σημείων «πυροδότησης» ("trigger points") ή ευαίσθητων σημείων ("tender points"). Ο πόνος εκλύεται με εφαρμογή πίεσης, ισοδύναμης με 4 kg, με τα δάκτυλα και πρέπει να αφορά τουλάχιστον 11 από 18 τυπικές εστίες πάνω από τους μύς, τένοντες ή τα οστά. Οι εστίες αυτές είναι κυρίως συγκεντρωμένες στον αυχένα, γύρω από τους ώμους και τις παρασπονδυλικές περιοχές (2,3). Η παρουσία του δεύτερου αυτού κριτηρίου αμφισβητείται τα τελευταία έτη, μια που συχνά ασθενείς με χρόνια διάχυτο μυοσκελετικό άλγος με χαρακτήρες ινομυαλγίας δεν εμφανίζουν ευαισθησία κατά την πίεση διαφόρων μυϊκών ομάδων (4).

Μολονότι η παρουσία χρόνιου άλγους και ευαίσθητων κατά την πίεση σημείων αποτελούν ικανά κριτήρια για τη διάγνωση, σπάνια οι ασθενείς με ινομυαλγία εκδηλώνουν μόνο συμπτώματα πόνου. Ο κανόνας και όχι η εξαίρεση είναι η συνύπαρξη και άλλων συμπτωμάτων, όπως διόγκωση χειρών ή ποδών, μόνιμο αίσθημα κόπωσης, ύπνος, ο οποίος δεν ξεκουράζει, κεφαλαλγία τύπου τάσεως, παραισθησίες, άτυπα

κοιλιακά άλγη, δυσουρικά ενοχλήματα (όπως επίμονο αίσθημα επιτακτικής ούρησης), αίσθημα ζήλης, διαταραχές ως προς τη συγκέντρωση και την πρόσφατη και εργαζόμενη μνήμη και υποθυμία (1,5,6).

Συχνά το σύνδρομο ινομυαλγίας εκλαμβάνεται ως μέρος ενός συνόλου διαφορετικών αλληλεπικαλυπτόμενων συνδρόμων, στα οποία έχει δοθεί ο όρος «Σύνδρομο Κεντρικής Ευαισθησίας» ("Central Sensitivity Syndromes", CSS) (7). Τα σύνδρομα αυτά είναι τα εξής:

α) Το Σύνδρομο Χρόνιας Κόπωσης (ΣΧΚ). Η αλληλεπικάλυψη του παραπάνω συνδρόμου με την ινομυαλγία είναι εξαιρετικά συχνή με τα όρια μεταξύ των δύο συνδρόμων να καθίστανται τόσο δυσδιάκριτα, ώστε πολλοί κλινικοί να τα θεωρούν ως ένα ενιαίο σύνδρομο («Σύνδρομο Ινομυαλγίας-Χρόνιας Κόπωσης») (8). Για να τεθεί η διάγνωση του ΣΧΚ πρέπει ο ασθενής να παρουσιάζει τα εξής κριτήρια: ι) σοβαρή κόπωση, διάρκειας τουλάχιστον έξη μηνών, ιι) παρουσία τουλάχιστον τεσσάρων από τα παρακάτω συμπτώματα: υποκειμενική διαταραχή της πρόσφατης μνήμης και συγκέντρωσης, φαρυγγοδυνία, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση λεμφαδένων, διάχυτες μυαλγίες, κεφαλαλγία, ύπνος που δεν ξεκουράζει και καταβολή δυνάμεων, διάρκειας μεγαλύτερης των 24 ωρών μετά από ήπια σχετικά άσκηση (9,10).

β) Η κεφαλαλγία τύπου τάσεως, το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, η προεμμηνορροιακή δυσφορική διαταραχή, το ουρηθρικό σύνδρομο, το σύνδρομο ανήσυχων ποδών και η άτυπη προσωπαλγία (7,11).

Υψηλή επίσης είναι η συνοσηρότητα του συνδρόμου με ψυχικές διαταραχές, σε βαθμό που να κατατάσσεται, από πολλούς κλινικούς, στις ψυχικές διαταραχές και συγκεκριμένα στις σωματόμορφες διαταραχές. Οι συχνότερες παρατηρούμενες, συνυπάρχουσες ψυχικές διαταραχές είναι η μείζων κατάθλιψη σε ποσοστό που ποικίλλει ανάλογα με τις μελέτες από 42 ως 88% (12,13), η μετατραυματική διαταραχή στρες σε ποσοστό 20% (14) και η διαταραχή πανικού. Συνήθως προηγούνται τα συμπτώματα της ψυχικής δι-

αταραχής για τουλάχιστον ένα έτος προ της εκδήλωσης των συμπτωμάτων πόνου. Στις περισσότερες δε των περιπτώσεων η συνυπάρχουσα ψυχική διαταραχή παρουσιάζει χρόνια πορεία με συχνές υποτροπές (15). Σε δικό μας μικρό δείγμα έντεκα γυναικών, ηλικιακού φάσματος μεταξύ 29 και 63 ετών, οι οποίες εμφάνιζαν ινομυαλγία-χρόνια κόπωση, επτά πληρούσαν, κατά DSM-IV-TR, τα κριτήρια της χρόνιας μείζονος κατάθλιψης, μία της υποτροπιάζουσας μείζονος κατάθλιψης, δύο της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής με ιστορικό τουλάχιστον ενός καταθλιπτικού επεισοδίου και μία της δυσθυμικής διαταραχής. Χαρακτηριστική ήταν η χρόνια, υποτροπιάζουσα πορεία των συμπτωμάτων άλγους και κόπωσης σε συνδυασμό με αυτά της κυρίαρχης ψυχικής διαταραχής.

Η διάγνωση του συνδρόμου είναι συχνά δυσχερής, μια που: α) πολλές άλλες σωματικές και ψυχικές διαταραχές πρέπει να αποκλεισθούν, β) οι παρακλινικές εξετάσεις είναι φυσιολογικές και γ) πολλοί κλινικοί αγνοούν ή αμφισβητούν την ύπαρξη του (8,16). Εντούτοις, υπολογίζεται ότι μεταξύ 2 και 5% του γενικού πληθυσμού πάσχει από ινομυαλγία, σε συντριπτική πλειονότητα (90%) γυναίκες μέσης ηλικίας (13,17).

Σχετικά με την αιτιολογία-αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου, οι περισσότερες υποθέσεις συγκλίνουν στην άποψη μίας διαταραχής της κεντρικής επεξεργασίας των αλγεϊκών ερεθισμάτων στο επίπεδο των οπίσθιων κέρατων του νωτιαίου μυελού (N.M.), των οπίσθιων κοιλιικών και ενδοπετάλιων πυρήνων του θαλάμου και των φλοιϊκών σωματοαισθητικών κέντρων (οπίσθια κεντρική έλικα και άνω βρεγματικό λόβιο) (18,19) καθώς και στην ελάττωση του ουδού του πόνου με αποτέλεσμα συνήθη υποουδικά ερεθίσματα να γίνονται αντιληπτά ως αλγεϊνά (20). Συγκεκριμένα, η δυσλειτουργία των νευροδιαβιβαστών: σεροτονίνη (5-HT) και νορεπινεφρίνη (NE), οι οποίοι διαμεσολαβούν σε ενδογενείς μηχανισμούς αναλγησίας μέσω κατιόντων οδών αναστολής του άλγους στο στέλεχος και στα οπίσθια κέρατα του N.M. θεωρείται ότι είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση των συμπτωμάτων του συνδρόμου. Η διαταραχή των 5-HT, NE φαίνεται ότι συνδέεται με μία πιθανή αυξημένη απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι μεταφέρουν μηνύματα πόνου, όπως είναι το πεπτιδίο P και το γλουταμινικό οξύ. Η έκλυση των νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι επάγουν τον πόνο από τα οπίσθια κέρατα του N.M. έχει σαν αποτέλεσμα τη μεταβίβαση και «ερμηνεία» πληροφοριών αλγεϊνού περιεχομένου στις προαναφερθείσες κεντρικές περιοχές επεξεργασίας του πόνου (21, 22, 23).

Η θεραπεία σπάνια οδηγεί στην πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων ή στην προφύλαξη από νέες υποτροπές. Ακρογωνιαίο λίθο αποτελεί η επεξήγηση της φύσης της διαταραχής και η ανακούφιση του ασθενή από πιθανές φοβικές γνωστικές διαστρεβλώσεις σχετικά με την πρόβλεψη των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς με ινομυαλγία υποβάλλονται συνήθως σε ποικί-

λες εργαστηριακές εξετάσεις και επισκέπτονται ιατρούς διαφορετικών ειδικοτήτων για την διερεύνηση της αιτίας των συμπτωμάτων τους ή στην προσπάθεια αποκλεισμού άλλων νοσημάτων (ρευματολογικών, νευρολογικών, ενδοκρινολογικών). Συχνά η πληθώρα αυτή των εξετάσεων και η καθυστέρηση της διάγνωσης επαυξάνει τον φόβο του ασθενούς σχετικά με τη νόσο και πιθανόν οδηγεί σε έξαρση της συμπτωματολογίας του (24,25,26).

Η θεραπεία διακρίνεται σε μη φαρμακευτική και φαρμακευτική. Όσον αφορά τη μη φαρμακευτική θεραπεία σημαντική είναι η εκπαίδευση του ασθενή σε ορισμένους βασικούς τομείς, οι οποίοι συνδέονται με την ανακούφιση από τα συμπτώματα: i) η αναγνώριση και διαχείριση των σημείων «πυροδότησης», ii) η σωστή υγιεινή του ύπνου, iii) η άσκηση χωρίς υπερβολές και καταπόνηση και iv) η ισορροπημένη διατροφή (8,27). Η ψυχοθεραπεία γνωστικού-συμπεριφορικού προσανατολισμού μπορεί να είναι βοηθητική, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με σωματική άσκηση (28) καθώς και πιθανόν τα προγράμματα χειρομαλάξεων (massage), ο βελονισμός και τα ιαματικά λουτρά (29).

Η φαρμακευτική θεραπεία της ινομυαλγίας στηρίζεται στην πιθανή παθοφυσιολογία-παθογένεια του συνδρόμου, δηλαδή σε σκευάσματα, τα οποία ενισχύουν τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση (εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, SSRI'S), τη σεροτονινεργική και νοραδρενεργική νευροδιαβίβαση (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, SNRI'S) ή αναστέλλουν την αυξημένη γλουταμινική δραστηριότητα (αναστολείς των υπομονάδων α2δ των διαύλων ασβεστίου) (30,31). Οι παράγοντες, οι οποίοι έχουν επιδείξει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην ανακούφιση των συμπτωμάτων πόνου στην ινομυαλγία είναι οι εξής: τα SNRI δουλοξετίνη και μιθρασιπράνη (32,33) και οι αναστολείς των υπομονάδων α2δ των διαύλων ασβεστίου Πρεγκαμπαλίνη (34,35) και Γκαμπαπεντίνη (36,37).

Παρακάτω παρατίθεται το ιστορικό μίας ασθενούς με σύνδρομο ινομυαλγίας με άτυπη κλινική συμπτωματολογία και σημειολογία.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Η ασθενής Δ.Μ., 32 ετών, άνεργη εμφάνισε προ τριετίας περίπου (συγκεκριμένα πριν από 32 μήνες) αιφνίδια εγκατάσταση, μετά από αναφερόμενο ψυχοπαισιτικό γεγονός, ημιυπαισθησίας με συνοδούς παραισθησίες (αιμωδίες) στο αριστερό ημιμόριο του σώματος, περιλαμβανομένου του ημίσεως του προσώπου, του σύστοιχου άνω και κάτω άκρου και του ημίσεως του κορμού. Επακολούθησε προοδευτική εγκατάσταση, εντός των επόμενων ημερών, άλγους, το οποίο εντοπιζόταν σε διάφορες μυϊκές ομάδες της ραχιαίας επιφάνειας του αριστερού ημίσεως του κορμού, χωρίς επέκταση προς το δεξιό ήμισυ, και στο αριστερό άνω

και κάτω άκρο. Επίσης εκδηλώθηκε αίσθημα ζάλης με συνοδό ναυτία, η οποία δεν εμφάνιζε περιστροφικό χαρακτήρα.

Έπειτα από βραχύχρονη νοσηλεία της ασθενούς, χωρίς ανεύρεση παθολογικών ευρημάτων από τις παρακλινικές εξετάσεις έχει εγκατασταθεί έκτοτε διαλείπον μυϊκό άλγος, το οποίο έχει χαρακτήρα σύσφιξης ή πίεσης στη ραχιαία επιφάνεια του αριστερού ημιμορίου του κορμού και στο σύστοιχο άνω και κάτω άκρο. Το άλγος επιδεινώνεται κατά τη σωματική κόπωση και ενίοτε καθίσταται ιδιαίτερα έντονο με συνέπεια να περιορίζει τη λειτουργικότητα της ασθενούς και να προκαλεί δυσχέρεια ως προς την έλευση του νυκτερινού ύπνου ή διάσπαση της συνέχειας αυτού. Το άλγος περιορίζεται χαρακτηριστικά στο αριστερό ημιμόριο του σώματος με διακοπή ακριβώς κατά τη μέση γραμμή. Ενίοτε παρατηρείται επέκταση του πόνου και στο αριστερό κάτω άκρο. Συνυπάρχουν, όπως αναφέρει η ασθενής, σημεία ευαισθησία κατά τη ψηλάφηση ή την πίεση. Οι αιμωδίες επίσης χαρακτηριστικά επιμένουν, ιδίως στο αριστερό ήμισυ του προσώπου και του τραχήλου.

Ταυτόχρονα με την παρουσία του πόνου, η ασθενής παρουσιάζει και τα εξής συμπτώματα, τα οποία έχουν διαλείποντα χαρακτήρα:

A) Χρόνιο, διάρκειας περίπου ενός έτους, υποτροπιάζον αίσθημα κόπωσης με συνοδό απουσία ξεκούρασης μετά το νυκτερινό ύπνο. Συχνά η παραμικρή προσπάθεια οδηγεί σε καταπόνηση και ανάγκη ξεκούρασης με συνοδό κλινοφιλία.

B) Διαταραχές ύπνου, κυρίως εξαιτίας του άλγους.

Γ) Επεισόδια ζάλης με αναφερομένη διαταραχή ισορροπίας και βάδισης.

Δ) Υποκειμενική αίσθηση μείωσης της μυϊκής ισχύος του αριστερού άνω και κάτω άκρου.

Ε) Αναφερόμενη διαταραχή συγκέντρωσης και έκπτωση της πρόσφατης μνήμης.

Η ασθενής έχει ιστορικό: α) μεγαλοβλαστικής αναιμίας προ δεκαετίας, το οποίο αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με ενδομυϊκή χορήγηση συμπλέγματος βιταμινών Β, β) διαβρωτικής γαστρίτιδας με θετικό ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού υπό θεραπεία εκρίζωσης και γ) συνδρόμου πολυκυκλικών ωοθηκών χωρίς αραιομηνόρροια.

Τα αρχικά συμπτώματα της υμιμπαισθησίας με συνοδούς παραισθησίες έγειραν τη υποψία πιθανής πολλαπλής σκλήρυνσης (MS), οπότε πραγματοποιήθηκε, κατά τη νοσηλεία της ασθενούς, μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου και αυχενικής μοίρας νωτιαίου μυελού (AMNM), η οποία δεν κατέδειξε παρουσία απομυελινωτικών εστιών, καθώς και οσφυονωτιαία παρακέντηση (ONΠ), η οποία δεν αποκάλυψε αύξηση της αναλογίας της γ-σφαιρίνης ή του δείκτη IgG (IgG index). Έκτοτε διενεργήθηκαν άλλες δύο MRI εγκεφάλου και μία MRI AMNM χωρίς ανεύρεση εστιών απομυελίνωσης. Επίσης η διενέργεια σωματοαισθητικών προκλητών δυναμικών και ταχυτήτων αγωγής καθώς και ηλεκτρομυογραφήματος (ΗΜΓ) στα άνω και κάτω

άκρα δεν κατέδειξε παθολογικά ευρήματα. Ο αιματολογικός (γενική αίματος, σίδηρος, φερριτίνη, σιδηροδεσμευτική ικανότητα TIBC, φυλλικό οξύ και βιταμίνη Β12) και βιοχημικός έλεγχος ήταν αρνητικός. Πραγματοποιήθηκε επίσης εργαστηριακή διερεύνηση για αυτοάνοσα (ΤΚΕ, CRP, ANA, AMA, ASMA, αντι-dsDNA, αντι-ssDNA, αντι-Sm, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, ρευματοειδής παράγοντας, επίπεδα συμπληρώματος, ομοκυστεΐνη, HLA-B27) και λοιμώδη (HIV, VDRL, δείκτες ηπατίτιδας Β, C, ASTO) νοσήματα, καθώς και θυρεοειδικός έλεγχος, χωρίς την αποκάλυψη παθολογικών ευρημάτων.

Η ασθενής έλαβε κατά την πορεία της διαταραχής της, τα εξής σκευάσματα: α) τοπιραμάνη σε συνολική δόση 50 mg, χωρίς κλινική ανταπόκριση και β) γκαμπαπεντίνη σε συνολική δόση 900 mg με μερική ύφεση των συμπτωμάτων άλγους.

Κατά την αρχική εκτίμηση, η ασθενής ήταν αρκετά ανήσυχη σχετικά με τη διάγνωση και πρόγνωση της διαταραχής της, μια που μέχρι τότε, από την έναρξη δηλαδή των συμπτωμάτων της, είχε υποβληθεί σε πληθώρα παρακλινικών εξετάσεων, χωρίς την παρουσία παθολογικών ευρημάτων και την διατύπωση μίας «επίσημης» διάγνωσης.

Η νευρολογική εξέταση κατέδειξε κάποια μη κλινικά αξιολογούμενα σημεία, όπως αναφερόμενη μειωμένη επιπολής αισθητικότητα σε διάφορα μεταβαλλόμενα κατά την πορεία της εξέτασης σημεία του αριστερού ημιμορίου του σώματος, ενώ επίσης η μυϊκή ισχύς του αριστερού άνω και κάτω άκρου υπολειπόταν ελαφρά σε σχέση με τα δεξιά αντίστοιχα άκρα (σημειώνεται ότι η ασθενής είναι δεξιόχειρας). Η διερεύνηση για ευαισθησία σημεία («tender points») κατέδειξε πέντε (5) ευαισθησία στην πίεση σημεία, όλα εντοπιζόμενα αριστερά, στην τραχηλική και παρασπονδυλική χώρα. Έγινε αξιολόγηση του βαθμού βαρύτητας των συμπτωμάτων άλγους, δυσκαμψίας και κόπωσης με τη χρήση των εξής αυτοσυμπληρούμενων κλιμάκων: α) ερωτηματολόγιο επίπτωσης της ινομυαλγίας (fibromyalgia impact questionnaire, FIQ) (38) και β) κλίμακα βαρύτητας της κόπωσης (fatigue severity scale, FSS) (39). Κατά την αρχική εκτίμηση, η ασθενής σημείωσε υψηλές επιδόσεις στις δύο παραπάνω κλίμακες (64 και 50 αντίστοιχα), γεγονός, το οποίο αντικατοπτρίζει την αυξημένη βαρύτητα της διαταραχής της.

Από τη ψυχιατρική εξέταση δεν βρέθηκαν συμπτώματα, τα οποία να στοιχειοθετούν κάποια διαταραχή της διάθεσης ή κάποια αγχώδη διαταραχή. Λαμβάνοντας το ιστορικό της ασθενούς δεν φάνηκε επίσης να υπήρξε κάποια τέτοια διαταραχή στο παρελθόν. Τη ψυχιατρική κλινική εξέταση επιβεβαιώνει και η εκτίμηση με τις κλίμακες Hamilton Depression Scale – 17 item (HAMD-17) για τη διερεύνηση πιθανής κατάθλιψης και Hamilton Anxiety Scale (HAMA) για τον έλεγχο συνυπάρχουσας αγχώδους διαταραχής (40). Οι επιδόσεις της ασθενούς στις παραπάνω κλίμακες βρισκόταν εντός των φυσιολογικών ορίων (score: 6

και 5 αντίστοιχα). Διενεργήθηκε επίσης και η δοκιμασία Wechsler Memory Scale, form II (WMS-II) με στόχο τη διερεύνηση πιθανών μνημονικών διαταραχών, εξαιτίας των υποκειμενικών της ενοχλημάτων σχετικά με τη μνήμη και συγκέντρωση (41). Η ασθενής σημείωσε συνολική επίδοση 80,5 με κατώτερο φυσιολογικό όριο το 46,8, η οποία απέκλειε οποιαδήποτε υπόνοια μνημονικής έκπτωσης.

Θεραπευτικά, μετά τον καθορισμό και επεξήγηση της διάγνωσης, δόθηκαν αρχικά κάποιες βασικές κατευθυντήριες οδηγίες γνωστικού-συμπεριφορικού προσανατολισμού σχετικά με τη φύση, πορεία και πρόγνωση της διαταραχής. Δόθηκαν επίσης κάποιες πρακτικές συμβουλές, οι οποίες αφορούσαν την υγιεινή του ύπνου, την άσκηση και την ξεκούραση κατά τις περιόδους εξάρσεων των συμπτωμάτων. Χορηγήθηκε γκαμπαπεντίνη με προοδευτική αύξηση σε 1200 mg σε τρεις διηρημένες δόσεις και ζητήθηκε από την ασθενή να παρακολουθεί, σε συνεργασία με τον θεράποντα, την πορεία των συμπτωμάτων της, συμπληρώνοντας άπαξ μηνιαίως τις κλίμακες FIQ και FSS και τηρώντας καθημερινό ημερολόγιο πόνου.

Η επανεκτίμηση της ασθενούς μετά από τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας κατέδειξε υποκειμενική βελτίωση κατά περίπου 50%, με μείωση των συμπτωμάτων πόνου, περιορισμό των περιόδων έντονης κόπωσης, ομαλοποίηση του ύπνου και βελτίωση της συνολικής λειτουργικότητας της. Η ασθενής σημείωσε επίσης στις κλίμακες FIQ και FSS τις εξής επιδόσεις: α) FIQ: 31, δηλαδή ποσοστό βελτίωσης: 51,5% και β) FSS: 29, δηλαδή ποσοστό βελτίωσης: 62%.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το σύνδρομο ινομυαλγίας είναι μία χρόνια, υποτροπιάζουσα διαταραχή, κύριο χαρακτηριστικό της οποίας αποτελεί το διαλείπον μυϊκό άλγος, το οποίο εντοπίζεται διάχυτα σε όλο το σώμα, συχνά σε συνδυασμό με την παρουσία ευαίσθητων στην πίεση σημείων (1,2). Η συνοσηρότητα του συνδρόμου με το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης και τη μείζονα κατάθλιψη είναι ιδιαίτερα υψηλή (8,12). Το σύνδρομο προσβάλλει το 2-4% του πληθυσμού και σε συντριπτική πλειονότητα γυναίκες μέσης ηλικίας (17). Η αιτιολογία αυτού είναι άγνωστη. Φαίνεται ότι πρόκειται για μία σύνθετη ψυχο-νευρο-ενδοκρino-ανοσολογική διαταραχή, στην οποία κεντρικό ρόλο διαδραματίζει η δυσλειτουργία όσον αφορά την κεντρική επεξεργασία αλγινών ερεθισμάτων.

Στην περίπτωση της παραπάνω ασθενούς παρατηρούνται ορισμένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου, όπως:

Α) Η εγκατάσταση του άλγους, το οποίο είναι διαλείπον και φέρει ινομυαλγικούς χαρακτήρες.

Β) Η παρουσία ευαίσθητων κατά την πίεση σημείων («tender points»).

Γ) Η συνύπαρξη χρόνιας κόπωσης. Η ασθενής ανέ-

φερε την εμφάνιση περιόδων έντονης, αδικαιολόγητης ως προς το βαθμό άσκησης ή καταπόνησης, κόπωσης, καθώς και κλινοφιλίας, με παραμονή στο κρεβάτι για τουλάχιστον δώδεκα ώρες ημερησίως. Ανέφερε επίσης ότι ο νυκτερινός ύπνος δεν επέφερε ξεκούραση.

Δ) Η υπαισθησία-παραισθησίες.

Ε) Η εμφάνιση της υποκειμενικής αίσθησης έκπτωσης της πρόσφατης και εργαζόμενης μνήμης.

Η πορεία του συνδρόμου είναι χαρακτηριστική με εξάρσεις και υφέσεις, χωρίς να επιτευχθεί πλήρης αποδρομή των ενοχλημάτων για χρονικό διάστημα μεγαλύτερου του ενός μηνός. Η ασθενής επισκέφθηκε πολλούς ιατρούς, ποικίλων ειδικοτήτων και υπεβλήθη σε μεγάλο αριθμό παρακλινικών εξετάσεων, χωρίς την ανεύρεση παθολογικών ευρημάτων. Η επιμονή των συμπτωμάτων σε συνδυασμό με την απουσία «επίσημης» διάγνωσης επαύξανε τη δυσφορία και την ανησυχία της και πιθανόν οδηγούσε σε βαρύτερη υποκειμενική βίωση των συμπτωμάτων. Χαρακτηριστική ήταν η έκπτωση της λειτουργικότητας της σε βασικούς τομείς, όπως η εργασία, η αξιοποίηση του ελεύθερου χρόνου και οι διαπροσωπικές σχέσεις.

Εντούτοις, η κλινική εικόνα της ασθενούς παρουσιάζει κάποιες αξιοσημείωτες διαφοροποιήσεις-αποκλίσεις από το «συνήθη» τρόπο εκδήλωσης του συνδρόμου. Συγκεκριμένα:

Α) Χαρακτηριστική ήταν η εντόπιση του άλγους, το οποίο αφορούσε το αριστερό ημιμόριο της ραχιαίας επιφάνειας του κορμού και το αριστερό άνω και κάτω άκρο. Το άλγος σπάνια επεκτεινόταν στο δεξιό κάτω άκρο. Τα ευαίσθητα κατά την πίεση σημεία αφορούσαν επίσης την αριστερή τραχηλική και αριστερή παρασπονδυλική χώρα. Η υπαισθησία και οι αιμωδίες ακολουθούσαν το πρότυπο εντόπισης του άλγους. Η ασθενής παρουσίαζε αριστερή ημιυπαίσθησία με συνοδούς αιμωδίες και με χαρακτηριστικό όριο τη μέση γραμμή της πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας του κορμού.

Β) Η εγκατάσταση των συμπτωμάτων ήταν αιφνίδια σε αντίθεση με το σύνθετο πρότυπο βραδείας, προοδευτικής εμφάνισης.

Γ) Η νευροψυχολογική εκτίμηση με τη δοκιμασία WMS-II δεν επιβεβαίωσε την παρουσία μνημονικών διαταραχών στους διάφορους τύπους μνήμης. Η συνολική επίδοση της ασθενούς ήταν υψηλή (score: 80,5), ενώ αξιοσημείωτες ήταν οι επιδόσεις της στην υποδοκιμασία της άμεσης ανάκλησης-δοκιμασίας ψηφίων (άμεση ανάκληση: 8/8, αντίστροφη ανάκληση: 6/7). Βέβαια, με τη δοκιμασία WMS II γίνεται εκτίμηση λειτουργικών, όπως η μνήμη που αφορά λεκτικό και οπτικό υλικό, η ικανότητα εκμάθησης συγκεκριμένου και αφηρημένου περιεχόμενου πληροφοριών και η άμεση όσο και η καθυστερημένη ανάκληση. Εντούτοις, δεν είναι τόσο αποτελεσματική για την εκτίμηση άλλων γνωστικών παραμέτρων σε σχέση με άλλες νευροψυχολογικές δοκιμασίες, όπως η προσοχή και η εργαζόμενη μνήμη (Stroop, Winsconsin Card Sorting Test) (42,43).

Δ) Η απουσία συνύπαρξης ψυχικών διαταραχών, όπως διαπιστώθηκε από το ιστορικό, τη ψυχιατρική εξέταση και τις κλίμακες HAMD-17 και HAMA. Παρά τη σχετικά μακρόχρονη παρουσία του συνδρόμου, η ασθενής δεν εκδήλωσε συμπτώματα διαταραχής της διάθεσης ή αγχώδους διαταραχής. Οι ανήσυχες σκέψεις της αφορούσαν αποκλειστικά τη διάγνωση, πορεία και πρόγνωση της διαταραχής της.

Ποια ερμηνεία θα μπορούσε να δοθεί για την αποκλειστική αριστερή εντόπιση των συμπτωμάτων της ασθενούς (πόνου και παραισθησίας); Είναι πιθανό να υποκρύπτεται κάποια δυσλειτουργία στην αισθητηριακή ολοκλήρωση των ερεθισμάτων, τα οποία αφορούν την επιπολής αισθητικότητα (αφή και πόνος) στην δεξιά πρωτογενή σωματοαισθητική περιοχή και συγκεκριμένα στα πεδία 3a και 3b κατά Brodmann, καθώς και στις συνδέσεις της περιοχής αυτής με το θάλαμο και τη δευτερογενή σωματοαισθητική περιοχή (πεδία 1,2,5 κατά Brodmann στο άνω βρεγματικό ηλόβιο). Είναι γνωστό ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ημιπαλαισθησίας, η οποία αποδίδονται σε διαταραχή μετατροπής εκδηλώνονται στην αριστερή πλευρά του σώματος. Το γεγονός αυτό έχει αποδοθεί στην επικράτηση του δεξιού άνω βρεγματικού ηλόβου όσον αφορά την ερμηνεία των αισθητικών πληροφοριών, καθώς και στην αντίληψη του σωματικού εγώ (εικόνας του σώματος) (44,45,46). Η παραπάνω υπόθεση μπορεί να έχει κλινική σημασία όσον αφορά τη θεραπευτική στρατηγική. Εφόσον η δυσλειτουργία αφορά ανώτερες φλοιϊκές περιοχές επεξεργασίας των αισθητικών ερεθισμάτων, τότε εκτός από τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, (στην περίπτωση αυτή γκαμπαπεντίνης), τεχνικές γνωστικής συμπεριφορικής τροποποίησης της ερμηνείας των αληθινών ερεθισμάτων είναι πιθανό να διαδραματίσουν εξίσου σημαντικό θεραπευτικό ρόλο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Meltzer-Brody S., Golden R.N. Σύνδρομο Χρόνιου Άλγους και συνυπάρχουσες διαταραχές διάθεσης (μετάφραση: Καμπάση Ελισάβετ). Ιατρικός οδηγός για την κατάθλιψη και τις διπολικές διαταραχές. Mendor editions 2009, 17: 443-444.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 33 (2): 160-172.
- Victor M, Ropper A.H. Διαταραχές των μυών που χαρακτηρίζονται από κράμπες, πόνο και εντοπισμένες μάζες. *Adams and Victor's Νευρολογία III, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης* 2004, 55: 1822-1823.
- Wolfe F. Stop using the American College criteria in the clinic. *J. Rheumatol.* 2003 30 (8): 1671-1672.
- Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1988, 15 (1): 1-18.
- Schweinhardt P, Sauro KM, Bushnell MC. Fibromyalgia: a disorder of the brain?. *Neuroscientis* 2008, 14 (5): 415-421.
- Ιακωβίδης Α. Ψυχοκοινωνική θεώρηση του χρόνιου πόνου. *Σύναψις. Κείμενα για τον πόνο και την οδύνη* 2011, 23 (7): 18-22.
- Στεργίου Β, Γεωργιάδης Γ. Σύνδρομο Χρόνιας Κοπώσεως (ΣΧΚ). Οικογενειακός ιατρικός οδηγός, University Studio Press, Θεσ/νίκη 2004, 731-733.
- Eidelman D. Chronic fatigue syndrome – medical fact or artifact. *Med. Hypotheses* 2003, 60 (6): 840-842.
- Georgiades E, Behan WM, Kilduff LP, et.al. Chronic fatigue syndrome: new evidence for a central fatigue disorder. *Clin sci.* 2003, 105 (2): 213-218.
- Yurus M. Central Sensitivity Syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions and the related issue of disease versus illness. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2008, 37: 339-352.
- Raphael KG, Janal MN, Nayak S, et.al. Familial aggregation of depression in fibromyalgia: A community based test of alternate hypotheses. *Pain* 2004, 110 (1-2): 449-460.
- Buskila D, Cohen H. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *Current pain and headache reports* 2007, 11: 333-338.
- Roy-Byrne P, Smith WR, Goldberg J, et.al. Post-traumatic stress disorder among patients with chronic pain and chronic fatigue. *Psychol. Med.* 2004, 34 (2): 363-368.
- Breder CD, Conway CM. Pain systems: Interface with the affective brain. *Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, ninth edition, volume I, Lippincott Williams and Wilkins* 2009, 1.21: 344.
- Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety and depression: a meta-analytic review. *Psychosom. Med.* 2003, 65 (4): 528-533.
- Bartels EM. Fibromyalgia, diagnosis and prevalence. Are gender differences explainable?. *Ugeskr Laeger* 2009, 171 (49): 3588-92.
- Αναγνώστου Ε. Η εντόπιση του πόνου. *Σύναψις. Κείμενα για τον πόνο και την οδύνη* 2011, 23 (7): 8-12.
- Γιγής Π, Παρασκευάς Γ. Νευροανατομία – κεντρικό νευρικό σύστημα. University Studio Press 1999: 66-68, 174, 440.
- Henningsen P, Derre C, Turp JC et.al. Functional somatic pain syndromes. Summary of their overlap and etiology. *Schmerz* 2004, 18 (2): 136-140.
- Millan MJ. Descending control of pain. *Prog. Neurobiol.* 2002, 66: 355-374.
- Julien R.M. Οπισοειδή Αναλγητικά (μετάφραση:

- Παπαδοπούλου Ζωή). Βασικές αρχές ψυχοφαρμακολογίας. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασαλιδής Αθήνα 2003, 9: 283-319.
23. Urban M.O, Gebhart G.F. Central mechanisms of pain. *Medical Clinics of North America* 1999, 83: 585-596.
 24. Asbring P, Narvanen A.L. Ideal versus reality: physicians perspectives on patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Soc Sci Med.* 2003, 57 (4): 711.
 25. Goldenberg DL. Multidisciplinary modalities in the treatment of fibromyalgia. *J Clin Psychiatry* 2008, 69: 30-34.
 26. Winfield J.B. Fibromyalgia. *Medscape reference* 2011.
 27. Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, et al. Differential responses by psychosocial subgroups of fibromyalgia syndrome patients to an interdisciplinary treatment. *Arthritis Care Res.* Oct 1998, 11(5):397-404
 28. Williams, DA. Psychological and behavioural therapies in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003. 17 (4): 649-665
 29. Khoromi S, Moquin B, Megan J.M et.al. Συμπληρωματικές και εναλλακτικές προσεγγίσεις στη θεραπεία διαταραχών της διάθεσης. (μετάφραση: Καμπάση Ελισάβετ). Ιατρικός οδηγός για την κατάθλιψη και τις διπολικές διαταραχές. *Mendor editions* 2009, 18: 453-454.
 30. Silberstein S.D, Marmura M.J. *Essential Neuropharmacology-the prescriber's guide* (consultant editor: Stephen M. Stahl). Cambridge University Press 2010: 113-116, 142-144, 272-274.
 31. Καρλοβασίτου Α., Στεργίου Β. Επιδράσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιεπιληπτικών από τη ψυχική σφαίρα. *Εγκέφαλος* 2009, 46: 35-39.
 32. Kelly J. Duloxetine shows efficacy in fibromyalgia with or without concurrent major depression. *Medscape* 2004.
 33. Choy EH, Mease PJ, Kajdasz DK et.al. Safety and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with fibromyalgia: pooled analysis of data from five clinical trials. *Clin Rheumatol* 2009, 28 (9): 1035-1044.
 34. Moyer P. Pregabalin may relieve fibromyalgia pain. *Medscape* 2006.
 35. Lyseng-Williamson KA, Siddiqui MA. Pregabalin: a review of its use in fibromyalgia. *Drugs* 2008, 68 (15): 2205-2223.
 36. Arnold L.M., Goldenberg DL, Stanford SB et.al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007, 56: 1336-1344.
 37. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S et.al. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane data base of systematic reviews* 2011, issue 3.
 38. Bennett R. The fibromyalgia impact questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin. Exp. Rheumatol* 2005, 23 (39): 154-162.
 39. Lam RW, Michalak EE, Swinson RP. Assessment scales in depression and anxiety. *Informa* 2007: 134.
 40. Hamilton M. The role of rating scales in Psychiatry. *Psychol. Med.* 1976, 6:347-349.
 41. Ivison D. Towards a Standardization of the Wechsler Memory Scale Form 2. *The Clinical Neurophysiologist* 1993; 7 (3), 268-280.
 42. Θεοτοκά Ι. Η νευροψυχολογική εκτίμηση στη νόσο του Alzheimer. *University Studio Press Θεσσαλονίκη (Γ' έκδοση)* 2002, 10: 301-345.
 43. Lovestone S, Gauthier S. Η αντιμετώπιση της άνοιας (μετάφραση: Σπανδώνη Π, Γιωτάκος Ο). Εκδόσεις Βαγιονάκη Αθήνα 2001: 73-158.
 44. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Από τα νευρικά κύτταρα στη γνωστική λειτουργία. *Νευροεπιστήμη και συμπεριφορά* (μετάφραση: Καζήλαρης Χ, Καραμανλίδης Α, Παπαδόπουλος ΓΧ). Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης 2000, 18: 339-364.
 45. Escobar JI. Somatoform disorders. *Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, ninth edition, volume I, Lippincott Williams and Wilkins* 2009, 15: 1927-1948.
 46. Kanaan RA, Craig TK, Wessely SC, David AS. Imaging repressed memories in motor conversion disorder. *Psychosom Med.* 2007, 69(2):202-205.

Ανάδειξη λανθάνουσας κακοήθειας με FDG- PET σε ασθενή με παρανεοπλασματικό νευρολογικό σύνδρομο

Κλέαρχος Ψυχογιός¹, Ιωάννης Μαρκάκης¹, Καλλιόπη Αθανασιάδου², Γεώργιος Γκέκας¹.

¹ Νευρολογική Κλινική Γενικού Κρατικού Νοσοκομείου Νικαίας «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς.

² Θωρακοχειρουργική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός», Αθήνα.

Εισαγωγή: Τα παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα αποτελούν σπάνιες διαταραχές που χαρακτηρίζονται από αυτοάνοση προσβολή του νευρικού συστήματος, λόγω διασταυρούμενης αντίδρασης μεταξύ αντιγόνων του νευρικού ιστού και ογκονευρωνικών αντισωμάτων. Η εκδήλωσή τους προηγείται μήνες ή έτη από την διάγνωση της υποκείμενης κακοήθειας, που ενίοτε παραμένει λανθάνουσα ακόμα και μετά από επανειλημμένους απεικονιστικούς ελέγχους. Παρουσιάζουμε περίπτωση ασθενούς με οργανικό ψυχосύνδρομο, αισθητική αξονική νευροπάθεια και προσθιοκερατική δυσλειτουργία σε έδαφος λανθάνοντος μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα, που αναδείχτηκε με FDG- PET. **Περιγραφή περιπτώσεως:** Άνδρας 63 ετών εισήχθη στην κλινική μας λόγω δυσχέρειας βαδίσσεως και διαταραχών μνήμης. Στη νευρολογική εξέταση διαπιστώθηκε διάχυτη μυϊκή απίσχυση, δεσμιδώσεις, κατάργηση τενοντίων αντανάκλασεων και περιφερική υπαίσθησις άκρων. Στον έλεγχο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ανευρέθη λεμφοκυτταρική πλειοκύτωση, λευκωματορραχία και θετικές ολιγοκλωνικές ζώνες. Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος ήταν συμβατός με αισθητική αξονική νευροπάθεια ενώ ηλεκτρομυογραφικά καταδείχτηκε αυτόματη δραστηριότητα. Η υπόνοια παρανεοπλασματικού συνδρόμου ισχυροποιήθηκε από την ανίχνευση anti-Hu αντισωμάτων, όμως ο έλεγχος για αναζήτηση νεοπλασίας απέβη αρνητικός. Ακολούθησε ολόσωμη FDG-PET που αποκάλυψε ενεργό νόσο στους υποτροπιδικούς και πυλαίους λεμφαδένες. Διενεργήθηκε θωρακотоμή που ανέδειξε την παρουσία μικροκυτταρικού καρκινώματος. Ο ασθενής έλαβε συνδυασμένη αντινεοπλασματική και ανοσοτροποποιητική αγωγή. **Συμπέρασμα:** Η επισήμανση ενός παρανεοπλασματικού νευρολογικού συνδρόμου επιβάλλει την επίμονη προσπάθεια ταυτοποίησης του υποκείμενου όγκου. Σε περιπτώσεις με ισχυρή κλινική υπόνοια και θετικά ογκονευρωνικά αντισώματα, η αποτυχία των κλασικών απεικονιστικών μεθόδων αποτελεί ένδειξη περαιτέρω ελέγχου με FDG-PET.

Λέξεις κλειδιά: παρανεοπλασματικό νευρολογικό σύνδρομο, ογκονευρωνικά αντισώματα, τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

Paraneoplastic neurological syndrome associated with occult small-cell lung carcinoma: tumor detection by FDG-PET

Klearchos Psychogios¹, Ioannis Markakis¹, Kalliopi Athanasiadou², Georgios Gekas¹.

¹ Neurology Department, "St. Panteleimon" General State Hospital of Piraeus.

² Department of Thoracic and Vascular Surgery, General State Hospital "Evangelismos".

Introduction: Paraneoplastic neurological syndromes are rare disorders of the nervous system characterized by autoimmune attack due to cross reaction between antigens of the nervous tissue and onconeural antibodies. Their manifestation may precede the identification of an underlying neoplasm by months to years, as the malignancy sometimes remains latent even after repeated radiological assessment. We present a patient with mental and neuromuscular symptoms, as the presenting manifestation of a small-cell lung carcinoma (SCLC) that was identified by FDG-PET. **Case-report:** A 63-year old man with a 12-month history of anxiety and depression was admitted to our department due to memory deficits and difficulty in ambulation. Neurological examination demonstrated diffuse muscle wasting, fasciculations, absent tendon

reflexes and a stocking-glove sensory deficit. CSF examination showed lymphocytic pleocytosis, elevated protein and positive oligoclonal bands. Electrophysiological testing was compatible with axonal sensory neuropathy. Needle electromyography showed widespread fasciculation potentials. The combination of sensory neuropathy and motor neuron involvement raised the suspicion of a paraneoplastic syndrome. The patient underwent extensive serological testing for antibodies against onconeural antigens that revealed anti-Hu positivity. A thorough investigation for latent neoplasia gave negative results. Subsequent whole-body FDG-PET indicated active disease in subcarinal and right pulmonary hilar lymph nodes. Open chest biopsy demonstrated SCLC. The patient was put on chemotherapy with carboplatin/etoposid and local chest irradiation. He also received combined immuno-modulatory treatment with steroids and monthly intravenous immune globulin. **Conclusion:** Paraneoplastic disorders are a challenge. Early tumour identification is crucial for optimal patient management; however, even the most extensive screening for systemic cancer may prove unsuccessful. In cases with high clinical suspicion and positive anti-onconeural antibodies, PET scanning is indicated, when conventional imaging techniques fail to detect an underlying tumour.

Key words: *paraneoplastic neurological syndromes, onconeural antibodies, positron emission tomography*

Εισαγωγή

Τα παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα αποτελούν αυτοάνοσες διαταραχές που προσβάλλουν το κεντρικό, το περιφερικό νευρικό σύστημα, τη νευρομυϊκή σύναψη και τους μύς. Είναι ιδιαίτερα σπάνια καθώς εμφανίζονται σε ποσοστό μικρότερο του 0,01% των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο¹. Προϋπόθεση για το χαρακτηρισμό ενός συνδρόμου ως παρανεοπλασματικού, είναι να μην οφείλεται σε επινέμηση ή συμπίεση του νευρικού συστήματος από τη νεοπλασία ούτε σε αγγειακές, λοιμώδεις, μεταβολικές ή ιατρογενείς επιπλοκές του καρκίνου. Μια συνοπτική ταξινόμηση των παρανεοπλασματικών συνδρόμων ανάλογα με το επίπεδο προσβολής του νευρικού συστήματος γίνεται στον **Πίνακα 1**.

Το 1964 διαπιστώθηκε ότι ο ορός ασθενών με παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα, περιείχε αυτοαντισώματα με αντιγονική εξειδίκευση έναντι πρωτεϊνών των νευρικών κυττάρων². Περαιτέρω μελέτες που ακολούθησαν τις επόμενες δεκαετίες οδήγησαν στην ταυτοποίηση και το λεπτομερή χαρακτηρισμό των αντισωμάτων αυτών, που ονομάστηκαν ογκονευρωνικά λόγω της διασταυρούμενης αντίδρασης που εμφανίζουν μεταξύ αντιγόνων των καρκινικών και των νευρικών κυττάρων³. Κάθε ογκονευρωνικό αντίσωμα έχει συσχετιστεί με συγκεκριμένες νεοπλασίες και συγκεκριμένα νευρολογικά σύνδρομα (Πίνακας 2). Σύμφωνα με τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια, τα ογκονευρωνικά αντισώματα αποτελούν βασική εργαστηριακή παράμετρο στην προσέγγιση των παρανεοπλασματικών νευρολογικών συνδρόμων⁴.

Η εμφάνιση των συνδρόμων αυτών μπορεί να προηγείται χρονικά της κλινικής εκδήλωσης κακοήθους νεοπλασίας^{5,6}. Για το λόγο αυτό η έγκαιρη διάγνωση τους είναι καθοριστική, τόσο για την εντόπιση και θεραπεία της υποκείμενης νόσου όσο και για την ορθολογική αντιμετώπιση της νευρολογικής διαταραχής, που συνήθως προκαλεί σοβαρού βαθμού αναπηρία.

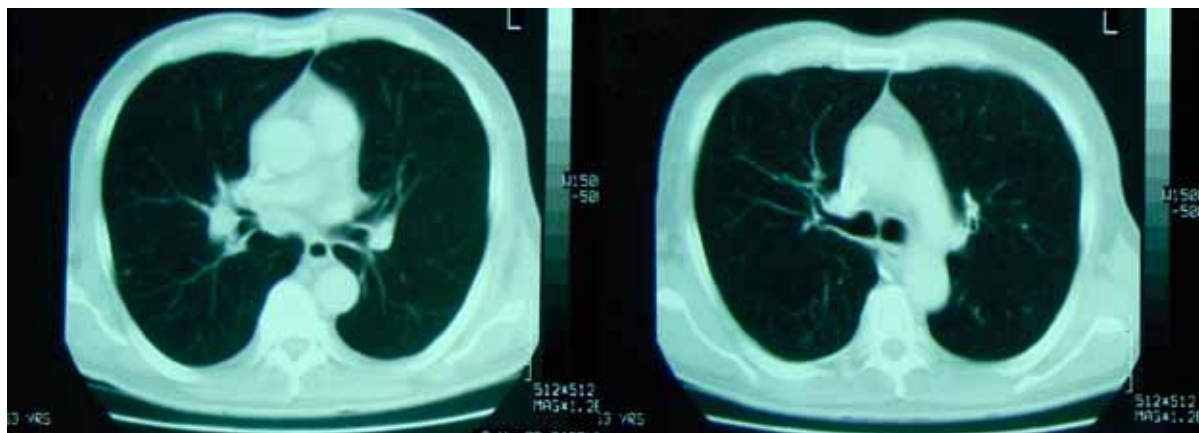
Η ανεύρεση ενός καλώς χαρακτηρισμένου αντισώματος (π.χ. anti-Hu) σε ασθενή με σοβαρή κλινική υπόνοια παρανεοπλασματικού νευρολογικού συνδρόμου επιβάλλει συνεπώς την λίαν ενδελεχή διαγνωστική διερεύνηση, στο βαθμό που ο απλός έλεγχος με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους (π.χ. αξονική τομογραφία) ενδέχεται να αποδειχθεί ανεπιτυχής⁷.

Παρουσιάζουμε περίπτωση ασθενούς με οργανικό ψυχοσύνδρομο, αισθητική νευροπάθεια και προσθιοκερατική δυσλειτουργία ως πρώτη εκδήλωση μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Η εστία της νόσου ανεδείχθη με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET).

2. Περιγραφή περιπτώσεως

Πρόκειται για άνδρα 63 ετών που προσήλθε στην Κλινική μας για τη διερεύνηση άτυπων ψυχιατρικών εκδηλώσεων, ανορεξίας και καταβολής προσφάτου ενάρξεως. Η συμπτωματολογία του ασθενούς χρονολογούνταν από τριμήνου, με έντονα καταθλιπτική διάθεση, συχνό αναίτιο κλάμα, ανηδονία, έλλειψη ενδιαφέροντος και απόσυρση. Ήθελε να παραμείνει κληνής, μόνος και σε σκοτεινούς χώρους, εμφάνιζε δηλαδή σαφή αλληλαγή της προσωπικότητας και της συμπεριφοράς του σε σχέση με την προνοσηρή του κατάσταση. Παράλληλα ο ασθενής εμφάνιζε έντονη αποστροφή προς τις τροφές που μέσα σε ημέρες εξελίχθηκε σε σχεδόν πλήρη διακοπή της σίτισης, με μόνο λήψη υγρών. Ένα μήνα αργότερα στη συμπτωματολογία προσετέθησαν έντονα μυϊκά άλγη, από την περιοχή της οσφύος και περιφερικότερα, που επεκτείνονταν σε αμφότερα τα κάτω άκρα, εμφανιζόταν τις νυκτερινές ώρες και προκαλούσαν σημαντική διαταραχή του ύπνου. Πρόσφατα ο ασθενής παρουσίαζε αιφνίδιες πτώσεις από την όρθια θέση, συχνά με μωλωπισμούς, που συνδυάζονταν με σοβαρή αρτηριακή υπόταση.

Λόγω των ψυχικών συμπτωμάτων εξετάσθηκε από ψυχίατρο, που διέγνωσε καταθλιπτική συνδρομή και



Εικόνα 1. Εγκάρσιες τομές αξονικής τομογραφίας θώρακος χωρίς εμφανή ανάδειξη πνευμονικής εξεργασίας ή λεμφαδενοπάθειας.

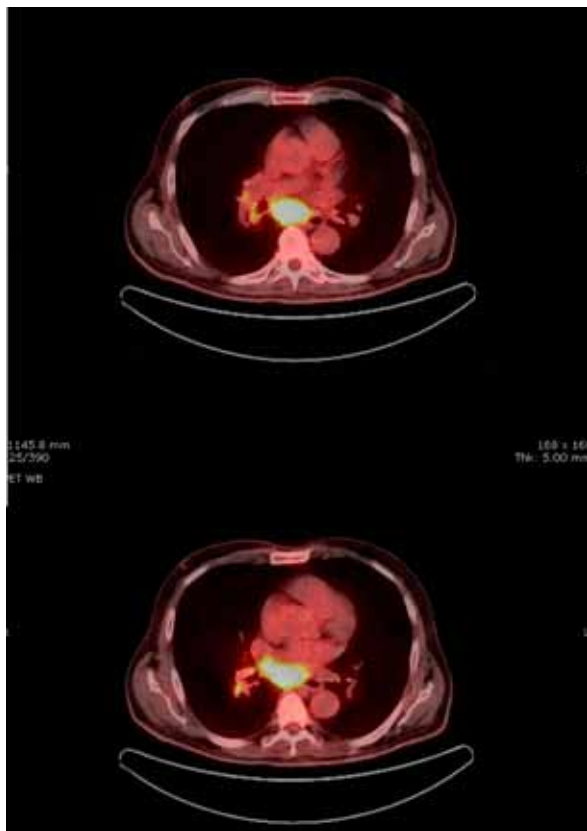
συνέστησε αντικαταθλιπτική και αγχολυτική αγωγή. Η εικόνα του όμως έβαινε επιδεινούμενη, με συνεχή απώλεια βάρους λόγω της ανορεξίας και με περαιτέρω αλλοίγηση της προσωπικότητας με έντονες διαταραχές συμπεριφοράς, ευερεθιστότητα, εκρήξεις θυμού και ηλεκτική επιθετικότητα απέναντι στους οικείους του. Σταδιακά ο ασθενής παρουσίαζε όλο και πιο διαταραγμένη συμπεριφορά, αϋπνία, παραϋπνίες και συγχευτικοδιεγερτικά επεισόδια στη διάρκεια της νύχτας, των οποίων συνήθως δεν διατηρούσε ανάμνηση. Ένα μήνα πριν την εισαγωγή του παρουσίασε οσφρητικές ψευδαισθήσεις, οι οποίες περιγράφονταν ως «δυσάρεστη μυρωδιά κοιλώνιας», και προκαλούσαν έντονη δυσφορία και ναυτία που επέτειναν την ανορεξία του.

Λόγω της συνεχώς επιδεινούμενης ψυχιατρικής συμπτωματολογίας που δεν ανταποκρίνονταν στην φαρμακευτική αγωγή και της συνεχούς απώλειας βάρους (23 kg) ο ασθενής παραπέμφθηκε από τον ψυχίατρό του στην κλινική μας και εισήχθη για περαιτέρω διερεύνηση. Κατά την προσέλευση του εμφάνιζε άγχος, ψυχοκινητική διέγερση και λογόρροια. Από τον έλεγχο των ζωτικών σημείων ανευρέθη ορθοστατική υπόταση. Στην δοκιμασία MMSE βαθμολογήθηκε με 25/30, με απώλειες κυρίως στον προσανατολισμό και την συγκέντρωση. Επισκοπικώς διαπιστώθηκε διάχυτη μυϊκή απίσχνανση στους βραχίονες, την ωμική ζώνη, τους μηρούς, γλουτούς και τις γαστροκνημίες, καθώς και διάσπαρτες αυτόματες και προκλήτες δεσμιδώσεις άνω και κάτω άκρων. Οι τενόντιες αντανakλάσεις ήταν νωθρότατες στα άνω άκρα και κατηργημένες στα κάτω. Από τον έλεγχο της αισθητικότητας διαπιστώθηκε περιφερική υπαισθησία τύπου γαντιού-κάλτσας και ήπια έκπτωση της παλλισαισθησίας των άκρων ποδών. Οι εγκεφαλικές συζυγίες, η μυϊκή ισχύς κατά ομάδες, και οι παρεγκεφαλιδικές δοκιμασίες ήταν στα φυσιολογικά πλαίσια. Τα πελματιαία αντανakλαστικά ήταν σε κάμψη άμφω. Ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος (που περιελάμβανε και πλήρη ορμονολογικό και ανοσοολογικό έλεγχο) ήταν

χωρίς παθολογικά ευρήματα. Ο καρδιολογικός έλεγχος (υπερηχογράφημα καρδιάς, Holter ρυθμού) ήταν φυσιολογικός.

Ο ασθενής υπεβλήθη σε απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου που δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Σε επανειλημμένα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα διαπιστώθηκαν αμφικροταφικά βραδέα και αιχμηρόμορφα κύματα συχνότητας θ, χωρίς σαφή επικράτηση. Λόγω των αντικειμενικών ευρημάτων διενεργήθηκε νευροφυσιολογικός έλεγχος, που ανέδειξε αξονική αισθητική νευροπάθεια, με απουσία αισθητικών δυναμικών από τα γαστροκνημιαία νεύρα και πολύ χαμηλά ύψη των αισθητικών δυναμικών από το μέσο και το ωλήνιο νεύρο άμφω. Οι παράμετροι των κινητικών νεύρων (μέσο, ωλήνιο, περονιαίο, κνημιαίο) ήταν φυσιολογικές. Από το ηλεκτρομυογράφημα διαπιστώθηκαν διάχυτες δεσμιδώσεις στον βραχύ απαγωγό του αντίχειρα, τον πρώτο ραχιαίο μεσόστυο, τον δικέφαλο βραχιόνιο και τον τετρακέφαλο άμφω. Οι κινητικές μονάδες ήταν φυσιολογικού ύψους και μορφολογίας και τα διαγράμματα μέγιστης εκούσιας σύσπασης ήταν σχεδόν συμβολής. Ο έλεγχος του ENY αποκάλυψε ήπια πλειοκύττωση (32 κύτταρα με λεμφοκυτταρικό τύπο), υπερλευκωματοραχία (95.7 mg/dl) και θετικές ολιγοκλωνικές ζώνες, ενώ η κυτταρολογική εξέταση ήταν αρνητική για κακοήθεια.

Η υποξεία εγκατάσταση οργανικού ψυχοσυνδρόμου, αισθητικής αξονικής νευροπάθειας, και διαταραχών του αυτονόμου, η οριακή πλειοκύττωση του ENY και οι θετικές ολιγοκλωνικές ζώνες έθεσαν την υπόνοια παρανεοπλασματικού νευρολογικού συνδρόμου. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε ορολογικός έλεγχος για αναζήτηση ογκονευρωνικών αντισωμάτων (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Ma, anti-Ta, anti-VGPC, anti-amphiphysin, anti-NMDA, anti-GAD), που ανέδειξε θετικούς τίτλους anti-Hu. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα η ύπαρξη λανθάνουσας νεοπλασίας θεωρήθηκε ιδιαίτερος πιθανή και για τον λόγο αυτό ο



Εικόνα 2. Σύνθετη απεικόνιση PET/CT θώρακος, αναδεικνύουσα αυξημένη πρόσληψη φθοριο-δεοξυγλυκόζης (F^{18}) στους υποτροπιδικούς και δεξιούς πνεύμονες.

ασθενής υπεβλήθη σε ενδεικτική διερεύνηση με αξονικές τομογραφίες θώρακος (Εικόνα 1), αξονικές τομογραφίες κοιλίας, γαστροσκόπηση και κολonosκόπηση που δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Επιπρόσθετα διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση βρογχικών εκπλημάτων που δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα.

Παρά τον αρνητικό έλεγχο, λόγω της εξαιρετικά ισχυρής υπόνοιας για ύπαρξη λανθάνουσας νεοπλασίας ο ασθενής υπεβλήθη σε ολόσωμη απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) που ανέδειξε ενεργό νόσο στη δεξιά πνευμονική πύλη και την αριστερή τραχηλική χώρα (Εικόνα 2). Με βάση το ανωτέρω εύρημα υπεβλήθη σε θωρακотоμή και ανοικτή βιοψία, που ανέδειξε μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα (Εικόνα 3). Ακολούθως έλαβε 6 κύκλους χημειοθεραπείας με καρβοπλατίνη/ετοπσίδη καθώς και συνεδρίες τοπικής ακτινοθεραπείας. Καθ' όλο το διάστημα της ογκολογικής θεραπείας ο ασθενής εμφάνιζε γενικευμένη καταβολή, ανορεξία και περαιτέρω απώλεια σωματικού βάρους. Συνυπήρχε αστάθεια βαδίσσεως και συχνά επεισόδια ορθοστατικής υπότασης που αντιμετωπιζόνταν με περιστασιακή λήψη επιλεφρίνης. Συνέχιζε να εμφανίζει καταθλιπτικό συναίσθημα ενώ η λοιπή ψυχική συμπτωματο-

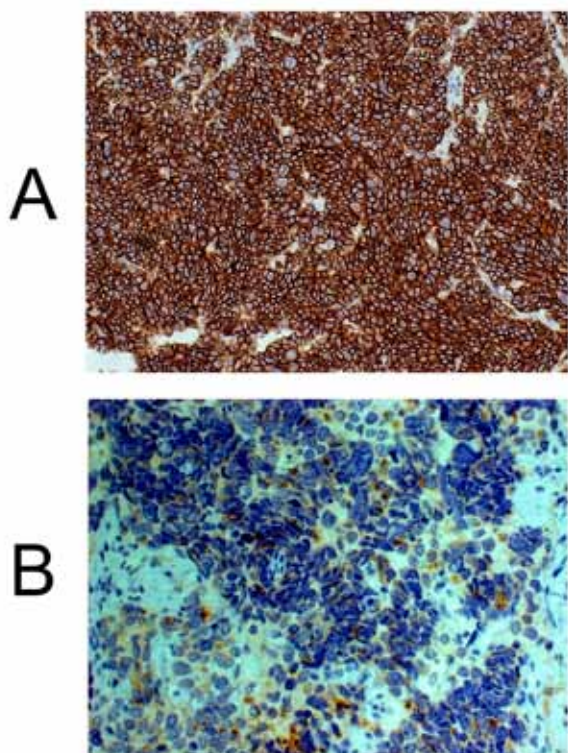
λογία είχε υφεθεί σημαντικά. Σε ενδιάμεσες αξονικές τομογραφίες θώρακος που διενεργήθηκαν τρεις μήνες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας, η δεξιά πνεύμονα και υποτροπιδική λεμφαδενοπάθεια είχε καταστεί εμφανής, παρουσίασε όμως σχεδόν πλήρη υποστροφή μετά την ολοκλήρωση του χημειοθεραπευτικού σχήματος.

Ο ασθενής προσήλθε για νευρολογική επανεξέταση μετά το πέρας της ογκολογικής θεραπείας. Χορηγήθηκε ανοσοτροποποιητική αγωγή, με συνδυασμό κορτικοστεροειδών και μννιαίων συνεδριών ενδοφλέβιας κοινής γ -σφαιρίνης. Για την αντιμετώπιση των επεισοδίων ορθοστατικής υπότασης, χορηγήθηκε φθοριούδροκορτιζόνη. Μετά τρίμηνο περίπου, η γενική του κλινική εικόνα, η νευρολογική εξέταση και η αρτηριακή πίεση εμφάνιζαν σταθεροποίηση. Ο ασθενής παρουσίαζε μεγάλη βελτίωση της διάθεσης, αύξηση της όρεξης και αποκατάσταση του σωματικού βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα. Περιορίστηκαν τα επεισόδια ορθοστατικής υπότασης και έγινε σταδιακή διακοπή της φθοριούδροκορτιζόνης. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς παρέμεινε σταθερή, με πλήρη απεικονιστική ύφεση στις αξονικές τομογραφίες θώρακος/κοιλίας και ουσιαστικά αμετάβλητο νευροφυσιολογικό έλεγχο, μέχρι και εννέα μήνες μετά την έναρξη της ανοσοτροποποιητικής αγωγής. Ακολούθως παρουσίασε μονήρη δευτεροπαθή εγκεφαλική εντόπιση που αντιμετωπίστηκε με ολική ακτινοβολία κρανίου. Η αγωγή συνεχίστηκε για 18 μήνες χωρίς νευρολογική επιδείνωση. Διεκόπη λόγω παθολογικού κατάγματος δεξιού ισχίου στα πλαίσια οστικής εντόπισης. Ο ασθενής απεβίωσε 20 ημέρες αργότερα λόγω πνευμονικής εμβολής.

3. Συζήτηση και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Παρουσιάζουμε περίπτωση ασθενούς με υποξεία εγκατάσταση οργανικού ψυχοσυνδρόμου, συνοδευόμενου από προσβολή του περιφερικού και του αυτονόμου νευρικού συστήματος, στον οποίο η ενδεικτική διερεύνηση ανέδειξε λανθάνον μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα.

Η ψυχιατρική συμπτωματολογία, η οποία και οδήγησε αρχικά τον ασθενή στην αναζήτηση ιατρικής συνδρομής, θα μπορούσε να ενταχθεί στα πλαίσια μιας εγκεφαλοπάθειας παρανεοπλασματικής αρχής. Αρκετά παρανεοπλασματικά σύνδρομα του κεντρικού νευρικού συστήματος συνοδεύονται από ψυχιατρικές εκδηλώσεις όπως κατάθλιψη, άγχος, ιδεοψυχαναγκασμό, μεταβολή της προσωπικότητας, απάθεια, ευερεθιστότητα, παραληρητικό ιδεασμό, διαταραχές ύπνου, παράδοση συμπεριφορά και ψευδαισθήσεις^{8, 9}. Συνήθως τα ανωτέρω συμπτώματα εντάσσονται στα πλαίσια του συνδρόμου της μεταιχμιακής εγκεφαλίτιδας και συνοδεύονται από βαρείες διαταραχές της προσφάτου μνήμης ή επιληπτικές κρίσεις¹⁰, έχουν



Εικόνα 3. Ανοσοϊστοχημικές χρώσεις βιοψίας υποτροπιδικών λεμφαδένων, με εμφανή διήθηση από μικροκυτταρικό καρκίνωμα χαμηλής διαφοροποίησης (A: CD56, B: χρωμογρανίνη)

περιγραφεί όμως και άτυπες περιπτώσεις που μιμούνται αμιγώς ψυχιατρικές διαταραχές^{11,12}. Στον ασθενή μας, η όψιμη εμφάνιση διαταραχών του συναισθήματος, τα βραχεία συγχυτικά επεισόδια, οι οσφρητικές ψευδαισθήσεις και η διαπίστωση αμφικροταφικών παροξυσμικών βραδυρρυθμιών στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, υποδηλώνουν προσβολή του μεταιχμιακού συστήματος, χωρίς να τεκμηριώνουν τη διάγνωση της μεταιχμιακής εγκεφαλίτιδας, τουλάχιστον με βάση τα ισχύοντα διαγνωστικά κριτήρια (Πίνακας 3), κυρίως λόγω της απουσίας προχωρητικής αμνησίας και της φυσιολογικής απεικόνισης των κροταφικών λοβών.

Η αισθητική αξονική νευροπάθεια που τεκμηριώθηκε στον ασθενή μας με τον κλινικό και νευροφυσιολογικό έλεγχο, εντάσσεται συχνά στο φαινότυπο των παρανεοπλασματικών διαταραχών του περιφερικού νευρικού συστήματος, σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα από σειρές ασθενών με anti-Hu εγκεφαλομυελίτιδα^{13,14,15}, όπου και αποτελεί την πιο συχνή αρχική εκδήλωση. Περισσότερο χαρακτηριστικό θεωρείται το σύνδρομο της υποξείας αισθητικής νευρωνοπάθειας, ένα από τα πρώτα παρανεοπλασματικά σύνδρομα που μελετήθηκαν συστηματικά¹⁶ και χαρακτηρίζεται από ταχεία εξέλιξη που οδηγεί σε αναπηρία, έντονες δυσαισθησίες ασύμμετρης κατανομής και έκπτωση της ιδιοδεκτικής αισθητικότητας^{4,17}. Η προσβολή του

αυτονόμου νευρικού συστήματος, η οποία εκδηλώθηκε ως βαριά ορθοστατική υπόταση, παρατηρείται συχνά στα πλαίσια της παρανεοπλασματικής πολυνευροπάθειας, με σποραδικές περιγραφές ασθενών στους οποίους η δυσαισθησία αποτέλεσε την πρώτη εκδήλωση του anti-Hu συνδρόμου^{18,19}.

Η ανάδειξη αυτόματης δραστηριότητας του τύπου των δεσμιδικών δυναμικών στον ηλεκτρομυογραφικό έλεγχο πιθανώς υποδηλώνει δυσλειτουργία του κατώτερου κινητικού νευρώνα στα πλαίσια της παρανεοπλασματικής διαταραχής. Η παρανεοπλασματική προσβολή του κινητικού νευρώνα σπανίως προσλαμβάνει την κλασική μορφή της πηλαγίας μυατροφικής σκλήρυνσης ή της προϊούσας μυϊκής ατροφίας. Ακόμη σπανιότερα, ιδίως σε λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα, η προσβολή αυτή μπορεί να εκδηλωθεί ως βαρύτατο, ταχέως εξελισσόμενο σύνδρομο υποξείας κινητικής νευρωνοπάθειας^{20,21}. Ωστόσο, σε ποσοστό έως 20% των ασθενών με anti-Hu εγκεφαλομυελίτιδα, παρατηρούνται ενδείξεις δυσλειτουργίας του κατώτερου ή/και του ανώτερου κινητικού νευρώνα, ενώ αυτόματη δραστηριότητα παρατηρείται στο 6-7% των περιπτώσεων τόσο αισθητικοκινητικής όσο και αμιγώς αισθητικής anti-Hu νευροπάθειας^{22,23,24,25}.

Ο συνδυασμός των νευρολογικών εκδηλώσεων του ασθενούς μας είναι συμβατός με την μεγάλη ποικιλία κλινικών μορφών που προσλαμβάνουν τα «anti-Hu» παρανεοπλασματικά σύνδρομα^{14,15,17,26,27}. Η συνδυασμένη προσβολή σε πολλαπλά επίπεδα του νευρικού συστήματος (μεταιχμιακό σύστημα, πρόσθια κέρατα νωτιαίου μυελού, αισθητικά νεύρα και αυτονόμες ίνες) θέτει τη διάγνωση του συνδρόμου της anti-Hu εγκεφαλομυελίτιδας^{3,14,15}.

Η εγκεφαλομυελίτιδα (EM) αποτελεί το συχνότερο παρανεοπλασματικό νευρολογικό σύνδρομο μετά το σύνδρομο Lambert-Eaton και την υποξεία παρεγκεφαλιδική αταξία²⁸. Στο 75% των ασθενών το υποκείμενο αίτιο είναι μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα. Στην πλειοψηφία των ασθενών με EM ανευρίσκεται ένα ογκονευρωνικά αντίσωμα που ανήκει στην κατηγορία των RNA-συνδεδεμένων πρωτεϊνών και εκφράζεται στον πυρήνα των νευρώνων καθώς και στα κύτταρα του μικροκυτταρικού καρκίνου: το αντίσωμα anti-Hu ή ANNA-129,30. Το αντιγόνο Hu διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των νευρικών κυττάρων, δεν έχει ωστόσο διευκρινιστεί πλήρως ο ρόλος του στα καρκινικά κύτταρα. Το αντίσωμα Hu χρησιμοποιείται ως διαγνωστικός δείκτης με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία³¹, και πιθανότατα αποτελεί τμήμα μια σύνθετης ανοσολογικής απάντησης έναντι του αντίστοιχου αντιγόνου, που ενώ αρχικά έχει ως στόχο τον περιορισμό της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων, τελικά στρέφεται και εναντίον του νευρικού συστήματος προκαλώντας βλάβες σε αυτό³².

Η ακριβής επίπτωση της anti-Hu εγκεφαλομυελίτιδας σε ασθενείς χωρίς ανιχνεύσιμη νεοπλασία δεν είναι γνωστή. Ωστόσο φαίνεται ότι σε σύγκριση με το

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Ανατομική ταξινόμηση των παρανεοπλασματικών νευρολογικών συνδρόμων.**A. Εγκέφαλος και συζυγίες:**

1. Υποξεία παρεγκεφαλιδική εκφύλιση
2. Οψόκλιονος-μυόκλιονος
3. Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα
4. Στελεχιαία εγκεφαλίτιδα
5. Εστιακή φλοιώδης εγκεφαλίτιδα
6. Εξωπυραμιδικά σύνδρομα
7. Οπτική νευρίτιδα
8. Αμφιβληστροειδοπάθεια του καρκίνου

B. Νωτιαίος μυελός

1. Μυελίτιδα
2. Νεκρωτική μυελιοπάθεια
3. Υποξεία κινητική νευρωνοπάθεια
4. Σύνδρομο δίκην πηλαγίας μυατροφικής σκλήρυνσης
5. Σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου

Γ. Περιφερικό νευρικό σύστημα

1. Υποξεία αισθητική νευρωνοπάθεια
2. Οξεία αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια
 - πολυρριζονευρίτιδα
 - ποληλαπλή μονονευρίτιδα
 - βραχιόνιος πλεγμάτιδα
3. Υποξεία αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια
 - Με πλάσματοκυτταρικές δυσκρασίες
4. Νευροπάθεια του αυτόνομου
5. Σύνδρομο υπερδιεγερσιμότητας των περιφερικών νευρών (νευρομυτονία)

Δ. Νευρομυϊκή σύναψη και μυς

1. Σύνδρομο Lambert-Eaton
2. Βαρεία μυασθένεια
3. Δερματομυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα
4. Οξεία νεκρωτική μυοπάθεια
5. Μυοτονία

ΣΤ. Πολλαπλά επίπεδα προσβολής

1. Anti-Hu εγκεφαλομυελίτιδα με ή χωρίς αισθητική νευρωνοπάθεια

σύνδρομο Lambert Eaton όπου ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών (απο 25-40%) δεν αναπτύσσει όγκο σε μια περίοδο 4 ετών μετά την διάγνωση του συνδρόμου^{33,34}, είναι ελάχιστος ο αριθμός των ασθενών με εγκεφαλομυελίτιδα και θετικά anti-Hu αντισώματα που δεν αναπτύσσουν καρκίνο στο ίδιο χρονικό διάστημα παρακολούθησης. Η παρουσία EM σε συνδυασμό με το αντίσωμα anti-Hu πολύ συχνά προηγείται της διάγνωσης μικροκυτταρικού καρκίνου κατά 6-7 μήνες περίπου, ενώ σε ασθενείς με διαγνωσμένη νόσο μπορεί να προβλέψει την εξέλιξη ή την υποτροπή του όγκου¹⁴. Παρά το γεγονός αυτό, η πρόωγη έναρξη χημειοθεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν anti-Hu EM χωρίς ανάδειξη ανιχνεύσιμης νεοπλασίας, δεν βρέθηκε να βελτιώνει τη νευρολογική και την ογκολογική πρόγνωση³⁵.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αρκετά συχνά, η αρχική διερεύνηση για αναζήτηση νεοπλασίας είναι δυνατόν να αποβεί αρνητική¹⁵ όπως και στην περίπτωση του ασθενούς μας. Εικάζεται ότι η εξελισσόμενη ανοσολογική αντίδραση διατηρεί περιορισμένη την νεοπλασματική διεργασία για μακρό χρονικό διάστημα, εμποδίζοντας έτσι την έγκαιρη διάγνωση³⁶. Σε σημαντικό αριθμό μελετών έχει αναδειχθεί η αναγκαιότητα, μετά την αρχική διερεύνηση με αξονική τομογραφία κι εφόσον αυτή αποβεί αρνητική, να ακολουθεί πάντα έλεγχος με PET. Σε αναδρομική μελέτη 13 ασθενών με θετικά αντισώματα, η PET ανέδειξε τριπλάσια θετική διαγνωστική αξία και σημαντικά υψηλότερη ευαισθησία σε σχέση με την αξονική τομογραφία, ενώ ο συνδυασμός των δύο μεθόδων ανέδειξε 100% ευαισθησία στην αναζήτηση του όγκου³⁷.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Ογκονευρωνικά αντισώματα και κλινική τους συσχέτιση.

Σύνδρομο	Νεοπλασία	Αντιγόνο
Υποξεία παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	Μαστός, ωθήκη, Βρογχογενές πνεύμονα, Όρχις, παρωτίδα, Κόλον N. Hodgkin	Yo (CDR2) Hu (ANNA-I) Ma/Ta CV2 (CRMP5) Tr, mGluR1
Οψόκλιονος-μυόκλιονος	Ωθήκη, Μαστός, Μικροκυτταρικό, Νευροβλάστωμα	Yo (CDR2) Ri (ANNA-II) Hu (ANNA-I)
Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα	Μικροκυτταρικό πνεύμονα, Όρχις	Hu (ANNA-I) ANNA-3 Ma2 (Ta) CV2 (CRMP5)
Στελεχιαία εγκεφαλίτιδα	Μαστός, Μικροκυτταρικό, Όρχις, Παρωτίδα, Κόλον	Ri (ANNA-II) Hu (ANNA-I) Ma/Ta Διάλυτοι KV
Εστιακή φλοιώδης, εγκεφαλίτιδα	Μικροκυτταρικό	Hu (ANNA-I)
Εξωπυραμιδικά σύνδρομα	Μικροκυτταρικό, Όρχις Παρωτίδα, Κόλον	Hu (ANNA-I) Ma2 (Ta) CV2 (CRMP5)
Εγκεφαλομυελίτιδα	Μικροκυτταρικό	Hu (ANNA-I)
Αμφιβληστροειδοπάθεια	Βρογχογενές Πνεύμονα	Recoverin (CAR) Hu (ANNA-I)
Stiff-man	Μαστός	Amphiphysin
Αισθητική νευρωνοπάθεια	Μικροκυτταρικό	Hu (ANNA-I) CV2 (CRMP5)

Σε αναδρομική μελέτη 15 ασθενών με θετικά anti-Hu αντισώματα, η PET ανέδειξε τον λανθάνοντα όγκο σε 3 ασθενείς στους οποίους ο έλεγχος με αξονική τομογραφία είχε αποβεί αρνητικός³⁸. Σε προοπτική μελέτη 20 ασθενών με θετικά ογκονευρωνικά αντισώματα³⁹ η ευαισθησία της PET υπερέβη το 83% , ωστόσο η μέθοδος ανέδειξε μικρή ειδικότητα με αποτέλεσμα οι συγγραφείς λόγω του υψηλού ποσοστού ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων να προτείνουν την χρήση της μεθόδου μόνο στις περιπτώσεις με θετικά αντισώματα, ή στις περιπτώσεις όπου αναδεικνύονται ύποπτες εξεργασίες ή λεμφαδένες με δυσχερή χειρουργική προσπέλαση. Ωστόσο σε μία πιο πρόσφατη προοπτική μελέτη που περιέλαβε ασθενείς με κλινικά ύποπτο παρανεοπλασματικό νευρολογικό σύνδρομο, η ευαισθησία της PET έφτανε στο 87%, με άνοδο στο 92% εάν από το ιστορικό αποκλείονταν πιθανή προηγούμενη ροίμωξη (και τα σχετιζόμενα με αυτή ψευδώς θετικά ευρήματα). Με βάση την ανωτέρω μελέτη προτάθηκε η διενέργεια PET ακόμη και επί απουσίας ογκονευρωνικών αντισωμάτων⁴⁰. Παρόμοια αποτελέσματα με υψηλή ευαισθησία και υψηλή αρνητική διαγνωστική αξία παρουσίασε αναδρομική μελέτη 6 ετών με 107 ασθενείς⁴¹.

Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι η ευαισθησία της αξονικής τομογραφίας είναι σημαντικά μικρότερη σε όγκους που εντοπίζονται στο μεσοθωράκιο συγκριτικά με διεργασίες που εντοπίζονται στην περι-

φέρεια των πνευμόνων⁴². Το γεγονός αυτό έχει κλινική σημασία δεδομένου ότι οι μεταστάσεις του μικροκυτταρικού καρκινώματος εντοπίζονται στους λεμφαδένες του μεσοθωράκιου^{15,43}, όπου η PET παρουσιάζει σημαντική ευαισθησία στην ανάδειξη της νεοπλασίας. Τονίζεται δε ότι μετά από θετικό αποτέλεσμα της PET, η αναδρομική μελέτη της αξονικής τομογραφίας βοηθά στον ακριβή εντοπισμό της εξεργασίας ακόμη και αν η αρχική εκτίμηση του απεικονιστή ήταν αρνητική⁷. Η ακριβής εντόπιση της νεοπλασματικής διεργασίας είναι σημαντική, καθώς η απουσία ιστολογικής επιβεβαίωσης καθιστά επιφυλακτικό τον ογκολόγο ως προς την επιλογή του χημειοθεραπευτικού σχήματος, ενώ η καθυστερημένη διάγνωση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μη αναστρέψιμων ταχώς εξελισσόμενων νευρολογικών βλαβών. Για το λόγο αυτό το τελευταίο διάστημα το ενδιαφέρον εστιάζεται στη μέθοδο CT-PET (ταυτόχρονη ανάδειξη μεταβολικών διαταραχών από PET και ανατομικών ανωμαλιών από CT) στην αρχική διερεύνηση ασθενών στους οποίους υπάρχει σοβαρή υπόνοια νευρολογικού παρανεοπλασματικού συνδρόμου^{44,45}. Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση σε μικρό αριθμό ασθενών ανέδειξε αύξηση της διαγνωστικής ακρίβειας κατά 18% με την εν λόγω μέθοδο⁴⁶, περισσότερες ωστόσο μελέτες είναι αναγκαίες για την τεκμηρίωση της ως πρώτη διαγνωστικής προσέγγισης ασθενών με πιθανό παρανεοπλασματικό σύνδρομο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΑΙΧΜΙΑΚΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑΣ**Κριτήρια Gutelkin et al.**

1. Νευροπαθολογική ανάδειξη της μεταιχμιακής εγκεφαλίτιδας, ή
2. Και τα 4 από τα ακόλουθα:
 - Συμπτώματα απώλειας βραχείας μνήμης, επιληπτικές κρίσεις, ή ψυχιατρική συμπτωματολογία που να υποδηλώνει συμμετοχή του μεταιχμιακού συστήματος
 - <4 χρόνια να μεσολαβούν από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την διάγνωση του καρκίνου
 - αποκλεισμός μετάστασης, λοίμωξης, μεταβολικών και διατροφικών ελλειμμάτων, ΑΕΕ, και ανεπιθύμητων ενεργειών της ογκολογικής θεραπείας
 - Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:
 - * ENY με στοιχεία φλεγμονής
 - * MRI FLAIR ή T2 με αυξημένη ένταση σήμα σε έναν ή σε αμφότερους τους κροταφικούς λοβούς
 - * ΗΕΓ με επιληπτική δραστηριότητα ή εντοπισμένες βραδυρρυθμίες με συμμετοχή των κροταφικών λοβών

Κριτήρια από το Euronetwork (Graus et al.)⁴

1. Υποξεία έναρξη (από μερικές ημέρες έως 12 εβδομάδες) επιληπτικών κρίσεων, διαταραχών προσφάτου μνήμης, σύγχυσης και ψυχιατρικής συμπτωματολογίας ΚΑΙ
2. Νευροπαθολογικά ή απεικονιστικά στοιχεία (MRI,SPECT,PET) συμμετοχής του μεταιχμιακού συστήματος ΚΑΙ
3. Αποκλεισμός άλλων αιτιών δυσλειτουργίας του μεταιχμιακού συστήματος ΚΑΙ
4. Ανάδειξη καρκίνου σε 5 χρόνια από την διάγνωση των νευρολογικού συνδρόμου ή ανάπτυξη της κλασικής συμπτωματολογίας της μεταιχμιακής δυσλειτουργίας σε συσχέτιση με ένα καλά χαρακτηρισμένο ογκονευρωνικό αντίσωμα (Hu, Ma2, CV2, amphiphysin, Ri)

Σε ό,τι αφορά την θεραπεία, η σταθεροποίηση της νευρολογικής εικόνας του ασθενούς μετά την θεραπεία της υποκείμενης νόσου αλλά και την χορήγηση σχημάτων με γ-σφαιρίνη και κορτικοστεροειδή φαίνεται να σχετίζεται με την έγκαιρη έναρξη των εν λόγω θεραπειών^{14,47} αλλά και τον μικρό βαθμό αναπηρίας που είχε ήδη προκληθεί από το νευρολογικό σύνδρομο⁴⁸. Στο βαθμό που δεν υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία δεδομένα και οδηγίες που να προκύπτουν από μεγάλες τυχαίοποιημένες διπλές τυφλές μελέτες (και αυτό φαίνεται αρκετά δύσκολο να επιτευχθεί λόγω της σπανιότητας των εν λόγω συνδρόμων), τα υπάρχοντα στοιχεία από μικρές αναδρομικές⁴⁹ και προοπτικές μελέτες^{50,51} και ανασκοπήσεις από αναφορές περιπτώσεων⁵², συντείνουν στα εξής: α. Στην πλειονότητα των anti-Hu συνδρόμων, το όφελος από την ανοσοτροποποιητική αγωγή είναι περιορισμένο πιθανώς επειδή η νευροπαθολογική τους βάση σχετίζεται με απώλεια νευρώνων⁵³, και η ανοσοπαθογένεση τους εμπεριέχει και μηχανισμούς κυτταρικής ανοσίας^{51,54}. Το όφελος συνεπώς στην καλύτερη περίπτωση περιορίζεται στην σταθεροποίηση των συμπτωμάτων και όχι στην βελτίωσή τους. β. Ωφελούνται κυρίως ασθενείς με μικρότερο βαθμό εγκατεστημένης αναπηρίας (βαθμό στην κλίμακα Rankin ≤ 3), ενώ σε ασθενείς με βαριά αναπηρία τίθεται εν αμφιβόλω το προσδοκώμενο θεραπευτικό όφελος. Σε κάθε περίπτωση είναι αναγκαία η συμπτωματική θεραπεία όπως η αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου και η αντιμετώπιση των εκδηλώσεων από το αυτόνομο όπως η ορθοστατική υπόταση¹.

4. Συμπεράσματα

Τα παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα αποτελούν μια πρόκληση για τον κλινικό νευρολόγο. Η έγκαιρη ανίχνευση της νεοπλασματικής διεργασίας είναι ζωτικής σημασίας για την θεραπεία του ασθενούς. Η αρχική διερεύνηση με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους ενδέχεται να μην αποδειχθεί επιτυχής. Για το λόγο αυτό στις περιπτώσεις με σοβαρή κλινική υποψία και θετικά ογκονευρωνικά αντισώματα, η χρήση της PET scan είναι αναγκαία προκειμένου να υπάρξει έγκαιρη αντιμετώπιση τόσο του όγκου όσο και του επαγόμενου παρανεοπλασματικού νευρολογικού συνδρόμου, βελτιώνοντας το προσδόκιμο επιβίωσης και την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vedeler CA, Antoine JC, Giomerro B., Graus F. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. *European Journal of Neurology* 2006;13:682-690.
2. Wilkinson, P.C. Serological findings in carcinomatous neuropathy. *Lancet* 1964, 1301-1303.
3. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. *N Engl J Med* 2003;349:1543-54.
4. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, Honnorat J, Smitt PS, Vedeler Ch, Verschuuren JJ, Vincent A, Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neuro Neurol Surg Psychiatry* 2004;75:1135-1140.

5. Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes. *Current Opinion in Immunology* 1997;9:723-729.
6. Graus F, Cordon-Cardo C, Posner JB. Neuronal antinuclear antibody in sensory neuronopathy from lung cancer. *Neurology* 1985; 35:538-543.
7. Linke R, Schroeder M, Helmberger T, Voltz R. Antibody- positive paraneoplastic neurologic syndromes: value of CT and PET for tumor diagnosis. *Neurology* 2004; 63(2):282-286.
8. Kayser MS, and Dalmau J., MD.. Psychiatric Presentations of Autoimmune Encephalopathies. An Autoimmune Basis for Behavioral Abnormalities . *Psychiatric Times* 2010;27 (3)
9. Kayser MS, Kohler CG, Dalmau J. Psychiatric manifestation of paraneoplastic disorders. *Am J Psychiatry* 2010; 167:1039-1050
10. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain* 2000;123 (7):1481-94.
11. Yalu I., Alemdar M., Tufan A. E., Kirmizi-Alsan E., and Kutlu H. Limbic encephalitis presenting with anxiety and depression: A comprehensive neuropsychological formulation. *World Journal of Biological Psychiatry* 2009; 10:616-619.
12. S.T. de Bot, L.D.A. Dorresteijn, C.A. Haaxma, A.C. Kappelle, B.P.C. van de Warrenburg. From psychiatric symptoms to paraneoplastic syndrome. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2008;50(9): 603 – 609.
13. Dalmau J., Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol.* 2008 Apr;7(4):327-40.
14. Graus F, Keime-Guibert F, Rene R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain* 2001; 124: 1138-48.
15. Lucchinetti CF, Kimmel DW, Lennon VA. Paraneoplastic and oncologic profiles of patients seropositive for type 1 antineuronal nuclear autoantibodies. *Neurology* 1998;50:652-657.
16. Denny-Brown D. Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1948;11: 73-87
17. Camdessanché JP, Jousserand G, Ferraud K, Vial C, Petiot P, Honnorat J, Antoine JC. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. *Brain* 2009 Jul;132(Pt 7):1723-33.
18. Guilloton L, Rabar D, Honnorat J, Drouet A, Pavic M, Felten D. Paraneoplastic pandysautonomia with anti-Hu antibodies: a presentation of pulmonary adenocarcinoma identified by PET scanning. *Rev Neurol (Paris)* 2004 Apr;160(4 Pt 1):465-7.
19. Palao S, Corral I, Vera R, Alonso de Leciana M. Progressive dysautonomia as initial manifestation of anti-Hu antibody-related syndrome. *Neurologia* 2007 Dec;22(10):899-902
20. Schold SC, Cho ES, Somasundaram M, Posner JB. Subacute motor neuronopathy: a remote effect of lymphoma. *Ann Neurol* 1979;5:271-287.
21. Mitsumoto H. Disorders of upper and lower motor neurons. In *Neurology in Clinical Practice*. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Butterworth-Heinemann, Boston. 2000; 1985-2018.
22. Forsyth PA, Dalmau J, Graus F, Cwik V, Rosenblum MK, Posner JB. Motor neuron syndromes in cancer patients. *Ann Neurol* 1997;41:723-730.
23. Camdessanche JP, Antoine JC, Honnorat J, et al. Paraneoplastic peripheral neuropathy associated with anti-Hu antibodies. A clinical and electrophysiological study of 20 patients. *Brain* 2002;125:166-75.
24. Rowland LP: Paraneoplastic Primary Lateral Sclerosis and Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol* 1997;41:703-705.
25. PNSEuroNet. Concerted action on paraneoplastic neurological syndromes. Available from: <http://www.pnseuro.net.org/mnd.php> (accessed:7/12/2011).
26. Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, Posner JB. Anti Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71: 59-72.
27. Oh SJ, Dropcho EJ, Claussen GC. Anti Hu associated paraneoplastic sensory neuropathy responding to early aggressive immunotherapy: report of two cases and review of literature. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1576-82.
28. Honnorat J., Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:22.
29. Graus F, Elkon KB, Lloberes P, Ribalta T, Torres A, Ussetti P, et al. Neuronal antinuclear antibody (anti-Hu) in paraneoplastic encephalomyelitis simulating acute polyneuritis. *Acta Neurol Scand* 1987;75:249-52.
30. Graus F, Elkon KB, Cordon-Cardo C, Posner JB. Sensory neuronopathy and small cell lung cancer. Antineuronal antibody that also reacts with the tumor. *Am J Med* 1986;80:45-52
31. Molinuevo JL, Graus F, Serrano C, Rene R, Guerrero A, Illa I. Utility of anti-Hu antibodies in the diagnosis of paraneoplastic sensory neuropathy. *Ann Neurol* 1998, 44:976-980.
32. Voltz RD, Posner JB, Dalmau J, Graus F: Paraneoplastic encephalomyelitis: an update of the effects of the anti-Hu immune response on the nervous system end tumor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997, 63:133-136.
33. Tim RW, Massey JM, Sanders DB. Lambert Eaton myasthenic syndrome electrodiagnostic finding and response to treatment. *Neurology* 2000;54:2176-8.

34. Harper CM, Lennon VA: Lambert-Eaton syndrome. In *Current Clinical Neurology: Myasthenia Gravis and Related Disorders*. Edited by HJ Kaminski. Totowa, NJ, Humana Press, 2002:269-291.
35. Gaillard N, Charif M., Carlander et al. Chemotherapy treatment for anti-Hu paraneoplastic syndrome without active malignancy. *Revue Neurologique* 2006 ; 162 : 862-865.
36. Voltz R, Dalmau J, Posner JB, Rosenfeld MR. T-cell receptor analysis in anti-Hu associated paraneoplastic encephalomyelitis. *Neurology* 1998; 51:1146–1150.
37. Linke R, Schroeder M, Helmberger T, Voltz R. Antibody-positive paraneoplastic neurologic syndromes: value of CT and PET for tumor diagnosis. *Neurology* 2004;63(2):282–286.
38. Antoine JC, Cinotti L, Tilikete C, Bouhour F, Camdessanche JP, Confavreux C, Vighetto A, Renault-Mannel V, Michel D, Honnorat J. [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of cancer in patients with paraneoplastic neurological syndrome and anti-Hu antibodies. *Ann Neurol* 2000;48(1):105–108.
39. Younes-Mhenni S, Janier MF, Cinotti L, Antoine JC, Tronc F, Cottin V, Ternamian PJ, Trouillas P, Honnorat J. FDG-PET improves tumour detection in patients with paraneoplastic neurological syndromes. *Brain* 2004;127:2331–2338.
40. Hadjivassiliou M, Alder SJ, Van Beek EJ, et al. PET scan in clinically suspected paraneoplastic neurological syndromes: a 6-year prospective study in a regional neuroscience unit. *Acta Neurol Scand*. 2009;119(3):186-193.
41. Patel RR, Subramaniam RM, Mandrekar JN et al. Occult Malignancy in Patients With Suspected Paraneoplastic Neurologic Syndromes: Value of Positron Emission Tomography in Diagnosis. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(8):917-922
42. Bonomo L, Ciccotosto C, Guidotti A, Storto ML. Lung cancer staging: the role of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 1996;23:35–45.
43. Antoine JC, Cinotti L, Tilikete C, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of cancer in patients with paraneoplastic neurological syndrome and anti-Hu antibodies. *Ann Neurol* 2000;48:105–108.
44. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med*. 2003;44(8):1200-1209.
45. Tsukamoto E, Ochi S. PET/CT today: system and its impact on cancer diagnosis. *Ann Nucl Med*. 2006;20(4):255-267.
46. McKeon A., Apiwattanakul M, Lachanche DH et al. Positron Emission Tomography–Computed Tomography in Paraneoplastic Neurologic Disorders. Systematic Analysis and Review. *Arch. Neurol*. 2010;67(3):322-329.
47. Graus, F., Dalmau, J., Rene, R., Tora, M., Malats, N., Verschuuren, J.J., Cardenal, F., Vinolas, N., Garcia del Muro, J., Vadell, C., Mason, W.P., Rosell, R., Posner, J.B., and Real, F.X. Anti-Hu antibodies in patients with small-cell lung cancer: Association with complete response to therapy and improved survival. *J. Clin. Oncol* 1997;15, 2866–2872.
48. Keime-Guibert, F., Graus, F., Fleury, A., Rene, R., Honnorat, J., Broet, P. et al. Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies (anti-Hu, anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methyl-prednisolone. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 2000;68: 479-482.
49. Grisold, W., Drlicek, M., Liszka-Setinek, U. and Wondrusch, E. Anti-tumour therapy in paraneoplastic neurological disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97: 106-111.
50. Uchuya, M., Graus, F., Vega, F., Rene, R. and Delattre, J.Y. Intravenous immunoglobulin treatment in paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal autoantibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:388-392.
51. Vernino, S., O'Neill, B.P., Marks, R.S., O'Fallon, J.R. and Kimmel, D.W. Immunomodulatory treatment trial for paraneoplastic neurological disorders. *Neuro-Oncology* 2004;6: 55-62.
52. Oh, S.J., Dropcho, E.J. and Claussen, G.C. Anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuropathy responding to early aggressive immunotherapy: report of two cases and review of literature. *Muscle Nerve* 1997;20: 1576-1582.
53. Sadeghian H., Vernino St. Progress in the management of paraneoplastic neurological disorders. *Ther Adv Neurol Disord* 2010; 3(1): 43-52.
54. Albert, M.L., Austin, L.M., and Darnell, R.B. Detection and treatment of activated T cells in the cerebrospinal fluid of patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. *Ann. Neurol*. 2000;47: 9–17.

δραστηριότητες συνεργατικό βιβλίο

Ενημερωτικές Σελίδες...

ημερίδες
νευρολογικά
νεύρα
ενημέρωση

2^ο ΦΘΙΝΟΠΩΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Οργάνωση:
Εργαστήριο Ηλεκτρομυογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Α Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Αθήνα, 23 – 26 Σεπτεμβρίου 2012

Ξενοδοχείο «Golden Age»
(Μιχαηλακοπούλου 57, Αθήνα)

Υπεύθυνος Φθινοπωρινού Σχολείου:
Ν. Καρανδρέας, Αναπλ. Καθ. Νευρολογίας Παν/μίου Αθηνών

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Κυριακή 23 Σεπτεμβρίου 2012

- | | |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09:00 | Παρουσίαση προγράμματος
Καθορισμός ομάδων και εκπαιδευτών |
| 09:30 – 10:00 | Εισαγωγική ομιλία (Ε. Σταμπουλής) |
| 10:00 – 11:00 | ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ (Ν. Καρανδρέας) <ol style="list-style-type: none">1. Δυναμικό ηρεμίας2. Δυναμικό ενέργειας3. Μετάδοση δυναμικού ενέργειας4. Κατηγοριοποίηση νευρικών και μυϊκών ινών5. Σχέση διαμέτρου-ταχύτητας-ύψους δυναμικού6. Ηλεκτρικός ερεθισμός νευρικής-μυϊκής ίνας7. Νευρομυϊκή σύναψη8. Εξωκυττάρια καταγραφή δυναμικών |



- 11:00 - 11:30 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
- 11:30 - 12:00 ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ (Ε. Αναγνώστου)
1. Ενισχυτές
 2. Φίλτρα
 3. Υπολογισμός μέσου όρου
 4. Ανόρθωση, Ολοκλήρωση
 5. Καταγραφικά ηλεκτρόδια
- 11:30-12:00 ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Ε. Αναγνώστου)
- 12:00-12:30 ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ - ΣΥΝΘΕΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (Ν. Καρανδρέας)
1. Κινητική μονάδα
 2. Δυναμικό κινητικής μονάδας (ΔΚΜ)
 3. Σύνθετο μυϊκό δυναμικό ενέργειας (ΣΜΔΕ)
 4. Σύνθετο αισθητικό δυναμικό ενέργειας (ΣΑΔΕ)
- 12:30-13:30 ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΗΜΑ - ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ (Ν. Καρανδρέας)
1. Συνθήκες, προϋποθέσεις καταγραφής
 2. Ηρεμία
 3. Δραστηριότητα τελικής κινητικής πλάκας
 4. Δεσμιδώσεις-Τονική δραστηριότητα
 5. Διαβάθμιση σύσπασης-Επιστράτευση ΔΚΜ
 6. Μορφολογία ΔΚΜ (διάρκεια, ύψος, φάσεις)
 7. Μέγιστη εκούσια σύσπαση-κόπωση
 8. Διαφορές μυών (ΔΚΜ, επιστράτευση)
 9. Επιφανειακό ΗΜΓ (διαφορές, χρήση)
- 13:30 - 16:00 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
- 16:00-16:30 ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΙΑ (Ν. Καρανδρέας)
1. Μέτρηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών των ΔΚΜ
 2. Ανάλυση στροφών/ύψους
 3. Ανάλυση συχνοτήτων
 4. Ολοκλήρωμα, RMS
- 17:00-17:30 ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Ν. Καρανδρέας)

Δευτέρα 24 Σεπτεμβρίου 2012

- 9:30-10:30 ΗΛΕΚΤΡΟΜΥΟΓΡΑΦΗΜΑ - ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ (Θ.Ζαμπέλης)

1. Παθολογική δραστηριότητα ηρεμίας
 - α. Αυτόματη δραστηριότητα μυϊκών ινών (ινιδικά, θετικά, μυοτονική εκφόρτιση, επαναληπτικές υψίσυχνες εκφορτίσεις)
 - β. Αυτόματη δραστηριότητα κινητικών μονάδων (δεσμιδώσεις, τετανία, μυοκυμία, νευρομυοτονική εκφόρτιση, τρόμος, υπέρτονια)
2. Παθολογική επιστράτευση
 - α. Βλάβη του περιφερικού κινητικού νευρώνα
 - β. Πρωτοπαθής μυϊκή βλάβη
 - γ. Βλάβη του κεντρικού κινητικού νευρώνα
3. Παθολογικά μορφολογικά χαρακτηριστικά
4. Περιγραφή παθολογικών ευρημάτων
 - α. Ποιοτική
 - β. Αδρή ποσοτική
 - γ. Αυτόματη ποσοτική ανάλυση

10:30-11:00 ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Θ.Ζαμπέλης)

11:00-11:30 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ

11:30-12:00 ΠΙΘΑΝΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ- ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Ν. Καρανδρέας)

1. Κακή οργάνωση της εξέτασης
2. Βραχυκυκλωμένο βελονοειδές ηλεκτρόδιο
3. Λάθος στις ενισχυόμενες συχνότητες
4. Κακή τοποθέτηση βελονοειδούς ηλεκτροδίου
5. Απόσταση από τις μυϊκές ίνες
6. Μετακίνηση του ηλεκτροδίου κατά τη σύσπαση
7. Κακή θέση του μυός για τη σύσπαση
8. Πόνος-κόπωση

12:00-13:00 ΗΜΓ Μ. Μ. ΙΝΑΣ (Ν. Καρανδρέας)

1. Φυσιολογική βάση
2. Ηλεκτρόδιο-Ζώνη διέλευσης
3. Καταγραφική τεχνική
4. Υπολογισμός χρονοδιακύμανσης (Jitter)
5. Αποκλεισμός ινών
6. «Πυκνότητα» μυϊκών ινών
7. ΗΜΓ μονήρους μυϊκής ίνας με ερεθισμό
8. Ευαισθησία-ειδικότητα
9. Παθολογικά ευρήματα
 - α. Μυασθένεια
 - β. LAMBERT-EATON
 - γ. Αλλαντίαση
 - δ. Χρόνια ενεργός απονεύρωση
 - ε. Μυοπάθεια



13:00-15:00 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
15:00-15:30 ΕΠΙΔΕΙΞΗ
15:30-16:00 ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ (Θ. Ζαμπέλης)

1. Φυσιολογική βάση
2. Τεχνική
3. Μέθοδος DESMEDT
4. Φυσιολογική εξέταση
5. Παθολογικά ευρήματα
 - α. Μυασθένεια
 - β. LAMBERT-EATON
 - γ. Αλλαντίαση

16:00-17:00 ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Θ. Ζαμπέλης)

17:00-18:00 ΠΡΑΚΤΙΚΗ

Τρίτη 25 Σεπτεμβρίου 2012

09:30-10:30 ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΑΓΩΓΗΣ (Θ. Ζαμπέλης)

1. Καταγραφικά ηλεκτρόδια
2. Ερεθιστικά ηλεκτρόδια
3. Σημεία καταγραφής
4. Σημεία ερεθισμού
5. Διάρκεια-ένταση ερεθίσματος (υπο-, υπερμέγιστο)
6. Σύνθετο μυϊκό δυναμικό ενέργειας
7. Μορφολογία-μετρήσεις
8. Σημασία
9. Φυσιολογική μεταβολή του ΣΜΔΕ κατά μήκος του νεύρου
10. Τελικός-λανθάνων χρόνος
11. Ταχύτητα
12. Σημασία
13. Μεταβολή κατά μήκος του νεύρου, θερμοκρασία, ηλικία

10:30-11:30 ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΑΓΩΓΗΣ (Π. Κοκότσης)

1. Καταγραφικά ηλεκτρόδια
2. Σημεία ερεθισμού και καταγραφής
3. Ένταση ερεθίσματος
4. Υπολογισμός μέσου όρου
5. Μορφολογία-μετρήσεις
6. Σημασία
7. Επίδραση θερμοκρασίας, ηλικίας
8. Αξονική-απομυελινωτική βλάβη
9. Σχέση ΑΤΑ-ΚΤΑ-βιοψίας νεύρου



- 11:30-12:00 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
- 12:00-13:00 ΕΠΙΔΕΙΞΗ-ΚΟΙΝΑ ΝΕΥΡΑ (Π. Κοκότσης)
- 13:00-15:00 ΔΙΑΛΕΙΜΑ
- 15:00-16:00 ΠΡΑΚΤΙΚΗ
- 16:00-17:00 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΑΧΥΤΗΤΕΣ ΑΓΩΓΗΣ (Ν. Καρανδρέας)
1. Αξονική βλάβη
 - α. Οξεία-πρόσφατη
 - β. Χρόνια-παλιά
 - γ. Σχέση ύψους δυναμικού-ταχύτητας
 2. Απομυελινωτική βλάβη
 - α. Χωρίς αποκλεισμό αγωγιμότητας
 - β. Με αποκλεισμό αγωγιμότητας
 - γ. Κριτήρια μερικού αποκλεισμού
 - δ. Σχέση ύψους δυναμικού-ταχύτητας
 3. Διάσπαση, αύξηση της διάρκειας του ΣΜΔΕ
 4. Ακύρωση λόγω διαφοράς φάσης
- 16:00-16:30 ΟΨΙΜΕΣ ΠΡΟΚΛΗΤΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ (Ε.Αναγνώστου)
1. Κύμα-F
 - α. Φυσιολογία
 - β. Μέθοδος
 - γ. Εμμονή
 - δ. Χρονοδιασπορά
 - ε. Παράταση
 2. Αντανakηλαστικό Η
 - α. Φυσιολογία
 - β. Μέθοδος
 - γ. Ύψος-σχέση Δ/ΑΡ-σχέση Η/Μ
 3. Τενόντια αντανakηλαστικά
 4. Αντανakηλαστικό βλεφαρισμού (BLINK REFLEX)
- 16:30-17:00 ΠΡΑΚΤΙΚΗ
- Τετάρτη 26 Σεπτεμβρίου 2012**
- 09:30-10:00 ΠΙΘΑΝΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ (Ν. Καρανδρέας)



1. Κακή επιλογή και τοποθέτηση ηλεκτροδίων
 2. Λανθασμένες συχνότητες διέλευσης
 3. Υπομέγιστος-υπερμέγιστος ερεθισμός
 4. Χαμηλή θερμοκρασία
 5. Λάθη στη μέτρηση των αποστάσεων
 6. Παραλληλαγές ενεύρωσης
 7. Μεγάλα τεχνουργήματα
 8. Λάθη στην αναγνώριση των κυματομορφών
- 10:00-11:00 ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΙΝΩΝ ΜΙΚΡΗΣ ΔΙΑΜΕΤΡΟΥ (Π. Κοκότσης)
1. Συμπαθητική δερματική απάντηση
 2. Δοκιμασίες καρδιαγγειακών αντανakηλαστικών
 3. Ουδός θερμού-ψυχρού
 4. Ποσοτική μέτρηση εφίδρωσης
 5. Άλλες μέθοδοι
- 11:00-11:30 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
- 11:30-12:00 ΕΠΙΔΕΙΞΗ (Π. Κοκότσης)
- 12:00-13:00 ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (Ν. Καρανδρέας)
1. Μονονευροπάθεια-Οξεία βλάβη [παράδειγμα: κερκιδικό]
 2. Μονονευροπάθεια-Χρόνια βλάβη [παράδειγμα: μέσο]
 3. Πλέγμα [βραχιόνιο]
 4. Ρίζα [Ο5]
 5. Πολυνευροπάθεια-Απομυελινωτική-Οξεία
 6. Πολυνευροπάθεια-Απομυελινωτική-Χρόνια
 7. Πολυνευροπάθεια-Αξονική-Οξεία
 8. Πολυνευροπάθεια-Αξονική-Χρόνια
 9. Πολυνευροπάθεια -Αισθητική
 10. Νόσοι του κινητικού νευρώνα
 11. Νόσοι της νευρομυϊκής σύναψης
 12. Μυοπάθεια
 13. Νόσοι του ΚΝΣ
- 13:00-15:00 ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ
- 15:00-16:00 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ (ανά ομάδα)
- 16:00-17:30 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ (ανά ομάδα)
- 17:30-18:00 ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



HELLENIC
NEUROLOGICAL
SOCIETY

1^η Θεματική Συνάντηση της
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Επιληψία & Άνοια

Με τη συμμετοχή του
Ιατρικού Συλλόγου Μαγνησίας



9-10 Νοεμβρίου 2012

Βόλος, Ξενοδοχείο Xenia

Α' Ανακοίνωση





1^η Θεματική Συνάντηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Επιληψία & Άνοια

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά, σας προσκαλούμε στην **1^η Θεματική Συνάντηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας με θέμα: «Επιληψία και Άνοια»**, που θα πραγματοποιηθεί από 9 έως 10 Νοεμβρίου 2012, στο Βόλο, στο ξενοδοχείο Xenia.

Οι κύριοι άξονες θεματολογίας της Συνάντησης αφορούν στη διαγνωστική προσέγγιση και στη θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληψίας και της άνοιας.

Το Επιστημονικό Πρόγραμμα της εκδήλωσης διαμορφώθηκε από την Οργανωτική Επιτροπή με γνώμονα τις σύγχρονες απόψεις πάνω στη θεματολογία αυτή και θα αναπτυχθεί σε στρογγυλές τράπεζες και διαλέξεις.

Είμαστε πεπεισμένοι ότι τα επιμέρους θέματα της Συνάντησης θα καλύψουν τις ανάγκες όλων μας στο κρίσιμο και συνεχώς εξελισσόμενο πεδίο της θεραπευτικής στα νευρολογικά νοσήματα όπως είναι η άνοια και η επιληψία.

Στη **1^η Θεματική Συνάντηση** θα συμμετάσχουν καταξιωμένοι επιστήμονες, ενώ θα έχουν την ευκαιρία να παρουσιάσουν τις εργασίες τους, κυρίως σε ερευνητικό επίπεδο, ειδικοί και ειδικευόμενοι συνάδελφοι στη νευρολογία και τις νευροεπιστήμες.

Σας ενημερώνουμε ότι κατά τη διάρκεια της Συνάντησης θα πραγματοποιηθεί **Έκτακτη Γενική Συνέλευση** της ΕΝΕ.

Σας καλούμε να συμβάλετε όλοι με τη συμμετοχή σας στην επιτυχία αυτής της 1^{ης} Θεματικής μας Συνάντησης στον όμορφο Βόλο.

Με φιλικούς χαιρετισμούς

Για το Δ.Σ. της ΕΝΕ
Ο Πρόεδρος

Νικόλαος Αρτέμης
Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

1^η Θεματική Συνάντηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Επιληψία & Άνοια

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Πρόεδρος: Νικόλαος Αρτέμης
Αντιπρόεδρος: Κωνσταντίνος Σιτζόγλου
Γραμματέας: Κωνσταντίνος Βαδικόλιας
Ταμίας: Θεόδωρος Αβραμίδης

Μέλη: Ιωάννης Ευδοκιμίδης
 Κωνσταντίνος Κυλιντηρέας
 Νικόλαος Τριανταφύλλου

ΤΟΠΙΚΗ ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ανδριοπούλου Γεωργία	Παπακωνσταντίνου Στυλιανός
Γάτος Κωνσταντίνος	Πατρασκάκης Σίμος
Γκάλιος Δημήτριος	Σακκοπούλου Μαρία
Θαλασσινός Γεώργιος	Σκιαθίτη Ειρήνη
Καλοχριστιανάκης Δημήτριος	Σταθάκης Κυριάκος
Κούντρα Περσία – Μαρία	

1^η Θεματική Συνάντηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Επιληψία & Άνοια

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
Ημερομηνία & Τόπος Διεξαγωγής

Παρασκευή 9 και Σάββατο 10 Νοεμβρίου 2012
Βόλος, ξενοδοχείο Xenia Volou

Σημαντικές Ημερομηνίες

- Ημερομηνία λήξης υποβολής περιλήψεων εργασιών: **30 Σεπτεμβρίου 2012**
- Γνωστοποίηση αποδοχής εργασιών: **10 Οκτωβρίου 2012**

Δικαίωμα Συμμετοχής

Κατηγορία	Κόστος συμμετοχής
Ειδικευμένοι	150€
Ειδικευόμενοι	100€
Νοσηλεύτες	50€
Φοιτητές*	Δωρεάν

* Αφορά μόνο τους προπτυχιακούς φοιτητές με την επίδειξη της φοιτητικής τους ταυτότητας. Δεν ισχύει για τους μεταπτυχιακούς φοιτητές.

Το δικαίωμα Συμμετοχής περιλαμβάνει:

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ειδικευμένοι & Ειδικευόμενοι Ιατροί, Νοσηλεύτες • Παρακολούθηση Επιστημονικού Προγράμματος • Επίσκεψη στον Εκθεσιακό Χώρο • Συνεδριακό Υλικό • Διαλείμματα Καφέ • Ελαφριά Γεύματα • Πιστοποιητικό Συμμετοχής | <ul style="list-style-type: none"> • Φοιτητές • Παρακολούθηση Επιστημονικού Προγράμματος • Επίσκεψη στον Εκθεσιακό Χώρο • Πιστοποιητικό Συμμετοχής |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Διαμονή

Όνομα Ξενοδοχείου	Κατηγορία	Μονόκλινο δωμάτιο (city view)	Δίκλινο δωμάτιο (city view)	Δίκλινο δωμάτιο (sea view)
Xenia Volou	Deluxe	80,00€	100,00€	130,00€

Η παραπάνω τιμή είναι ανά ημέρα και περιλαμβάνει πρωινό και όλους τους νόμιμους φόρους.

Για να συμπληρώσετε και να αποστείλετε το δελτίο συμμετοχής και διαμονής, παρακαλούμε όπως επισκεφτείτε την ιστοσελίδα: www.globalevents.gr

Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες της Συνάντησης θα δοθεί πιστοποιητικό παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME)

Στη Συνάντηση θα χορηγηθούν μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης αμοιβαία αναγνωρίσιμα από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

Έκθεση

Κατά τη διάρκεια του Συνάντησης θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών.

Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία

Αλκμάνος 10, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 2107247056, fax:2107247556, email:info@enee.gr

Γραμματεία διοργάνωσης Συνάντησης

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε να επικοινωνήσετε με τη γραμματεία της Συνάντησης:



Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50 Α, 555 35 Πυλαία Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 247734, 2310 247743, fax: 2310 247746, email: info@globalevents.gr

Αθήνα: Παλαιολόγου Μπενιζέηου 6, 10 556 Αθήνα
Τηλ.: 210 3250260, fax: 210 3259999, email: athens@globalevents.gr

www.globalevents.gr

Communications of the European Neurological Society



August 2012 • <http://www.ensinfo.org/>

Topics

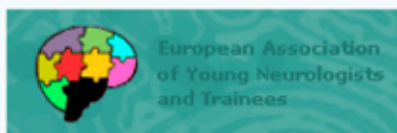
- [I. Joint European-India Clinical Knowledge Programme in Neurology at the 22nd ENS Meeting in Prague](#)
- [II. Report on EAYNT Activities at the 22nd ENS Meeting in Prague](#)
- [III. First Announcement of the 23rd ENS Meeting in Barcelona Now Online](#)
- [IV. UEMS – EBN Examination to Take Place in Stockholm, Sweden](#)
- [V. ENS Fellowship Stipends 2013: 2nd Deadline 11 October 2012](#)
- [VI. 22nd Annual Conference of the German Society for Neurorehabilitation \(DGNR\)](#)
- [VII. Impressions of ENS 2012 Prague](#)

I. Joint European-India Clinical Knowledge Programme in Neurology at the 22nd ENS Meeting in Prague

The ‘Knowledge Exchange Programme in Neurology between European and Indian Clinicians’ took place for the first time at an ENS Annual Meeting on Tuesday, 12 June 2012, in Prague, Czech Republic. This Knowledge Exchange Programme will be continued in an ENS–ESO Symposium in Hyderabad, India, 3–4 November 2012. [More »](#)

[Top](#)

II. Report on EAYNT Activities at the 22nd ENS Meeting in Prague



Activities of young neurologists at the 22nd Meeting of ENS 9-12.06.2012 in Prague, Czech Republic.

The European Association of Young Neurologists and Trainees (EAYNT), in cooperation with the European Neurological Society (ENS) arranged a series of events at the 22nd Meeting of ENS in Prague. **Our aim** was to provide **career advice**, improve **education**, promote **friendly collaboration** between young European neurologists, consider how neurologists interact with other specialists and give advice on life-long learning. Thanks to the support of ENS Executive Committee and ENS Secretariat, the EAYNT team headed by Edina T Varga (Dianalund, Denmark and Budapest, Hungary) was able to assemble an attractive programme including a successful ENS - EAYNT Special Session and Session on Translational neurology, followed by a well-remembered hospital visit and social event. For further details and pictures please visit our homepage (<http://www.eaynt.org/>) or Facebook profile (European Young Neurologists). [More »](#)

[Top](#)

III. First Announcement of the 23rd ENS Meeting in Barcelona Now Online

The First Announcement for the Twenty-third Meeting of the European Neurological Society, which is scheduled to take place in Barcelona, Spain, 8-11 June 2013, is now available on the ENS website. Refer to <http://www.ensinfo.org/newsletter/www.ensinfo.org>; then click ENS Congresses, followed by Next Congress and ENS Meeting 2013. [More »](#)

[Top](#)

IV. UEMS – EBN Examination to Take Place in Stockholm, Sweden

This year's European Union of Medical Specialists (UEMS) – European Board of Neurology (EBN) board examination in neurology will take place during the 16th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) in Stockholm, Sweden, on **7 September 2012**. The same format will be applied as in last year's examination, which took place during the 21st Meeting of the ENS, 28-31 May 2011, in Lisbon, Portugal. [More »](#)

[Top](#)

V. ENS Fellowship Stipends 2013: 2nd Deadline 11 October 2012

A research opportunity is waiting to be taken if you have an experimental or clinical project in neurology of your own design, and would like to carry it out during the year 2013. Capitalise on this unique chance by applying for a scholarship granted by the programme *ENS Fellowship Stipends 2013*. The next deadline for application is **11 October 2012**. [More »](#)

[Top](#)

VI. 22nd Annual Conference of the German Society for Neurorehabilitation (DGNR)

The 22nd Annual Conference of the German Society for Neurorehabilitation (DGNR) will take place in Fürth, Germany, on 22-24 November 2012. The Conference is entitled *Movement(s) in neurorehabilitation: neurorehabilitation on the move*. [More »](#)

[Top](#)

VII. Impressions of ENS 2012 Prague

Click [here](#) to see the pictures of ENS 2012

[Top](#)

Editor

Dr. Clay E. Reilly
 Gstalteinrainweg 73
 CH-4125 Riehen, Switzerland
 E-mail: cer@datanetworks.ch

European Neurological Society: http://www.ensinfo.org/?utm_source=newsletterens&utm_medium=E-Mail&utm_campaign=201208 · info@ensinfo.org

Unsubscribe to this Newsletter: http://www.ensinfo.org/unsubscribe/?utm_source=newsletterens&utm_medium=E-Mail&utm_campaign=201208

Dear Reader of Neuropenews,

Just in time for the summer holidays, the July issue of the EFNS magazine NEUROPEXNEWS (Link: <http://www.neuropenews.org/>) is online!!!

Up-to-date information on the EFNS Congress can be found on the congress website (Link: <http://www.efns.org/efns2012>).

NEUROPEXNEWS is available free of charge for everybody. Interaction with the editors and authors as well as other users is possible for registered users.

THE EDITORS are urgently looking for case reports! PLEASE SUBMIT YOUR UNSOLVED NEUROLOGICAL PATIENT PROBLEMS TO EFNS GRAND ROUNDS

(Link: <http://www.neuropenews.org/?cat=5>)! Mail your case report to newsletter@efns.org

(Link: newsletter@efns.org). THE NEUROPEXNEWS FORUM

(Link: <http://www.neuropenews.org/?cat=6>)

IS OPEN FOR YOUR DISCUSSION!

We wish you a relaxing summer time! Gian Luigi Lenzi and David B. Voduk

TOP 12 ARTICLES

The top article PML-IRIS in patients with HIV infection. Clinical manifestation and treatment with steroids was commented by Israel Steiner, Chair of the EFNS Scientist Panel Infections and AIDS. Read the comment (Link: <http://www.neuropenews.org/?p=538>)

INTERVIEW

Gian Luigi Lenzi interviewed Johann Sellner, Past-President of the EAYNT (European Association of Young Neurologists and Trainees). Read the interview (Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1410>)

GRAND ROUNDS

Dominika Novak, Viktor Svirgelj and Mara Popovic have contributed a case on Meningoencephalomyelitis causing death of a 40-year-old patient. This interesting case was discussed by Herbert Budka. See the case and the comment (Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1021>)

FORUM

In the July Forum another interesting article on Swedish Neurology is published: Neurological news from Sweden - the land of the EFNS Congress 2012. Lars Edström presents Swedish pioneers in Clinical Neuroscience - focusing on neuromuscular diseases Read the article (Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1393>)

Συνέδρια - Ημερίδες - Συμπόσια - Επιστημονικές Εκδηλώσεις

 PRESIDENT'S PAGE

Professor Richard Hughes writes about how to examine a patient and invites all readers to attend the Free Teaching Course "How do I examine..." at the EFNS Congress in Stockholm. Read the article (Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1443>)

 NEWS FROM THE EFNS

Again, a History of Neurology tour will be organised during the EFNS Congress in Stockholm. Read more about the tour and register.

(Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1425>)

The Spring School (former Academy) for Young Neurologists was a great success. Read the report, comments and view pictures

(Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1370>).

 MISCELLANEOUS

Marianne de Visser, EFNS Representative at the European Medicines Agency (EMA) informs about the latest development. Read more

(Link: <http://www.neuropenews.org/?p=1432>)

 CALENDAR OF EVENTS

In our Calendar of Events (Link: http://www.neuropenews.org/?page_id=8) you can find national and international congresses of neurological societies.

European Federation of Neurological Societies (EFNS), ZVR-120490024

Location: Vienna, Austria

Editors: Gian Luigi Lenzi, David B. Voduk

EFNS Head Office

Breite Gasse 4/7,

1070 Vienna, Austria

Tel.: +43 1 889 05 03

Fax: +43 1 889 05 03 13

E-mail: headoffice@efns.org

Unsubscribe link: <https://www.efns.org/My-Personal-Data.324.0.html>

Συνέδρια - Ημερίδες - Συμπόσια - Επιστημονικές Εκδηλώσεις

2012

- **29th June-2nd July, 2012**
ISRAELI-GREEK NEUROIMMUNOLOGICAL MEETING
 Porto Carras, Chalkidiki, Idan Hadash
 Tel: 03-5639518, Fax: 03-5639595
- **8th – 13th July, 2012**
THE 6th BALTIC SEA SUMMER SCHOOL ON EPILEPSY
 Rostock, Germany
<http://www.epilepsiestiftung-wolf.de/7.html>
- **14th – 18th July, 2012**
8th FEDERATION OF EUROPEAN NEUROSCIENCE SOCIETIES (FENS) FORUM OF NEUROSCIENCE
 Barcelona, Spain
<http://www.fens.2012.neurosciences.asso.fr/index.php>
- **27th August-1st September, 2012**
10th WORLD CONGRESS ON SLEEP APNEA
 Rome, Italy, E-mail:mario.fabiani@uniroma1.it
<http://www.wcsaroma2012.com>
- **29th August -1st September, 2012**
1st PAN-SLAVIC CONGRESS OF CHILD NEUROLOGY
 Ljubljana, Slovenia
- **4th - 8th September, 2012**
21st CONGRESS OF THE EUROPEAN SLEEP RESEARCH SOCIETY
 Paris, France
<http://www.congrex.ch/esrs2012.html>
- **6th - 9th September, 2012**
10th MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION OF NEUROONCOLOGY
 Marseille, France
 E-mail: eano2012@medacad.org
- **8th -11th September, 2012**
16th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES
 Stockholm, Sweden, E-mail: headoffice@efns.org
<http://www.efn.org/efns2012>
- **20th –23rd September, 2012**
3rd EUROPEAN HEADACHE AND MIGRAINE TRUST INTERNATIONAL CONGRESS 2012
 London, UK, <http://www.ehmtic2012.com>
- **30rd September – 4th October, 2012**
10th EUROPEAN CONGRESS ON EPILEPTOLOGY
 London, <http://www.epilepsylondon2012.org/>
- **10th -13th October, 2012**
8th WORLD STROKE CONGRESS
 Brazil, www.stroke-congress.com
- **10th -13th October, 2012**
28th ECTRIMS CONGRESS
 Lyon, France, ECTRIMS Secretariat
 Peter Merian-Strasse 80
 CH-4002 Basel, Switzerland
 E-mail: secretariat@ectrims.eu
<http://www.ectrims.eu/conferences.htm>
- **19-21 Οκτωβρίου, 2012**
3ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
 Άγιος Νικόλαος, Κρήτη
 Ξενοδοχείο Daios Hotel
 One to one, Τηλ: 2107254383
 Fax: 2107254386, E-mail: knika@ath.forthnet.gr
- **25th – 28th October, 2012**
43rd ANNUAL MEETING OF AMERICAN ACADEMY OF PSYCHIATRY
 Montreal, Canada
 Tel: + 8602425450, Fax: + 8003311389
<http://www.aapl.org/contact.htm>
- **1-4 Νοεμβρίου 2012**
XII ΝΕΥΡΟΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
 Coral Beach, Πάφος
 E-mail: neuromed2012@cing.ac.cy
<http://www.cing.ac.cy/neuromed2012>
- **8th-10th November, 2012**
ICNE 2012
2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON NEUROLOGY & EPIDEMIOLOGY
 Nice, France
<http://www.neuro-conference.com/2012>

Συνέδρια - Ημερίδες - Συμπόσια - Επιστημονικές Εκδηλώσεις

- **8th – 11th November, 2012**
THE INTERNATIONAL CONFERENCE ON CLINICAL PRACTICE IN ALZHEIMER – CPAD
 Budapest, Hungary
<http://www.cpadconference.com>

- **18th-23rd August, 2013**
15th INTERNATIONAL CONGRESS OF NEUROIMMUNOLOGY
 Rome, Italy, CongressSecretariat
 Fax:39-06-3534-0213
 E-mail: ici2013@gruppotriumph.it

2013

- **6-9 Μαρτίου 2013**
3ο ΜΟΝΟΘΕΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗΣ
 Αθήνα, Ξενοδοχείο: «Royal Olympic»
 E-mail: psych@psych.gr, www.psych.gr

- **21st -26th September, 2013**
XXI WORLD CONGRESS OF NEUROLOGY
 Vienna, Austria
 E-mail: wcn@kenes.com
<http://www.wcn-neurology.com>

- **16th -23rd March, 2013**
65th ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY
 San Diego, www.aan.com

spring 2014

- **11th – 14th April, 2013**
CONTROVERSIES IN NEUROLOGY (CONY)
 Istanbul, Turkey
www.comtecmed.com/cony

- **17th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES**
 Istanbul, Turkey

- **18-20 April, 2013**
28th INTERNATIONAL CONFERENCE OF ALZHEIMER'S DISEASE
 Taipei, www.adi2013.org

- **28th –31st May, 2013**
EUROPEAN STROKE CONFERENCE
 London, United Kingdom, www.eurostroke.org

- **8th – 11th June, 2013**
EUROPEAN NEUROLOGICAL SOCIETY
 Barcelona, Spain, www.ensinfo.org

- **16th – 20th June, 2013**
17th INTERNATIONAL CONGRESS OF PARKINSON'S DISEASE AND MOVEMENT DISORDERS
 Sydney, Australia
www.movementdisorders.org/congress

- **23rd – 27th June, 2013**
30th INTERNATIONAL EPILEPSY CONGRESS
 Montreal, Congress Secretariat, ILAE / IBE
 7 Priory Hall, Dublin 18, Ireland
 Tel: +353 1 205 6720, Fax: +353 1 205
<http://epilepsycongress.org/index.php?id=83>