

Διμηνιαία έκδοση της
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας
Αθήκμανος 10, Αθήνα 115 28
Τηλ.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556
www.enee.gr info@jneurology.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΝΕ

Πρόεδρος: Ν. Γρηγοριάδης
Αντιπρόεδρος: Θ. Αβραμίδης
Γ. Γραμματέας: Κ. Βαδικόηλιος
Ταμίας: Γ. Ρούντοηφ
Μέλη: Κ. Βουμβουράκης
Κ. Κυθιντρεάς
Ν. Τριανταφύηηου

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ν. Γρηγοριάδης

ΘΕΜΑΤΙΚΟ ΤΕΥΧΟΣ ΚΛΑΔΟΥ ΑΝΟΙΑΣ

Επιμέηεια: Ε. Καπάκη

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Βαδικόηλιος - Γ. Τσιβγούηηος

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μ. Βικεηηής
Σ. Γιαννόηουηιος
Ε. Δαρδιώτης
Γ. Δερετζή
Ε. Καπάκη
Γ. Ρούντοηφ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Γ. Τηγκαράκη - Μ. Σνντροηφιού

ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Μ. Σνντροηφιού

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Γραμματεία ΕΝΕ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Διεύθνση: Αθήκμανος 10,
Αθήνα ΤΚ 115 28

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΤΥΠΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΑΡΧΕΙΩΝ

Λυχνία Α.Ε.
Ανδραβίδας 7
136 71, Χαμόμηηο Αχαρνών
Τηλ.: 210 34.10.436 - 1, Fax: 210.34.25.967
www.lyhnia.com

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Μέηη ηης ΕΝΕ Δωρεάν

Κωδικός Διεύθνσης Εποητείας ΜΜΕ:
7159|ISSN 1106 - 3106

Νευροηογία

www.jneurology.gr

Τόμος 27, Τεύχος 1, Ιανουάριος - Φεβρουάριος 2018

Περιεχόμενα

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΚΡΑΤΕΣΤΕΡΩΝ ΑΝΟΪΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΝΟΙΑΣ	7
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	10
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ	14
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑΣ ΑΦΑΣΙΑΣ	16
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY	20
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΗΠΙΑΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ	23
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ	26
▲ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΥΔΡΟΚΕΦΑΛΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ	29

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

Official Journal of the
Hellenic Neurological Society
10, Alkmanos str., Athens
Tel.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556
www.enee.gr info@jneurology.gr
e-submission: submission@jneurology.gr

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Volume 27:1 January - February 2018

HNS BOARD OF DIRECTORS

President: N. Grigoriadis
Vice President: T. Avramidis
Gen Secretary: K. Vadikolias
Treasurer: J. Rudolf
Members: K. Voumvourakis
K. Kilintireas
N. Triantafyllou

EDITOR IN CHIEF

N. Grigoriadis

SPECIAL ISSUE: COGNITIVE DISORDERS AND DEMENTIA BRANCH

Guest Editor: E. Kapaki

EDITORS

K. Vadikolias - G. Tsivgoulis

ASSOCIATE EDITORS

M. Vikelis
S. Giannopoulos
E. Dardiotis
G. Deretzi
E. Kapaki
G Rudolf

HNS SECRETARIAT

G. Tigaraki - M. Sintrofiou

TECHNICAL MANAGEMENT

M. Syntrofiou

WED-EDITION

HNS secretariat

OWNER

HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY
10 Alkmanos str, Athens
115 28 - Greece

PRINTED EDITION AND PDFs

Lychnia S.A.
7 Andravidas str., Athens
136 71, Hamomilo Aharnon
Tel.: 210 34.10.436 - 1, Fax: 210.34.25.967
www.lyhnia.com

SUBSCRIPTION FEES

HNS Members Free

Contents

DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE MOST PREVALENT DEMENTIAS

▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF DEMENTIA	7
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF ALZHEIMER'S DISEASE	10
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF THE BEHAVIORAL VARIANT OF FRONTOTEMPORAL DEMENTIA	14
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA	16
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF DEMENTIA WITH LEWY BODIES	20
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT	23
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT	26
▲ DIAGNOSTIC CRITERIA OF NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS	29

NEWS

Θεματικά Τεύχη - Κατευθυντήριες Οδηγίες: πρόσκληση συμμετοχής

Η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, ως επιστημονική εταιρεία ειδικότητας, έχει προχωρήσει ήδη στη δημοσίευση κατευθυντηρίων οδηγιών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων, σύμφωνα με το ΦΕΚ 64/Β/2014. Οι πρώτες οδηγίες δημοσιεύθηκαν στο περιοδικό ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ το 2014 και αφορούσαν την άνοια και τις κινητικές διαταραχές και ακολούθησαν οι οδηγίες για την επιληψία. Οι οδηγίες αναρτώνται στην ιστοσελίδα ενώ στα Πανελλήνια Συνέδρια καθιερώθηκαν συνεδρίες επικαιροποίησής τους.

Το παρόν και το επόμενο τεύχος είναι θεματικά περιλαμβάνοντας δημοσιεύσεις που ουσιαστικά αντανάκλουν νέες επικαιροποιημένες οδηγίες. Όπως είχε επισημανθεί και στο εισαγωγικό σχόλιο του τεύχους του ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ που αφορούσε αποκλειστικά την σύνταξη των πρωτοκόλλων, η θέση του Δ.Σ. της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας, όπως εκφράσθηκε με τις αποφάσεις προηγούμενων αλλή και του παρόντος Δ.Σ. είναι ότι οι οδηγίες και τα πρωτόκολλα παρέχονται από τους επιστημονικούς φορείς κυρίως ως «εκπαιδευτικά εργαλεία», «educational tools». Αυτή η θέση είναι σε συμφωνία με σχετικό εισαγωγικό σημείωμα και της American Academy of Neurology www.aan.com/guidelines. Στο ίδιο σχόλιο είχε σημειωθεί ότι όπως είναι κοινά αποδεκτό, οι οδηγίες «αδυνατίζουν» με την πρόοδο του χρόνου καθώς δημοσιεύονται νέες μελέτες: «how quickly do guidelines become outdated?» (JAMA 2001). Συνεπώς, οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν υποκαθιστούν την ελευθερία κρίσης και διαχείρισης από τον θεράποντα ιατρό. Είναι σημαντικό όμως να υπάρχει η γνώση τους και αν είναι διαφορετική η απόφαση του θεράποντα, να έχει αιτιολογημένο σκεπτικό.

Στην προσπάθεια να υπάρχει η μεγαλύτερη δυνατή συναίνεση και συμφωνία ειδικών στο χώρο, καλούμε όλους τους συναδέλφους νευρολόγους να αποστείλουν σχόλια - τοποθετήσεις - σημείωμα προς την σύνταξη για σημεία που εντοπίζουν και τα οποία χρήζουν συζήτησης στα θέματα-οδηγίες που ακολουθούν στο παρόν και το επόμενο τεύχος. Οι παρατηρήσεις αυτές επί των οδηγιών θα διαβιβαστούν στους συγγραφείς για συζήτηση, πριν την οριστικοποίησή τους, την ανάρτηση και την αποστολή τους στους αρμόδιους φορείς. Θα παρακαλούσαμε κάθε σχόλιο να αποσταλεί με e-mail στην γραμματεία της ΕΝΕ το αργότερο ένα μήνα μετά την έντυπη κυκλοφορία του τεύχους

Κλείνοντας, ευχαριστούμε θερμά την Καθηγήτρια Ε. Καπάκη και τους συναδέλφους που επιμελούνται των άρθρων του τεύχους.

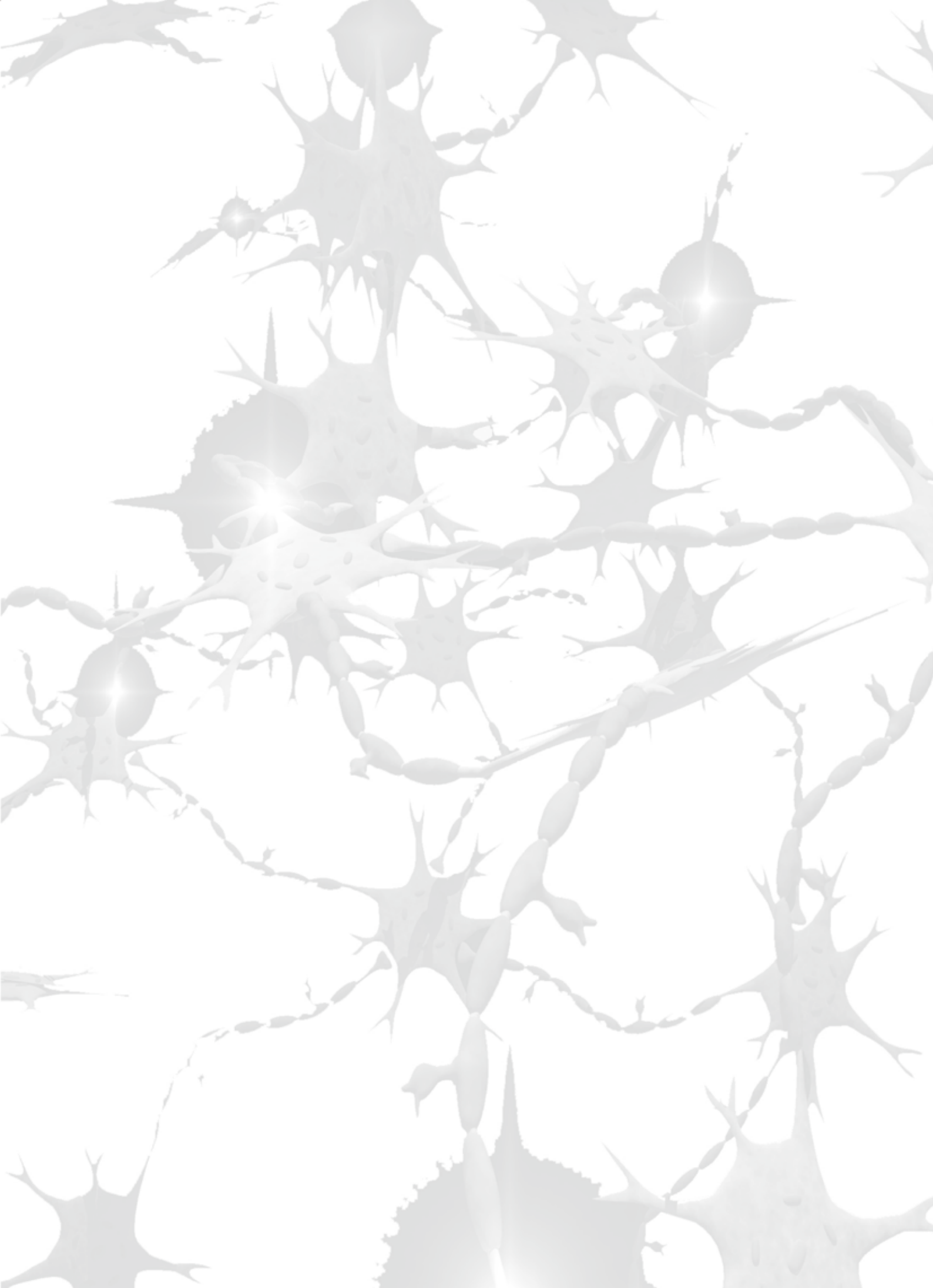
Εκ μέρους του Δ.Σ.

Νικόλαος Γρηγοριάδης

Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Πρόεδρος Δ.Σ. ΕΝΕ

Κωνσταντίνος Βαδικόλιας

Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ, Γεν. Γραμματέας Δ.Σ. ΕΝΕ



δραστηριότητες
συνεδριολογία
βιβλία

Διαγνωστικά Κριτήρια Άνοιας



ημερίδες
νευρολογικά
νεύρα
ενημέρωση

«Η δημοσίευση άρθρων στη ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ δεν δηλώνει αποδοχή των απόψεων και θέσεων του συγγραφέα από την Συντακτική Επιτροπή ή την ΕΝΕ»

«Το περιεχόμενο των καταχωρήσεων είναι ευθύνη των εταιρειών που αναφέρονται και οφείλει να ακολουθεί τις προβλεπόμενες νόμιμες προϋποθέσεις»

«Η χρήση εργαλείων, κλιμάκων και λογισμικού που αναφέρεται στις εργασίες είναι ευθύνη των συγγραφέων, οι οποίοι πρέπει να έχουν εξασφαλίσει τις σχετικές άδειες και να τις κρατούν στο προσωπικό τους αρχείο»

ΚΛΑΔΟΣ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΟΙΑΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΚΡΑΤΕΣΤΕΡΩΝ ΑΝΟΪΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ ΚΛΑΔΟΥ: **Καπάκη Ε.**

Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροχημείας

Α΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**ΜΕΛΗ ΚΛΑΔΟΥ -
ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:**

*Σακκά Π., Παρασκευάς Γ. Π., Λύρας Β., Παππάς Β., ,
Κωνσταντινίδης Β. Μπουγέα Α., Λιακάκης Γ., Ευθυμιοπούλου Ε.,
Καρπαθίου Ν., Κορός Χ.*

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΝΟΙΑΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα επιτεύγματα της επιστήμης γενικά και της ιατρικής ειδικότερα έχουν συμβάλει στην εκρηκτική αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των κατοίκων του πλανήτη. Η μακροζωία αυτή όμως συνοδεύεται από αύξηση της συχνότητας των νοσημάτων που σχετίζονται με την ηλικία. Με το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης να ξεπερνά στην όγδοη δεκαετία της ζωής, ο επιπολασμός των περισσότερων νευροεκφυλιστικών νοσημάτων αυξάνεται ραγδαία. Μεταξύ αυτών, τα ανοϊκά σύνδρομα αποτελούν ένα αυξανόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας πλήττοντας το μεγαλύτερο ποσοστό του ηλικιωμένου πληθυσμού.

Σύμφωνα με τα στοιχεία της παγκόσμιας οργάνωσης υγείας, η άνοια προσβάλλει το 5,4% του πληθυσμού άνω των 65 χρόνων και ο επιπολασμός της αυξάνεται με την ηλικία. Η Διεθνής Εταιρεία της νόσου Alzheimer (Alzheimer's Disease International) στην ετήσια εκτίμησή της για το έτος 2015, εκτιμά ότι ο αριθμός των ατόμων με άνοια ανέρχεται σε 46,8 εκατομμύρια παγκοσμίως και αναμένεται να αυξηθεί σε 76 εκατομμύρια μέχρι το 2030 και σε 131,5 εκατομμύρια μέχρι το 2050 [1]. Η νόσος του Alzheimer (NA), είναι υπεύθυνη για το μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων άνοιας. Η Ευρωπαϊκή Συνεργασία για την άνοια, που συντονίζεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία της νόσου Alzheimer (Alzheimer Europe), εκτιμά ότι υπάρχουν περίπου 9.9 εκατομμύρια άτομα με άνοια στην Ευρώπη, ενώ στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι πάσχουν περίπου 201,766 άτομα [2, 3].

Η άνοια είναι μία από τις πιο δαπανηρές νόσους που αντιμετωπίζει ο ανεπτυγμένος κόσμος, ιδιαίτερα καθώς ο πληθυσμός γηράσκει και τα άτομα με άνοια πληθαίνουν. Προκαλεί σημαντική οικονομική επιβάρυνση στην κοινωνία, η οποία εκτιμάται στα 141 δισεκατομμύρια ευρώ ετήσιου κόστους για όλη την Ευρώπη, από τα οποία το 56% είναι το κόστος της ανεπίσημης φροντίδας. Το κόστος ανά άτομο με άνοια υπολογίζεται σε περίπου 21.000 ευρώ κάθε χρόνο, ενώ η ανικανότητα που προκαλείται από τη νόσο εκτιμάται στα 350 χρόνια ανικανότητας για κάθε 100.000 άτομα, συγκρινόμενα με τα 247 χρόνια που προκαλούνται από το σακχαρώδη διαβήτη [4]. Έτσι η άνοια αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα ιατρικά και κοινωνικά προβλήματα και στην Ελλάδα λόγω της χρόνιας ανικανότητας που προκαλεί και τη

συνακόλουθη σημαντική επιβάρυνση του ατόμου, της οικογένειας, αλλά και της κοινωνίας, τόσο σε ψυχολογικό-σωματικό αλλά και σε οικονομικό επίπεδο [5].

Κλινικά η άνοια αποτελεί σύνδρομο και ως τέτοιο περιλαμβάνει συχνά και λιγότερο συχνά αίτια, στα οποία οφείλεται. Την τελευταία εικοσαετία χάρη στις κλινικές, παθολογοανατομικές, απεικονιστικές και βιοχημικές μελέτες οι γνώσεις μας για την αιτιοπαθογένεια των επικρατέστερων ανοϊκών διαταραχών έχουν αυξηθεί δραστικά. Οι παραπάνω πρόοδοι οδήγησαν στην πληρέστερη κατανόηση των φυσιολογικών λειτουργιών του νευρικού συστήματος, αλλά και των εκτροπών τους στα διάφορα εκφυλιστικά νοσήματα. Αποτέλεσαν όμως ταυτόχρονα και το εφαλτήριο για μια αλματώδη ανάπτυξη της κλινικής διαγνωστικής με την μορφοποίηση διαγνωστικών κριτηρίων με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, αλλά και την συνακόλουθη ανάπτυξη της νευρο-ψυχο-φαρμακολογίας, που με τη σειρά της εξόπλισε τον κλινικό γιατρό με πολύ περισσότερες και ασφαλέστερες δυνατότητες αντιμετώπισης, βελτιώνοντας σημαντικά την θεραπευτική των αντιστοίχων νοσημάτων και σε τελευταία ανάλυση την ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους.

Τα ανοϊκά σύνδρομα από νοσήματα εξ αποκλεισμού και με βέβαιη διάγνωση μόνο μετά θάνατον, σήμερα μπορούν να διαγνωστούν εν ζωή με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, με τη χρήση των βιολογικών δεικτών (νευροψυχολογικών, νευροφυσιολογικών, απεικονιστικών, βιοχημικών και γενετικών) που έχουν ενσωματωθεί στα σύγχρονα διαγνωστικά κριτήρια, γεγονός που εκτός των άλλων θα ευνοήσει και στον τομέα των κλινικών μελετών [6].

Η Ομάδα εργασίας του Κλάδου άνοιας συγκέντρωσε, αξιολόγησε και μετέφρασε τα πλέον πρόσφατα διαγνωστικά κριτήρια για τις επικρατέστερες ανοϊκές διαταραχές και τα παρουσιάζει συγκεντρωτικά ως προϊόν συναίνεσης στο παρόν τεύχος της Νευρολογίας για χρήση από τους συναδέλφους νευρολόγους, αλλά και από τις υπηρεσίες υγείας με στόχο την καλύτερη παροχή υπηρεσιών σε ασθενείς και περιθάλπτοντες.

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται τα πρόσφατα διαγνωστικά κριτήρια για την άνοια του National Institute of Aging και της Alzheimer Association (NIA-AA) του 2011 [7].

Βιβλιογραφία

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report. London: Alzheimer's Disease International; 2016.
2. Dementia in Europe Yearbook 2008. Luxembourg: Alzheimer Europe, 2008.
3. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Wagner R, Ferri CP. The global prevalence of dementia in 2010: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* 2012;9:64-73.
4. Wimo A, Jonsson L, Bond J, Prince M, Winblad B, Alzheimer DI. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer's dement.* 2013;9(1):1-11.
5. Καϊτελίδου Δ. Κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις της νόσου Alzheimer στην Ελλάδα: Πιλοτική μελέτη, *ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ*, 2013.
6. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17(10):1236-1248.
7. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* 2011;7(3):263-269.

Πίνακας 1

ΚΥΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΝΟΙΑΣ			
A	Η διάγνωση της άνοιας τίθεται όταν υπάρχουν γνωστικά ελλείμματα ή διαταραχές της συμπεριφοράς που:	A1	Καθιστούν το άτομο δυσλειτουργικό στην εργασία ή τις καθημερινές δραστηριότητές του/της και
		A2	Συνιστούν έκπτωση από την πρότερη κατάσταση λειτουργικότητας και
		A3	Τα συμπτώματα δεν είναι αποτέλεσμα οξείας συγχυτικής κατάστασης (delirium) ή άλλης ψυχικής νόσου
B	Η διάγνωση των γνωστικών ελλειμμάτων προκύπτει συνδυαστικά	B1	Κατά τη λήψη του ιατρικού ιστορικού από τις πληροφορίες που δίνει ο/η ασθενής και ο/η ενημερωμένος/η συνοδός
		B2	Από την εκτίμηση με κάποιο εργαλείο αδρής εξέτασης των νοητικών λειτουργιών ή με νευροψυχολογικό έλεγχο*
Γ	Η έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών ή η διαταραχή συμπεριφοράς περιλαμβάνουν τουλάχιστον δύο από:	Γ1	Διαταραχή στην πρόσληψη και ανάκληση νέας πληροφορίας: (επανάληψη ερωτήσεων και συνομιλιών, λανθασμένη τοποθέτηση προσωπικών αντικειμένων, διαταραχή προσανατολισμού σε γνώριμες διαδρομές)
		Γ2	Διαταραχή της κριτικής ικανότητας και εκτέλεσης σύνθετου νοητικού έργου (δυσκολία στην εκτίμηση κινδύνου, στη διαχείριση οικονομικών, στη λήψη αποφάσεων, στη διευθέτηση σύνθετων ή διαδοχικών δραστηριοτήτων)
		Γ3	Διαταραχή στην οπτικοχωρική αντίληψη: (αδυναμία αναγνώρισης προσώπων ή αντικειμένων καθημερινής χρήσης ή αδυναμία ανεύρεσης αντικειμένων που βρίσκονται στο οπτικό πεδίο παρά την καλή οπτική οξύτητα, αδυναμία στην εκτέλεση απλών εντολών, ή λήθη στη διαδικασία της ένδυσης)
		Γ4	Διαταραχή του λόγου (ομιλία, ανάγνωση, γραφή): (δυσκολία στην ανεύρεση κοινών λέξεων, δισταγμοί, λήθη στην ομιλία, στο συλλαβισμό και στη γραφή)
		Γ5	Μεταβολή στην προσωπικότητα ή τη συμπεριφορά: (ασυνήθιστη διακύμανση της διάθεσης, ψυχοκινητική ανησυχία, μειωμένη δραστηριοποίηση, διαταραχή στη λήψη πρωτοβουλιών, απάθεια, απώλεια κινήτρων, κοινωνική απόσυρση, απώλεια ενδιαφέροντος για προσωπικές ασχολίες, απώλεια ενσυναίσθησης, καταναγκαστική ή παρορμητική/εμμονική συμπεριφορά, κοινωνικά μη αποδεκτή συμπεριφορά)

* Η εκτίμηση με νευροψυχολογικό έλεγχο θα πρέπει να γίνεται όταν οι πληροφορίες από το ιατρικό ιστορικό και η αδρή εξέταση των νοητικών λειτουργιών δεν επαρκούν για να τεθεί διάγνωση.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER

Η νόσος Alzheimer (NA) είναι η πιο συχνή νευροεκφυλιστικού τύπου νοτική διαταραχή, γνωστή από το 1906, όταν περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Γερμανό νευροψυχίατρο Alois Alzheimer. Πλήττει πάνω από 40 εκ. άτομα σε όλο τον κόσμο και με την συνεχώς αυξανόμενη γήρανση του πληθυσμού αναγνωρίζεται ως ένα από τα μεγαλύτερα ιατροκοινωνικά προβλήματα παγκοσμίως. Ως εκ τούτου η ακριβής και πρώιμη διάγνωση των ατόμων με NA αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αντιμετώπισή της.

Καθώς η γνώση και η κατανόσή μας για τη παθογένεια της νόσου αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς από το 1970 και μετά, συμπαρασύρει και τα χρησιμοποιούμενα διεθνώς διαγνωστικά κριτήρια, τα οποία έχουν υποστεί πολλαπλές αναθεωρήσεις τα τελευταία 30 χρόνια, όπως φαίνεται στην χρονολογική παράθεση που ακολουθεί:

1. 1984. The United States National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [1].
2. 1992. The International Classification of Diseases-10th edition (ICD-10) [2].
3. 2000. The American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR (DSM-IV-TR) [3].
4. 2007/2010, The International Working Group for New Research Criteria for the Diagnosis of AD criteria (IWG) [4, 5].
5. 2011. The United States National Institute of Aging- Alzheimer's Association diagnostic guidelines for Alzheimer's disease (NIA-AA) [6-9].
6. 2013. The fifth edition of the DSM criteria [10] and
7. 2014. The second edition of the IWG criteria (IWG-2) [11].

Με την εισαγωγή το 1984 των πλέον χρησιμοποιούμενων κριτηρίων NINCDS-ADRDA, η διαγνωστική ακρίβεια της NA ανήλθε από 52% κατά την δεκαετία του '80, σε 88% κατά την δεκαετία του '90, ως αποτέλεσμα και της καλύτερης κατανόησης της κλινικής εικόνας και των άλλων ανοϊκών συνδρόμων και της σταδιακής εφαρμογής διαγνωστικών κριτηρίων και για αυτά.

Στα πρώτα 3 διαγνωστικά συστήματα (NINCDS-ADRDA, ICD-10, DSM-IV-TR) η διάγνωση της NA εν ζωή, βασίζεται στην κλινική εμφάνιση ενός αμνησικού συνδρόμου, με συνακόλουθη προοδευτική σφαιρική γνωστική έκπτωση που δεν μπορεί να αποδοθεί σε

άλλα δευτεροπαθή οργανικά σωματικά ή εγκεφαλικά αίτια. Με τα κριτήρια αυτά η διάγνωση της NA ήταν δυνατή μόνο στο επίπεδο της άνοιας και με βαθμό βεβαιότητας «probable» (πιθανή) ή «possible» (ενδεχόμενη), ενώ βεβαία η νόσος μπορούσε να είναι μόνον κατόπιν βιοψίας ή νεκροψίας.

Με την εξέλιξη των γνώσεών μας για τη παθογένεια της νόσου, η διάγνωση πλέον δεν είναι μία διάγνωση εξ αποκλεισμού και μετά θάνατον, αλλά μία διάγνωση που μπορεί να γίνει εν ζωή σε άτομα που έχουν ήπια νοτικά συμπτώματα και ευρήματα από το βιοχημικό αποτύπωμα της νόσου όπως μπορεί να δειχθεί από τους βιολογικούς δείκτες για τη νόσο [5].

Σήμερα αναγνωρίζεται ότι η νόσος έχει μία μακρά προκλινική ασυμπτωματική φάση και ότι 10 έως 20 χρόνια μπορεί να περάσουν πριν η γνωστική έκπτωση φθάσει σε βαθμό τέτοιο ώστε να μπορεί να τεθεί η διάγνωση. Αναγνωρίζοντας τα στοιχεία αυτά τα πλέον πρόσφατα διαγνωστικά συστήματα (NIA-AA, IWG1 & IWG2) αναθεώρησαν τα προαναφερθέντα κλινικά κριτήρια, στα οποία ενσωμάτωσαν και καλά τεκμηριωμένα ευρήματα από την έρευνα στους βιολογικούς δείκτες.

Σ' αυτούς περιλαμβάνονται η κατανομή της ατροφίας στην δομική απεικόνιση (ιδίως στα αρχικά στάδια), το μοντέλο υποαιμιάωσης/υπομεταβολισμού στην λειτουργική απεικόνιση (SPECT, PET), η παρουσία εναποθέσεων αμυλοειδούς στη λειτουργική απεικόνιση (PIB-PET), το χαρακτηριστικό προφίλ από τους βιολογικούς δείκτες στο ENY και οι μεταλλάξεις των αιτιολογικών γονιδίων στις κληρονομικές μορφές της νόσου. Διαμορφώθηκαν κατά τον τρόπο αυτόν διαγνωστικά κριτήρια για κάθε φάση της NA, δηλαδή τη φάση της άνοιας, την συμπτωματική, προανοϊκή φάση, ακόμη και για την ασυμπτωματική /προκλινική φάση της NA.

Τόσο τα κριτήρια NIA-AA όσο και τα IWG προσανατολίζονται σε μια αιτιολογική διάγνωση σε όλο το φάσμα της νόσου. Στα NIA-AA κριτήρια ο όρος «νόσος Alzheimer» αναφέρεται στην παθολογική διεργασία του εγκεφάλου, είτε ασυμπτωματική είτε συμπτωματική, περιλαμβάνει δε τόσο την αντικειμενική όσο και την υποκειμενική διαταραχή της μνήμης ή των άλλων νοτικών λειτουργιών. Οι βιολογικοί δείκτες υποστηρίζουν τη διάγνωση αλλά δεν απαιτούνται. Στα κριτήρια IWG η αντικειμενική διαταραχή της μνήμης (ή άλλης γνωστικής λειτουργίας) και οι βιολογικοί δείκτες είναι απαραίτητοι για τη διάγνωση.

Όσον αφορά στο προανοϊκό στάδιο της νόσου (Ηπια Νοτική Διαταραχή – βλ. κατωτέρω) τα πρώτα την

ορίζουν ως «ήπια νοτική διαταραχή που οφείλεται στη νόσο Alzheimer», ενώ τα δεύτερα ως «πρόδρομο νόσο Alzheimer». Επιλέξαμε και παραθέτουμε τα διαγνωστικά κριτήρια NIA-AA (Πίνακες 2, 3), επειδή είναι περισσότερο προσανατολισμένα στην καθημερινή πρακτική, άρα καταλληλότερα για το μέσο Νευρολόγο και δεν απαιτούν την υποστήριξη από βιολογικούς δείκτες (των οποίων η εισαγωγή σε πρακτική ρουτίνας έχει ακόμα πολλούς περιορισμούς). Τα IWG1&2 και ιδιαίτερα τα IWG2 είναι, ενδεχομένως, πιο σύγχρονα και ενσωματώνουν καλύτερα τις εξελίξεις μέχρι την εποχή της έκδοσής τους, όμως είναι καταλληλότερα για χρήση από ειδικούς, για ερευνητικούς σκοπούς και κλινικές δοκιμές φαρμάκων [12].

Βιβλιογραφία

- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34 (7):939-944.
- World Health Organization (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva : World Health Organization.
- American Psychiatric Association. (2000). The American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR (DSM-IV-TR), 4th ed. text rev.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology* 2007;6(8):734-746.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Cummings JL, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurology* 2010;9(11):1118-1127.
- Jack CR, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* 2011;7(3):257-262.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* 2011;7(3):263-269.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* 2011;7(3):270-279.
- Sperling RA, Aisen PA, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia* 2011;7(3):280-292.
- American Psychiatric Association. (2013). The American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (DSM-V), 5th ed. text rev.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurology* 2014;13(6):614-629.
- Morris JC, Blennow K, Froelich L, Nordberg A, Soinen H, Waldemar G, et al. Harmonized diagnostic criteria for Alzheimer's disease: recommendations.

Πίνακας 2

ΚΥΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER			
ΠΙΘΑΝΗ ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ*			
Ικανοποιούνται τα κριτήρια για τη διάγνωση της Άνοιας και έχει επιπλέον τα κάτωθι χαρακτηριστικά			
A	Προοδευτική εμφάνιση συμπτωμάτων (εντός μηνών ή ετών)		
B	Σαφής επιδείνωση συμπτωμάτων, όπως προκύπτει από το ιστορικό και		
Γ	Τα αρχικά και προεξέχοντα γνωσιακά ελλείμματα μπορεί να είναι:	Γ1	Αμνησικού τύπου (90%)
		Γ2	Μη αμνησικού τύπου (10%): διαταραχή στο λόγο, στην οπτικοχωρική αντίληψη ή στη μετωπιαία λειτουργία
Δ	Απουσία	Δ1	Προεξέχουσας αγγειακής νόσου του εγκεφάλου που σχετίζεται χρονικά με την επιδείνωση των νοτικών λειτουργιών ή
		Δ2	Κύριων διαγνωστικών κριτηρίων για Άνοια με σωμάτια Lewy ή
		Δ3	Προεξάρχοντα χαρακτηριστικά μετωποκροταφικής άνοιας συμπεριφορικού τύπου ή
		Δ4	Προεξάρχοντα χαρακτηριστικά σημασιολογικής ή γραμματικής μη ρέουσας πρωτοπαθούς προϊούσας αφασίας ή
		Δ5	Ενδείξεων συνυπάρχουσας νευρολογικής ή μη πάθησης ή χρήσης φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να επηρεάζουν τις νοτικές λειτουργίες

ΠΙΘΑΝΗ ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER			
A	ΠΙΘΑΝΗ ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER ΜΕ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ	A1	Κύρια διαγνωστικά κριτήρια και
		A2	Ενδείξεις προϊούσας έκπτωσης γνωσιακών λειτουργιών σε επανειλημμένες εκτιμήσεις
B	ΠΙΘΑΝΗ ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER ΣΕ ΦΟΡΕΙΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΓΟΝΙΔΙΑΚΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ	B1	Κύρια διαγνωστικά κριτήρια και
		B2	Παρουσία μεταλλάξεων στα γονίδια APP, PSEN1, PSEN2 (δεν περιλαμβάνονται οι φορείς του ε4 αλληλίου της Απολιποπρωτεΐνης E)

* Κριτήρια κατηγοριοποίησης της Άνοιας στη νόσο Alzheimer σε κλινική βάση.

Πίνακας 3

ΚΥΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER	
ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ	
A	ΑΤΥΠΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ/ ΕΞΕΛΙΞΗΣ
	A1 Ικανοποιούνται τα κύρια κριτήρια ως προς τη φύση των νοτικών ελλειμμάτων και
	A2 Οξεία εγκατάσταση συμπτωμάτων ή
	A3 Ανεπαρκή στοιχεία προοδευτικής έκπτωσης από το ιατρικό ιστορικό ή τον αντικειμενικό έλεγχο των νοτικών λειτουργιών
B	ΜΙΚΤΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ
	B1 Ικανοποιούνται τα κύρια κριτήρια διάγνωσης Άνοιας στη νόσο Alzheimer και
	B2 Ένδειξη συνυπάρχουσας αγγειακής νόσου του εγκεφάλου που σχετίζεται χρονικά με την επιδείνωση των νοτικών λειτουργιών Η'
	B3 Ύπαρξη κλινικών χαρακτηριστικών άνοιας με σωμάτια Lewy Η'
	B4 Συνυπάρχουσας νευρολογικής ή μη πάθησης ή χρήσης φαρμακευτικής αγωγής που μπορεί να επηρεάζει τις νοτικές λειτουργίες

**** ΠΙΘΑΝΗ ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER ΜΕ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER**

Ικανοποιούνται τα διαγνωστικά κριτήρια Άνοιας στη νόσο Alzheimer και η διάγνωση ενισχύεται από την παρουσία βιοδεικτών

**** ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER ΜΕ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ALZHEIMER**

Ικανοποιούνται διαγνωστικά κριτήρια για άνοια άλλη από την Άνοια στη νόσο Alzheimer αλλά τα ευρήματα από τους βιοδείκτες ή τα παθολογοανατομικά ευρήματα είναι συμβατά με νόσο Alzheimer

ΑΝΟΙΑ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ALZHEIMER ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΜΕΝΗ

Ικανοποιούνται τα διαγνωστικά κριτήρια Άνοιας στη νόσο Alzheimer και στη παθολογοανατομική εξέταση υπάρχουν ευρήματα συμβατά με νόσο Alzheimer

*** Κριτήρια κατηγοριοποίησης της Άνοιας στη νόσο Alzheimer για ερευνητικούς σκοπούς κυρίως, στην παρούσα φάση.*

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Ο συμπεριφορικός υπότυπος της Μετωποκραταφικής άνοιας (bvFTD) είναι ένα κλινικό σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από προοδευτική μεταβολή της προσωπικότητας, της κοινωνικής συμπεριφοράς και της νόησης. Τα συμπτώματα αυτά είναι αποτέλεσμα εκφύλισης των μετωπιαίων ή/και των κροταφικών λοβών του εγκέφαλου που σχετίζονται με ένα φάσμα ετερογενών ιστοπαθολογιών που αναφέρονται ως μετωποκραταφική εκφύλιση (FTLD) [1,2]. Παρά τις πρόσφατες εξελίξεις στον χαρακτηρισμό της bvFTD, η διάγνωση του συνδρόμου παραμένει μία πρόκληση και κάποιοι ασθενείς χάνονται ως «φυσιολογικοί», ενώ άλλοι διαγιγνώσκονται εσφαλμένα ως πάσχοντες από ψυχιατρικές διαταραχές ή και νόσο Alzheimer [3]. Η πρώιμη και ακριβής διάγνωση του συνδρόμου είναι σημαντική, κυρίως όσον αφορά την κληρονομικότητα (30-40% οικογενείς περιπτώσεις), την πρόγνωση, αλλά και την όποια θεραπευτική παρέμβαση, ενώ αποκτά ιδιαίτερη σημασία όσον αφορά στην εισαγωγή ομοιογενών περιστατικών σε κλινικές μελέτες.

Τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια της Μετωποκραταφικής άνοιας εξελίσσονται συνεχώς. Τρεις ομάδες διαγνωστικών κριτηρίων δημοσιεύτηκαν μέχρι το 2011[4-6]. Τα μέχρι πρόσφατα ευρέως χρησιμοποιούμενα κριτήρια των Neary et al. [5], είχαν υψηλή ειδικότητα αλλά χαμηλή ευαισθησία σε κλινικοπαθολογοανατομικές συσχετίσεις. Το πεδίο της FTD/FTLD εντούτοις είναι ταχέως εξελισσόμενο με πολλές νέες ανακαλύψεις τόσο σε βιοχημικό, όσο και γενετικό επίπεδο. Έτσι το 2011 το Διεθνές «FTD consortium» τροποποίησε τα προϋπάρχοντα αυτά κριτήρια και διαμόρφωσε νέα –The International Behavioural Variant FTD Criteria Consortium (FTDC)– με στόχο την αύξηση της ευαισθησίας και της ειδικότητας του συνδρόμου [7].

Με βάση τα κριτήρια αυτά, η διάγνωση της ενδεχόμενης bvFTD στηρίζεται στην προϊούσα εμφάνιση 3 συμπτωμάτων από 6 ομάδες συμπεριφορικών, συναισθηματικών ή νευροψυχιατρικών χαρακτηριστικών, δηλ. πρώιμη έκπτωση στις κοινωνικές διαπροσωπικές επαφές, απάθεια ή αδράνεια, συναισθηματική αμβλυότητα, απώλεια ευαισθησίας, επίμονη και στερεότυπη συμπεριφορά, υπερσοματικότητα και διαιτητικές παρεκκλίσεις και δυσεπιτηλικό σύνδρομο με σχετική διατήρηση της μνήμης και των οπτικοχωρικών ικανοτήτων.

Για τη διάγνωση της πιθανής bvFTD απαιτείται η σαφής λειτουργική έκπτωση και κριτήρια από την παρακλινική διερεύνηση δηλαδή χαρακτηριστική κατανομή της ατροφίας των μετωπιαίων ή/και των

κροταφικών λοβών στην δομική απεικόνιση (CT/MRI), ή ειδικό μοντέλο υπομεταβολισμού/υποαιμάτωσης στην λειτουργική απεικόνιση (SPECT/PET).

Για την «βέβαιη» μορφή θα πρέπει να υπάρχει και ιστολογική επιβεβαίωση από βιοψία ή νεκροψία, ή αιτιολογικές μεταλλάξεις σε γονίδια που ευθύνονται για τις κληρονομικές μορφές της νόσου (συνήθως τα MAPT, PGN, C9orf72, TARDBP και FUS).

Κριτήρια αποκλεισμού συμπεριλαμβάνονται και συνιστανται στον αποκλεισμό άλλης νευρολογικής, συστημικής ή ψυχιατρικής νόσου που θα μπορούσε να δικαιολογεί τα συμπτώματα, καθώς και η απουσία παθολογικής διαταραχής από τους βιοχημικούς δείκτες που να παραπέμπει σε άλλο νευροεκφυλιστικό νόσημα, κυρίως σε νόσο Alzheimer.

Βιβλιογραφία

1. Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, Cairns NJ, Alafuzoff I, Kril J, et al. Nomenclature for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: consensus recommendations. *Acta Neuropathol* 2009;117(1):15-18.
2. Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, Cairns NJ, Alafuzoff I, Kril J, et al. Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: an update. *Acta Neuropathol* 2010;119(1):1-4.
3. Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E, Miller BL. Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 2007;64(6):830-835.
4. Brun A, Passant U. Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. Structural characteristics, diagnostic criteria and relation to other frontotemporal dementias. *Acta Neurol Scand Suppl* 1996;168:28-30.
5. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51(6):1546-1554.
6. McKhann GM, Albert MS, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001;58(11):1803-1809.
7. Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, Hodges JR. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *The Lancet Neurology* 2011;10(2):162-172.

Πίνακας 4

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ (bvFTD)			
I. ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΓΙΑ ΝΑ ΠΛΗΡΕΙ ΤΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ bvFTD)			
A	Προοδευτική επιδείνωση στη συμπεριφορά και/ή τη νοητική λειτουργία από το ιστορικό (που παρέχει ο περιθάλπων)		
II. ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ bvFTD (ΝΑ ΠΛΗΡΟΥΝΤΑΙ 3 ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ Α-ΣΤ)			
A	Πρώιμη άρση αναστολών (1 από 3)	A1	Κοινωνικά μη αποδεκτή συμπεριφορά
		A2	Απώλεια ευπρεπούς συμπεριφοράς
		A3	Παρορμυτικές, βιαστικές ή απρόσεκτες ενέργειες
B	Πρώιμη απάθεια ή αδράνεια (1 από 2)	B1	Απάθεια
		B2	Αδράνεια
Γ	Πρώιμη απώλεια συμπόνοιας ή ενσυναίσθησης (1 από 2)	Γ1	Μειωμένη απόκριση στα συναισθήματα και τις ανάγκες των άλλων
		Γ2	Μειωμένο κοινωνικό ενδιαφέρον και εγγύτητα
Δ	Πρώιμη εμμονική, στερεοτυπική ή παρορμυτική/τελετουργική συμπεριφορά (1 από 3)	Δ1	Απλές επαναλαμβανόμενες κινήσεις
		Δ2	Σύνθετες, παρορμυτικές ή τελετουργικές ενέργειες
		Δ3	Στερεοτυπικός λόγος
E	Στοματική ενασχόληση και διαιτητικές μεταβολές (1 από 3)	E1	Μεταβολή διαιτητικών προτιμήσεων
		E2	Λαιμαργία, αυξημένη κατανάλωση καπνού και αλκοόλη
		E3	Κατανάλωση ή επεξεργασία με το στόμα μη εδώδιμων αντικειμένων
ΣΤ	Νευροψυχολογικό προφίλ: επιτελικά & όξι μνημονικά/οπτικοχωρικά ελλείμματα (και τα 3)	ΣΤ1	Επιτελικά ελλείμματα
		ΣΤ2	Σχετική διατήρηση μνημονικής λειτουργίας
		ΣΤ3	Σχετική διατήρηση οπτικοχωρικής αντίληψης
III. ΠΙΘΑΝΗ bvFTD (ΝΑ ΠΛΗΡΟΥΝΤΑΙ ΟΛΑ ΤΑ ΠΑΡΑΚΑΤΩ Α-Γ)			
A	Πληρούνται τα κριτήρια της ενδεχόμενης bvFTD		
B	Έκπτωση λειτουργικότητας (σύμφωνα με τον περιθάλποντα ή τις σχετικές κλίμακες (CDR)		
Γ	Απεικόνιση συμβατή με bvFTD (απαιτείται 1 από τα 2)	Γ1	Μετωπιαία και/ή πρόσθια κροταφική ατροφία σε MRI ή CT
		Γ2	Μετωπιαία και/ή πρόσθια κροταφική υποαιμάτωση ή υπομεταβολισμός σε SPECT ή PET
IV. bvFTD ΜΕ ΒΕΒΑΙΑ FTLD ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ (ΝΑ ΠΛΗΡΟΥΝΤΑΙ ΤΟ Α ΚΑΙ ΤΟ Β Η ΤΟ Γ)			
A	Πληρούνται τα κριτήρια της ενδεχόμενης και πιθανής bvFTD		
B	Παθολογοανατομικά ευρήματα FTLD σε βιοψία ή νεκροψία		
Γ	Παρουσία γνωστής παθογόνου μετάλλαξης		
V. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ			
A	Τα ελλείμματα εξηγούνται καλύτερα από άλλη νοσολογική οντότητα, νευρολογική ή μη		
B	Η διαταραχή συμπεριφοράς εξηγείται καλύτερα από ψυχιατρική διάγνωση		
Γ	Βιοδείκτες με ισχυρή ένδειξη για AD ή άλλη νευροεκφυλιστική νόσο		

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑΣ ΑΦΑΣΙΑΣ

Οι πρωτοπαθείς προϊούσες αφασίες αρχικά συμπεριλαμβάνονταν στους υπότυπους της μετωποκροταφικής άνοιας, είτε ως προϊούσα μη-ευφραδής αφασία, είτε ως σημασιολογική άνοια. Παθολογοανατομικές μελέτες όμως ανέδειξαν ότι το 1/3 των διαταραχών αυτών του λόγου είχαν ιστοπαθολογικά ευρήματα νόσου Alzheimer. Κατ' αυτόν τον τρόπο και μία άλλη μορφή μη-ευφραδούς αφασίας προσετέθη, η λογοπενική μορφή [1-3].

Η πρωτοπαθής προϊούσα αφασία αναγνωρίζεται σήμερα ως ένα σύνδρομο με τρεις τουλάχιστον υπότυπους σύμφωνα με τα πρόσφατα διαγνωστικά κριτήρια των Gorno-Tempini και συνεργατών 2011:

- A) τον μη-ευφραδή γραμματικό**
- B) τον σημασιολογικό**
- Γ) τον λογοπενικό υπότυπο**

Σημειώνεται ότι μικτές μορφές δεν είναι ασυνήθεις, ιδίως κατά την πορεία της νόσου [4-7], ή ακόμα και αταξιόμοιες μορφές.

Ο **μη ευφραδής/γραμματικός υπότυπος** της ΠΠΑ χαρακτηρίζεται από μη ρέοντα λόγο, δυσχερή, εργώδη ομιλία και γραμματισμό. Η κατανόηση απλών λέξεων και η αναγνώριση αντικειμένων παραμένει άθικτη, αλλά συναντάται δυσκολία στην κατανόηση συντακτικά σύνθετων προτάσεων. Η παραγωγή λόγου είναι μειωμένη, οι προτάσεις απλές με συχνά συντακτικά/γραμματικά λάθη. Η ομιλία είναι κοπιώδης, με παύσεις, με σταθερά λάθη στην παραγωγή των φθόγγων της ομιλίας και παραφθορές φθόγγων. Τα λάθη αυτά υποδεικνύουν έλλειμμα στον κινητικό σχεδιασμό της άρθρωσης (απραξία ομιλίας) και μπορεί να αποτελούν την αρχική εκδήλωση της μη ρέουσας/γραμματικής ΠΠΑ. Η παραγωγή του λόγου σταδιακά μειώνεται και τελικά οι ασθενείς μπορεί να καταλήξουν σε αλαλία. Συνδέεται με ατροφία στην αριστερή κυρίως οπίσθια μετωπιαία περιοχή και στη νήσο Reil.

Στους ασθενείς με τον **σημασιολογικό υπότυπο** ο λόγος είναι ρέων, αλλά η κατανόηση λέξεων και η κατονομασία είναι επηρεασμένη. Η δυσκολία στην κατανόηση και την κατονομασία αρχικά αφορά στις πιο σπάνιες και λιγότερο οικείες λέξεις. Η κατονομασία είναι περισσότερο επηρεασμένη από ότι στις άλλες μορφές ΠΠΑ, ειδικά αν ληφθεί υπόψη η διατήρηση των υπόλοιπων γλωσσικών λειτουργιών. Η δυσκολία κατανόησης λέξεων αποτελεί την πρώτη και την πλέον εμφανή εκδήλωση της σημασιολογικής διαταραχής που μπορεί να εκφραστεί και με διαταραχή αναγνώρισης αντικειμένων και προσώπων ανεξάρτητα με τον τρόπο παρουσίασης των ερεθισμάτων (οπτικό, ακτικό, οσφρητικό ή γευστικό). Διαπιστώνεται επίσης διαταραχή της ανάγνωσης και της γραφής με την χαρακτηριστική εικόνα της επιφανειακής δυσλεξίας και δυσγραφίας. Η ικανότητα επανάληψης και η κινητική λειτουργία της ομιλίας παραμένουν άθικτες. Η ατροφία εντοπίζεται στους πρόσθιους κροταφικούς λοβούς αμφοτερόπλευρα.

Οι ασθενείς με τον **λογοπενικό υπότυπο** της νόσου χαρακτηρίζονται από δυσκολία εύρεσης λέξεων στον αυθόρμητο λόγο και στην κατονομασία, καθώς και δυσκολία επανάληψης φράσεων και προτάσεων. Η ομιλία είναι αργή, με συχνές παύσεις για την αναζήτηση λέξεων και φωνολογικές παραφασίες. Ο κινητικός σχεδιασμός της ομιλίας όμως, δεν έχει επηρεαστεί και δεν παρατηρούνται γραμματικού τύπου δυσκολίες. Η αναγνώριση αντικειμένων και η κατανόηση λέξεων παραμένουν άθικτες. Πιθανή δυσκολία στην κατανόηση προτάσεων δεν συνδέεται με τη γραμματική τους πολυπλοκότητα, αλλά με το μήκος τους, λόγω της υποκείμενης διαταραχής της βραχύχρονης φωνολογικής μνήμης. Η ατροφία εντοπίζεται σε πιο οπίσθιες μετωπιαίες περιοχές γύρω από τη σχισμή του Sylvius ή στο βρεγματικό λοβό.

Στους Πίνακες 5, 6, 7 και 8 παρουσιάζονται τα κριτήρια της ΠΠΑ και των υποτύπων αυτής κατά Gorno-Tempini et al 2011.

Βιβλιογραφία

1. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Annals of neurology* 2011;49(4):425-432.
2. Mesulam MM. Primary progressive aphasia –a language– based dementia. *New England Journal of Medicine* 2003;349(16):1535-1542.
3. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, Rosen HJ, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of neurology* 2004;55(3):335-346.
4. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011;76(11):1006-1014.
5. Leyton CE, Villemagne VL, Savage S, Pike KE, Ballard KJ, Piguet O, et al. Subtypes of progressive aphasia: application of the international consensus criteria and validation using β -amyloid imaging. *Brain* 2011;134(10):3030-3043.
6. Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, Machulda MM, Senjem ML, Master AV, et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2012;135(5):1522-1536.
7. Wilson SM, Galantucci S, Tartaglia MC, Gorno-Tempini ML. The neural basis of syntactic deficits in primary progressive aphasia. *Brain and language* 2012;122(3):190-198. et al. Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nature Reviews Neurology* 2014;10(10):554-569.

Πίνακας 5

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑΣ ΑΦΑΣΙΑΣ (ΠΠΑ)			
A	Κριτήρια εισαγωγής (Τα A1-A3 πρέπει όλα να ισχύουν)	A1	Το προέχον σύμπτωμα να είναι η δυσχέρεια του Λόγου
		A2	Τα ελλείμματα στο πεδίο του Λόγου να είναι η κύρια αιτία της λειτουργικής έκπτωσης του ασθενούς
		A3	Η αφασία να είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα και εμφανίζεται στην αρχή της νόσου
B	Κριτήρια αποκλεισμού (Τα B1-B4 δεν πρέπει να ισχύουν)	B1	Τα συμπτώματα να αιτιολογούνται καλύτερα από άλλες μη νευρολογικές παθήσεις του νευρικού συστήματος ή από άλλα νοσήματα
		B2	Οι νοητικές διαταραχές να μπορούν να αποδοθούν καλύτερα σε ψυχιατρική νόσο
		B3	Ύπαρξη σημαντικής διαταραχής στην επεισοδική μνήμη, στην οπτική μνημονική λειτουργία και στις οπτικο-αντιληπτικές ικανότητες σε αρχικό στάδιο
		B4	Προεξάρχουσα διαταραχή της συμπεριφοράς

Πίνακας 6

I. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΗ ΕΥΦΡΑΔΗ/ΑΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟ ΥΠΟΤΥΠΟ ΠΠΑ			
A	Τουλάχιστον ένα από τα δυο συμπτώματα πρέπει να είναι παρόν	A1	Αγγραμματισμός κατά την εκφορά του λόγου
		A2	Κοπιώδης, διακοπτόμενος λόγος με συχνές παύσεις και ηχητικά σφάλματα/στρεβλώσεις (απραξία λόγου)
B	Τουλάχιστον δύο από τα τρία πρέπει να είναι παρόντα	B1	Μειωμένη κατανόηση περίπλοκων συντακτικά προτάσεων
		B2	Διατήρηση κατανόησης της σημασιολογίας μεμονωμένων λέξεων
		B3	Διατήρηση αναγνώρισης αντικειμένων
Γ	Απεικονιστικά ευρήματα που δικαιολογούν τη διάγνωση μη ευφραδούς/αγγραμματικού υπότυπου ΠΠΑ. Πρέπει να είναι παρόντα και τα δυο κριτήρια	Γ1	Κλινική διάγνωση για μη ευφραδή/αγγραμματικό υπότυπο ΠΠΑ
		Γ2	Η απεικόνιση να δείχνει ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα αποτελέσματα: – Επικρατούσα ατροφία αριστερά οπίσθια μετωπιαία ή/και νήσου στην MRI ή – Επικρατούσα υποαιμάτωση ή υπομεταβολισμός σε SPECT/PET αριστερά οπίσθια μετωπιαία ή/και νήσου
Δ	Με βέβαιη ιστοπαθολογία: Το κριτήριο Δ1 να ισχύει και ένα από τα δύο κριτήρια Δ2 ή Δ3 πρέπει να είναι παρόντα	Δ1	Κλινική διάγνωση για μη ευφραδή/αγγραμματικό υπότυπο ΠΠΑ
		Δ2	Παθολογοανατομικές ενδείξεις για συγκεκριμένη νευροεκφυλιστική ιστοπαθολογία (π.χ. FTLD-tau, FTLD-TDP, AD κ.ά.)
		Δ3	Παρουσία γνωστής παθολογίας μετάλλαξης

Πίνακας 7

II. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΗΜΑΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΤΥΠΟ ΠΠΑ		
A	Αμφότερα από τα ακόλουθα πρέπει να ισχύουν	A1 Διαταραχή στην κατονομασία
		A2 Διαταραχή στην κατανόηση μεμονωμένων λέξεων
B	Τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα πρέπει να ισχύουν	B1 Διαταραχή γνώσης αντικειμένων
		B2 Επιφανειακή δυσλεξία ή δυσγραφία
		B3 Διατηρημένη ικανότητα επανάληψης
		B4 Διατηρημένη ικανότητα εκφοράς του λόγου
Γ	Απεικονιστικά ευρήματα που δικαιολογούν τη διάγνωση. Δύο κριτήρια που πρέπει να αναφέρονται	Γ1 Κλινική διάγνωση για σημασιολογικό υπότυπο ΠΠΑ
		Γ2 Η απεικόνιση να δείχνει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: – Επικρατούσα ατροφία πρόσθιου κροταφικού λοβού – Επικρατούσα πρόσθια κροταφική υποαιμάτωση ή υπομεταβολισμός σε SPECT/PET
Δ	Το κριτήριο Δ1 να ισχύει και ένα από τα δύο κριτήρια Δ2 ή Δ3 πρέπει να είναι παρόν	Δ1 Κλινική διάγνωση για σημασιολογικό υπότυπο ΠΠΑ
		Δ2 Παθολογοανατομικές ενδείξεις για συγκεκριμένη νευροεκφυλιστική ιστοπαθολογία (π.χ. FTLD-tau, FTLD-TDP, AD κ.ά.)
		Δ3 Παρουσία γνωστής παθογόνου μετάλλαξης

Πίνακας 8

III. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΛΟΓΟΠΕΝΙΚΟ ΥΠΟΤΥΠΟ ΠΠΑ		
A	Αμφότερα από τα ακόλουθα πρέπει να ισχύουν.	A1 Ελλειμματική εύρεση μεμονωμένων λέξεων κατά την αυθόρμητη ομιλία και διαταραχή στην ικανότητα κατονομασίας
		A2 Ελλειμματική επανάληψη φράσεων και προτάσεων
B	Τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα πρέπει να αναφέρονται	B1 Φωνολογικά λάθη στον αυθόρμητο λόγο και στην κατονομασία
		B2 Διατηρημένη ικανότητα κατανόησης μεμονωμένων λέξεων και ικανότητα γνώσης αντικειμένων
		B3 Διατηρημένο το κινητικό σκέλος του λόγου
		B4 Απουσία στοιχείων αγραμματισμού
Γ	Απεικονιστικά ευρήματα που δικαιολογούν τη διάγνωση. Δύο κριτήρια που πρέπει να αναφέρονται	Γ1 Κλινική διάγνωση για λογοπενικό υπότυπο ΠΠΑ
		Γ2 Η απεικόνιση να δείχνει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα αποτελέσματα: – Επικρατούσα αριστερή οπίσθια σιληλούεια και βρεγματική ατροφία στην MRI – Επικρατούσα αριστερή οπίσθια σιληλούεια και βρεγματική υποαιμάτωση ή υπομεταβολισμό σε SPECT/PET
Δ	Το κριτήριο Δ1 να ισχύει και ένα από τα δύο κριτήρια Δ2 ή Δ3 πρέπει να είναι παρόν	Δ1 Κλινική διάγνωση για λογοπενικό υπότυπο ΠΠΑ
		Δ2 Παθολογοανατομικές ενδείξεις για συγκεκριμένη νευροεκφυλιστική ιστοπαθολογία (π.χ. FTLD-tau, FTLD-TDP, AD κ.ά.)
		Δ3 Παρουσία γνωστής παθογόνου μετάλλαξης

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY

Για την διάγνωση της άνοιας με σωμάτια Lewy (ΑΣΛ) χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του «DLB consortium» (1996), όπως τροποποιήθηκαν το 1999, το 2005 και πολύ πρόσφατα το 2017 [1-4]. Μολονότι, τα αρχικά κλινικά διαγνωστικά κριτήρια είχαν καλή ειδικότητα, στερούνταν ευαισθησίας [5] λόγω της σημαντικής κλινικής αλληλοεπικάλυψης, κυρίως με την ΝΑ και με άλλες μορφές παρκινσονικής άνοιας, γεγονός που οδήγησε στην προσθήκη ενδεικτικών και υποστηρικτικών βιολογικών δεικτών, κυρίως από την νευροαπεικόνιση στα πρόσφατα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια [4].

Όπως και στις παλαιότερες κατατάξεις, τα κλινικά κριτήρια στηρίζονται στην ύπαρξη του «κεντρικού» ή κυρίου χαρακτηριστικού της νόσου, δηλ. της άνοιας, που πρέπει να συνοδεύεται από τουλάχιστον 1 (ενδεχόμενη ΑΣΛ) ή 2 (πιθανή ΑΣΛ) από 3 «πυρηνικά» συμπτώματα (παρκινσониσμός, διακυμάνσεις στη νοτική λειτουργία και οπτικές ψευδαισθήσεις). Στην τυπική μορφή της, η άνοια χαρακτηρίζεται από ελλείμματα στην οπτικοχωρική αντίληψη και στις οπτικοκατασκευαστικές δεξιότητες νωρίς στην πορεία της νόσου. Σε αντίθεση με τη ΝΑ, η μνήμη και ο λόγος συνήθως δεν προσβάλλονται στα αρχικά στάδια. Τα υπόλοιπα κλινικά συμπτώματα (Πίνακας) δεν απαιτούνται υποχρεωτικά, αν υπάρχουν όμως, θεωρούνται υποστηρικτικά της διάγνωσης. Αντίθετα, η διαταραχή του ύπνου τύπου RBD αποτελεί πλέον πυρηνικό και όχι υποδηλωτικό διαγνωστικό χαρακτηριστικό, αφού έχει ανευρεθεί σε παθολογοανατομικά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις ΑΣΛ σε σύγκριση με άλλες άνοιες (76% έναντι 4% αντίστοιχα) [4-6]. Επίσης, η αυξημένη ευαισθησία στα νευροληπτικά αποτελεί πλέον υποστηρικτικό και όχι υποδηλωτικό χαρακτηριστικό [3]. Τέλος, προστέθηκαν ως νέα υποστηρικτικά κλινικά χαρακτηριστικά η υπερβολική ημερήσια υπνηλία και η υποσμία (που εμφανίζεται νωρίτερα στην ΑΣΛ σε σχέση με την ΝΑ) [3].

Επί των προαναφερθέντων κλινικών κριτηρίων, προστίθενται ενδεικτικοί και υποστηρικτικοί βιοδείκτες, όπως η σχετική διατήρηση του κροταφικού λοβού στην δομική απεικόνιση, η διαταραχή της αιμάτωσης του ινιακού λοβού στη λειτουργική απεικόνιση, το παθολογικό DAT-scan και το MIBG σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου, και η έντονη οπίσθια δραστηριότητα βραδίων κυμάτων στο ΗΕΓ. Η απεικόνιση των μεταφορέων ντοπαμίνης ενισχύει σημαντικά την βεβαιότητα για τη διάγνωση της νόσου σε ασθενείς με τη διάγνωση της ενδεχόμενης ΑΣΛ (μόνο 1 πυρηνικό κριτήριο). Ομοίως, το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου είχε ευαισθησία (69%) και ειδικότητα (87%) να διακρίνει την

ΑΣΛ από την ΝΑ [3]. Η καταγραφή του ύπνου REM χωρίς ατονία σε ασθενή με άνοια και διαταραχή του ύπνου του τύπου RBD έχει >90% πιθανότητα για την διάγνωση στις πιθανούς ΑΣΛ, ακόμα και εν απουσία οποιοδήποτε άλλου πυρηνικού χαρακτηριστικού είτε βιοδείκτη [4].

Η παρουσία αγγειακής εγκεφαλικής νόσου καθιστά λιγότερο πιθανή την διάγνωση της ΑΣΛ, χωρίς να την αποκλείει εντελώς. Κριτήρια αποκλεισμού αποτελούν η παρουσία άλλης σωματικής ή εγκεφαλικής νόσου ικανής να προκαλέσει την παραπάνω κλινική εικόνα και ο παρκινσониσμός για χρονικό διάστημα > 12 μηνών πριν την εγκατάσταση της άνοιας.

Συμπερασματικά, τα διαγνωστικά κριτήρια έχουν γίνει πιο ευαίσθητα, αλλά λιγότερο ειδικά με την πάροδο του χρόνου, χωρίς ουσιαστική αλλαγή στην διαγνωστική ακρίβεια.

Βιβλιογραφία

1. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB International Workshop. *Neurology* 1996;47:1113-1124, 1996.
2. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. *Consortium on Dementia with Lewy Bodies. Neurology* 1999;53(5):902-5.
3. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65(12):1863-72.
4. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89(1):88-100.
5. Rizzo G, Arcuti S, Copetti M, Alessandria M, Savica R, Fontana A, et al. Accuracy of clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;pii: jnnp-2017-316844.
6. Boeve BF. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1184:15-54.

Πίνακας 9

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΝΟΙΑΣ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY			
I. ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ			
<p>Παρουσία άνοιας, οριζόμενης ως προοδευτικά επιδεινούμενης νοτικής έκπτωσης σε βαθμό που να επηρεάζει την εργασιακή/κοινωνική λειτουργικότητα ή/και τις καθημερινές δραστηριότητες. Προεξάρχουσα και επίμονη διαταραχή της μνήμης δεν είναι απαραίτητα παρούσα στα πρώιμα στάδια, αλλά γίνεται εμφανής με την πρόοδο της νόσου. Ελλείμματα σε δοκιμασίες προσοχής, επιτελικής λειτουργίας και οπτικοαντιληπτικής ικανότητας μπορεί να προεξάρχουν και να εμφανίζονται πρώιμα.</p>			
II. ΚΥΡΙΑ (ΠΥΡΗΝΙΚΑ) ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΟΙΑΣ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY			
A	Τα τρία πρώτα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως νωρίς και μπορεί να παραμείνουν καθ' όλη τη πορεία της νόσου	A1	Διακυμάνσεις των νοτικών λειτουργιών, κυρίως της προσοχής και της εγρήγορσης
		A2	Υποτροπιάζουσες, καλώς οργανωμένες και ηλεπομερείς οπτικές ψευδαισθήσεις
		A3	Διαταραχή της συμπεριφοράς του ύπνου REM, η οποία μπορεί να προηγείται της νοτικής έκπτωσης
		A4	Ένα ή περισσότερα κύρια χαρακτηριστικά παρκινσονισμού (βραδυκινησία, τρόμος ηρεμίας ή δυσκαμψία)
III. ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΟΙΑΣ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY			
B	Κλινικά χαρακτηριστικά	B1	Σοβαρή ευαισθησία στα νευροληπτικά
		B2	Διαταραχή αντανακλαστικών στάσης
		B3	Επαναλαμβανόμενες πτώσεις
		B4	Συγκοπή ή παροδικά επεισόδια μειωμένης απαντητικότητας
		B5	Σοβαρή διαταραχή του αυτόνομου (π.χ. ορθοστατική υπόταση, ακράτεια ούρων, δυσκοιλιότητα)
		B6	Υπερπνία
		B7	Υποσμία
		B8	Ψευδαισθήσεις άλλου τύπου
		B9	Συστηματοποιημένες παραληρητικές ιδέες
		B10	Απάθεια, άγχος, κατάθλιψη
Γ	Ενδεικτικοί βιοδείκτες	Γ1	Μειωμένη πρόσληψη του μεταφορέα της ντοπαμίνης στα βασικά γάγγλια που καταδεικνύεται από SPECT/PET
		Γ2	Μη φυσιολογικό (χαμηλή πρόσληψη) ¹²³ Iodine-MIBG σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου
		Γ3	Πολυϋπνογραφική επιβεβαίωση REM χωρίς ατονία
Δ	Υποστηρικτικοί βιοδείκτες	Δ1	Σχετική διατήρηση των δομών του έσω κροταφικού λοβού στη CT/MRI
		Δ2	Γενικευμένη ελάττωση αιμάτωσης/μεταβολισμού σε SPECT/PET με μειωμένη ινιακή δραστηριότητα +/- σημείο «νήσου» έλικας προσαγωγίου στο FDG-PET
		Δ3	Οπίσθιες βραδυρρυθμίες στο ΗΕΓ με περιοδικές διακυμάνσεις στο φάσμα της προ- α/θ συχνότητας

ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΠΙΘΑΝΗ ΑΝΟΙΑ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY

A	Υπάρχουν δύο ή περισσότερα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά ΑΣΛ με ή χωρίς την παρουσία των ενδεικτικών βιοδεικτών
B	Υπάρχει μόνο ένα βασικό κλινικό χαρακτηριστικό, αλλήλα με έναν ή περισσότερους ενδεικτικούς βιοδείκτες
Γ	Η πιθανή άνοια με σωμάτια δεν πρέπει να διαγνωστεί με βάση μόνο τους βιοδείκτες

ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΑΝΟΙΑ ΜΕ ΣΩΜΑΤΙΑ LEWY

A	Υπάρχει μόνο ένα βασικό κλινικό χαρακτηριστικό της ΑΣΛ, χωρίς ενδεικτικά στοιχεία βιοδεικτών
B	Ένας ή περισσότεροι ενδεικτικοί βιοδείκτες υπάρχουν, αλλήλα δεν υπάρχουν τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

A	Αγγειακή εγκεφαλοπάθεια με εστιακή νευρολογική σημειολογία ή απεικονιστικά ευρήματα
B	Παρουσία άλλης σωματικής ή εγκεφαλικής νόσου ικανής να προκαλέσει την παραπάνω κλινική εικόνα
Γ	Παρκινσονισμός για χρονικό διάστημα > 12 μηνών πριν την εγκατάσταση της άνοιας

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΗΠΙΑΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Έκπτωση της μνήμης και των άλλων γνωστικών λειτουργιών, χωρίς σοβαρή έκπτωση της λειτουργικότητας είναι συχνή μεταξύ των ηλικιωμένων και μέχρι πρόσφατα εθεωρείτο ως αναπόφευκτο χαρακτηριστικό του γήρατος. Η κατάσταση αυτή όμως έχει αποκτήσει ιδιαίτερη κλινική σημασία λόγω του ότι σε μεγάλο ποσοστό προοιωνίζει την επικείμενη έναρξη της άνοιας. Κατά τις προηγούμενες δεκαετίες, χρησιμοποιήθηκαν διάφοροι όροι για την περιγραφή της ενδιάμεσης αυτής κατάστασης μεταξύ φυσιολογικού γήρατος και άνοιας [1-4].

Ο επικρατέστερος πιο πρόσφατος όρος Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ) χρησιμοποιείται για να περιγράψει αυτή ακριβώς την μεταβατική κατάσταση μεταξύ φυσιολογικής νόησης και άνοιας, πιο συχνά της νόσου Alzheimer. Ωστόσο, δεδομένα από κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η ΗΝΔ αποτελεί μια ετερογενή ομάδα διαταραχών που εκτείνονται και πέρα από το προκλινικό στάδιο της άνοιας. Κατά την παρακολούθηση ατόμων που είχαν διαγνωστεί με ΗΝΔ διαπιστώθηκε ότι κάποιοι εκδήλωσαν άνοια, ενώ άλλοι παρέμειναν σταθεροί ή βελτιώθηκαν. Οι πιθανές υποκείμενες αιτιολογίες αναστρέψιμης ή σταθερής ΗΝΔ είναι συστηματικά, αγγειακά και ψυχιατρικά νοσήματα και κυρίως η κατάθλιψη.

Εντούτοις, οι ασθενείς με ΗΝΔ έχουν περισσότερες πιθανότητες σε σχέση με συνομήλικους τους να μεταπέσουν σε άνοια, κυρίως σε άνοια ΝΑ. Έτσι, η σωστή διάγνωση και διερεύνηση της ΗΝΔ είναι ιδιαίτερης σημασίας προκειμένου να ανιχνευθούν πιθανές αναστρέψιμες αιτίες. Σε περίπτωση που αναφέρονται συμπτώματα γνωστικής έκπτωσης από τον εξεταζόμενο ή τον συγγενή του, θα πρέπει να γίνει εκτίμηση με σταθμισμένες κλίμακες εκτίμησης γνωστικών λειτουργιών. Οι ασθενείς στους οποίους τίθεται η διάγνωση της ΗΝΔ, θα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα προς ανίχνευση πιθανών αλλαγών της γνωστικής/νοητικής τους κατάστασης. Σε κάθε περίπτωση, η μετάπτωση σε άνοια χαρακτηρίζεται από έκπτωση στην καθημερινή λειτουργικότητα.

Για λόγους πρόγνωσης έχει επιχειρηθεί και κατηγοριοποίηση της ΗΝΔ αναλόγως της νοητικής λει-

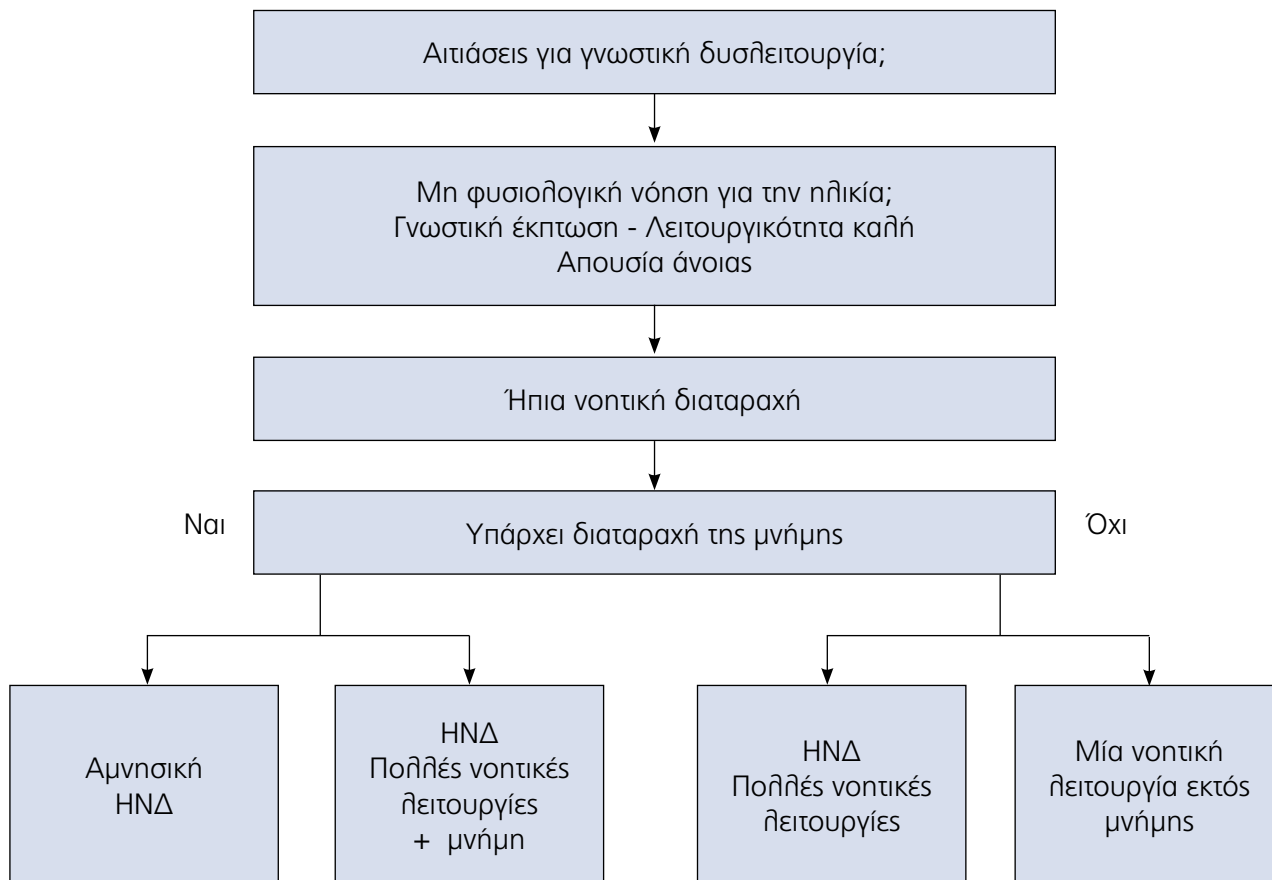
τουργίας(ων) που έχει(ουν) προσβληθεί οι οποίες παρουσιάζονται στο σχήμα 1 [5].

Αν και οι βιολογικοί δείκτες για τη ΝΑ έχουν και προγνωστική αξία για μετάπτωση σε άνοια, εντούτοις δεν συνιστώνται για τη διαγνωστική ρουτίνας, λόγω άηλων μεθοδολογικών προβλημάτων και μη καθιερωμένων φυσιολογικών τιμών αναφοράς διεθνώς, αλλά και της ψυχολογικής επιβάρυνσης σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, δεδομένης και της αδυναμίας πρόβλεψης του χρόνου κατά τον οποίο θα εμφανιστεί η άνοια.

Βιβλιογραφία

1. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256(3):183-94.
2. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004;256(3):240-6.
3. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):270-9.
4. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018;90(3):126-135.
5. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L-O, et al. Mild cognitive impairment—beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*. 2004 Sep;256(3):240-6.

Σχήμα 1

Υπότυποι Ήπιας νοητικής διαταραχής

Προσαρμοσμένο από Winblad et al. 2004.

Πίνακας 10

ΚΥΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΗΝΔ		
A	Αιτιάσεις για αλλαγή από την πρότερη κατάσταση νοτικής λειτουργίας	Οι ενδείξεις για αλλαγή από το προηγούμενο νοτικό επίπεδο προκύπτουν από πληροφορίες που λαμβάνονται από τον εξεταζόμενο, από κάποιο αξιόπιστο πληροφοριοδότη ή από τον ιατρό που τον παρακολουθεί
B	Χαμηλή επίδοση κατά την εξέταση σε έναν ή περισσότερους γνωστικούς τομείς	Η διαταραχή στην επίδοση θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη του αναμενομένου για την ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο του εξεταζόμενου. Η έκπτωση μπορεί να περιλαμβάνει διάφορους γνωστικούς τομείς συμπεριλαμβανομένων της μνήμης, των επιτελικών λειτουργιών, της συγκέντρωσης, του λόγου και των οπτικοχωρικών δεξιοτήτων. Η διαταραχή στην επεισοδική μνήμη παρατηρείται πιο συχνά στην ΗΝΔ που μεταπίπτει σε άνοια στο πλαίσιο νόσου Alzheimer
Γ	Διατήρηση της αυτονομίας και της καθημερινής λειτουργικότητας	Τα άτομα που πάσχουν από ΗΝΔ συχνά έχουν ήπιες δυσκολίες στην εκτέλεση σύνθετων δραστηριοτήτων που στο παρελθόν έφεραν εις πέρας χωρίς δυσκολία, όπως η πληρωμή λογαριασμών, η προετοιμασία γεύματος ή τα ψώνια. Πλέον, μπορεί να χρειάζονται περισσότερο χρόνο, να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί και να κάνουν περισσότερα λάθη σε σχέση με το παρελθόν. Ωστόσο, διατηρούν την αυτονομία τους στην τέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων με τη συνδρομή ελάχιστης βοήθειας από άλλους
Δ	Απουσία άνοιας	Οι αλλαγές στις νοτικές λειτουργίες θα πρέπει να είναι αρκετά ήπιες ώστε να μην υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής διαταραχής στην αλληλεπίδραση του ατόμου στο κοινωνικό ή επαγγελματικό του περιβάλλον. Για να τεθεί η διάγνωση της ΗΝΔ πρέπει να υπάρχουν στοιχεία που να πιστοποιούν επιδείνωση από την πρότερη νοτική κατάσταση. Αν ο εξεταζόμενος έχει εκτιμηθεί μόνο μία φορά οι αλλαγές θα πρέπει να προκύπτουν από το ιστορικό ή από στοιχεία που να αποδεικνύουν σοβαρότερη επιδείνωση σε σχέση με την αναμενόμενη για το συγκεκριμένο άτομο

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

Η Αγγειακή νοτική διαταραχή (ΑΝΔ) είναι ένα συνήθως επίκτητο σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από έκπτωση των νοτικών λειτουργιών που προκαλείται από ισχαιμική κυρίως ή σπανιότερα αιμορραγική αγγειακή νόσο του εγκεφάλου ή από ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες λόγω ελάττωσης της εγκεφαλικής ροής, καρδιαγγειακής αιτιολογίας.

Η κλινική εικόνα ως εκ τούτου παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια και ποικίλλει ανάλογα με την εντόπιση και την έκταση των βλαβών, που δημιουργούν τους πολλούς υπότυπους του συνδρόμου. Ταξινομτικά, ανάλογα με την κατανομή των αγγειακών βλαβών η ΑΝΔ μπορεί να είναι (α) φλοιώδης (β) υποφλοιώδης ή (γ) στρατηγικού εμφράκτου. Αναλόγως του μεγέθους των αγγείων που προσβάλλονται διακρίνεται (α) στη νόσο των μεγάλων αγγείων (μεγάλα φλοιώδη ή υποφλοιώδη έμφρακτα, έμφρακτα σε «στρατηγικές» θέσεις), που καλύπτει περίπου ποσοστό 23% των περιπτώσεων, (β) στη νόσο των μικρών αγγείων (κενοτοπιώδη έμφρακτα, περικολιηακή ισχαιμική λευκοεγκεφαλοπάθεια, λευκοαραιώση) που ανέρχεται σε ποσοστό 50% των περιπτώσεων, ενώ (γ) μικτές αιτιολογίες ανέρχονται στο 16% [1].

Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί ποικίλα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση βασικά στο επίπεδο της άνοιας, όπως τα NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) [2], τα ADDTC (State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers) [3], τα DSM-IV [4] και τα ICD-10 κριτήρια (WHO) [5], τα οποία έτυχαν αυστηρής κριτικής κυρίως λόγω της χαμηλής τους ευαισθησίας. Ο προβληματισμός εντείνεται όταν αναλογιστεί κανείς ότι η αγγειακή νοτική έκπτωση συναντάται λιγότερο συχνά σε «αμιγή» μορφή, αλλά συνθέτεται μικτή με νευροεκφυλιστικές ιστοπαθολογίες, κυρίως της ΝΑ. Δεδομένης επίσης της εμπλοκής των παραγόντων αγγειακού κινδύνου στην παθογένεια της ΝΑ, φαίνεται ότι η αιτιολογική σχέση μεταξύ ΑΝΔ και ΝΑ είναι αμφίδρομη, κάτι που πιθανώς θα επηρεάσει την μελλοντική εξέλιξη των διαγνωστικών κριτηρίων και των δύο νοσημάτων.

Η χρήση του όρου «αγγειακή νοτική διαταραχή» (Vascular Cognitive Impairment) εισήχθη πρόσφατα προκειμένου να συμπεριλάβει όλες τις μορφές γνωστικής έκπτωσης (προανοϊκό και ανοϊκό στάδιο) που συνδέονται με αγγειακή νόσο [1,6]. Πρόσφατα η American

Stroke Association δημοσίευσε μία ολοκληρωμένη συναινετική δήλωση για την ΑΝΔ που περιλαμβάνει νέα κριτήρια για όλο το φάσμα της ΑΝΔ Πίνακες 11 και 12 [7].

Σημειώνεται ότι:

1. Ο όρος VCI περιλαμβάνει όλα τα γνωστικά ελλείμματα μεταξύ ήπιας νοτικής έκπτωσης (VaMCI) και άνοιας (VaD), αγγειακής αιτιολογίας.
2. Τα κριτήρια αυτά δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ασθενείς με ενεργό διάγνωση κατάχρησης/εξάρτησης από αλκοόλη ή άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες. Απαιτείται αποχή από ουσίες σαν αυτές για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών.
3. Τα κριτήρια αυτά δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με οξεία συγχυτική κατάσταση.

Βιβλιογραφία

1. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, Roman G, Sawada S, Pantoni L, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003;2:89–98.
2. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250-60.
3. Chui HC, Victoroff JJ, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the state of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992;42:473-480.
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000. International Classification of Diseases (ICD)».
5. World Health Organization. International Classification of Diseases (ICD).
6. Jellinger KA. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment – a critical update. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2013; 5(17):1-19.
7. Gorelick P, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672–2713.

Πίνακας 11

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ (VCI)	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΑΝΟΙΑΣ	
I. ΑΝΟΙΑ (VaD)	
A	Η διάγνωση της άνοιας θα πρέπει να βασιστεί σε έκπτωση της γνωστικής επίδοσης συγκριτικά με πρότερο χρονικό σημείο αναφοράς σε τουλάχιστον 2 νοητικές λειτουργίες, σε βαθμό ικανό ώστε να περιορίζεται η λειτουργικότητα του ασθενούς στις καθημερινές δραστηριότητες
B	Η διάγνωση της άνοιας θα πρέπει να βασίζεται σε νευροψυχολογικό έλεγχο που περιλαμβάνει δοκιμασίες τουλάχιστον για τις 4 παρακάτω νοητικές λειτουργίες: 1. επιτελική λειτουργία/προσοχή 2. μνήμη 3. λόγος και 4. οπτικοχωρικές λειτουργίες
Γ	Τα ελλείμματα στη λειτουργικότητα επί των καθημερινών δραστηριοτήτων να είναι ανεξάρτητα των κινητικών/αισθητικών συνεπειών του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
II. ΠΙΘΑΝΗ VaD	
A	Υπάρχει γνωστική έκπτωση και απεικονιστικά ευρήματα αγγειακής εγκεφαλικής νόσου και
B	Υπάρχει σαφής χρονική συσχέτιση μεταξύ αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (π.χ. κλινικού ΑΕΕ) και της εμφάνισης της νοητικής έκπτωσης ή Υπάρχει σαφής συσχέτιση της βαρύτητας και του μοτίβου της γνωστικής έκπτωσης και της παρουσίας διάχυτης υποφλοιώδους αγγειακής νόσου (όπως στην CADASIL)
Γ	Δεν υπάρχει ιστορικό βαθμιαίας προοδευτικής γνωστικής έκπτωσης πριν ή κατόπιν του ΑΕΕ που να παραπέμπει σε νευροεκφυλιστική νόσο.
III. ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ VaD	
Υπάρχει γνωστική έκπτωση και απεικονιστικά ευρήματα αγγειακής νόσου αλλά:	
A	Δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση (χρονική, βαρύτητας ή μοτίβου) μεταξύ της νοητικής έκπτωσης και της αγγειακής νόσου (π.χ. σε σιωπηλά έμφρακτα ή υποφλοιώδη νόσο των μικρών αγγείων)
B	Δε διατίθεται επαρκής πληροφορία για τη διάγνωση VaD (τα κλινικά συμπτώματα παραπέμπουν σε αγγειακή νόσο αλλά δε διατίθενται απεικονίσεις με CT ή MRI)
Γ	Η βαρύτητα της αφασίας δεν επιτρέπει τον πλήρη νευροψυχολογικό έλεγχο. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που διαθέτουν καταγραφή φυσιολογικών νοητικών επιδόσεων (π.χ. μέσω ετήσιας αξιολόγησης) προ του κλινικού επεισοδίου που προκάλεσε την αφασία, μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιστοιχούν σε πιθανή VaD.
Δ	Υπάρχουν ενδείξεις άλλης νευροεκφυλιστικής νόσου ή κατάστασης επιπρόσθετα της αγγειακής που μπορεί να επηρεάζει τη νοητική επίδοση, όπως: – Ιστορικό νευροεκφυλιστικής νόσου (π.χ. νόσος Parkinson, προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση, άνοια με σωμάτια Lewy) – Επικύρωση νόσου Alzheimer με τη χρήση βιοδεικτών (π.χ. PET, ENY, αμυλοειδές) ή γενετικών δεικτών (π.χ. μετάλλαξη PS1) ή – Ιστορικό ενεργού καρκίνου, ψυχιατρικής ή μεταβολικής νόσου που μπορεί να επηρεάζει τη νοητική επίδοση

Πίνακας 12

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ (VCI)	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΗΠΙΑΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ	
I. VaMCI	
A	Περιλαμβάνονται οι 4 υπότυποι που έχουν προταθεί για την κατηγοριοποίηση του MCI: αμνησικός, αμνησικός συν άλλες γνωστικές λειτουργίες, μη αμνησικός με άλλη γνωστική λειτουργία, μη αμνησικός με άλλες γνωστικές λειτουργίες
B	Η διάγνωση της VaMCI θα πρέπει να βασίζεται σε νευροψυχολογικό έλεγχο που περιλαμβάνει δοκιμασίες τουλάχιστον για τις 4 παρακάτω νοητικές λειτουργίες: 1. επιτελική λειτουργία/προσοχή 2. μνήμη 3. λόγος και 4. οπτικοχωρικές λειτουργίες Η ταξινόμηση πρέπει να βασιστεί στην υπόθεση της έκπτωσης των νοητικών λειτουργιών από ένα προηγούμενο επίπεδο και διαταραχή σε μία τουλάχιστον νοητική λειτουργία
Γ	Έκπτωση των καθημερινών δραστηριοτήτων πρέπει να απουσιάζει ή πρέπει να είναι μόνον ηπιώς επηρεασμένη και ανεξάρτητη των κινητικών και αισθητικών ελλειμμάτων ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
II. ΠΙΘΑΝΗ VaMCI	
A	Υπάρχει γνωστική έκπτωση και απεικονιστικά ευρήματα αγγειακής νόσου και
B	Υπάρχει σαφής χρονική συσχέτιση μεταξύ ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (π.χ. κλινικού AEE) και της εμφάνισης της γνωστικής έκπτωσης ή Υπάρχει σαφής συσχέτιση της βαρύτητας και του μοτίβου της γνωστικής έκπτωσης και της παρουσίας διάχυτης υποφλοιώδους αγγειακής νόσου (όπως στην CADASIL)
Γ	Δεν υπάρχει ιστορικό βαθμιαίας προοδευτικής γνωστικής έκπτωσης πριν ή κατόπιν του AEE που να παραπέμπει σε νευροεκφυλιστική νόσο
III. ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ VaMCI	
Υπάρχει γνωστική έκπτωση και απεικονιστικά ευρήματα αγγειακής νόσου αλλά :	
A	Δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση (χρονική, βαρύτητας ή μοτίβου) μεταξύ της γνωστικής έκπτωσης και της αγγειακής νόσου (π.χ. σε σιωπηλά έμφρακτα ή υποφλοιώδη νόσο των μικρών αγγείων)
B	Δε διατίθεται επαρκής πληροφορία για τη διάγνωση της VaMCI (τα κλινικά συμπτώματα παραπέμπουν σε αγγειακή εγκεφαλική νόσο αλλά δεν διατίθενται απεικονίσεις με CT ή MRI)
Γ	Η βαρύτητα της αφασίας δεν επιτρέπει τον πλήρη νευροψυχολογικό έλεγχο. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς που διαθέτουν καταγραφή φυσιολογικών γνωστικών επιδόσεων (π.χ. μέσω ετήσιας αξιολόγησης) προ του κλινικού επεισοδίου που προκάλεσε την αφασία, μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιστοιχούν στην πιθανή VaMCI
Δ	Υπάρχουν ενδείξεις άλλης νευροεκφυλιστικής νόσου ή κατάστασης επιπρόσθετα της αγγειακής νόσου που μπορεί να επηρεάζει τη γνωστική επίδοση, όπως: – Ιστορικό νευροεκφυλιστικής νόσου (π.χ. νόσος Parkinson, προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση, άνοια με σωμάτια Lewy) – Επικύρωση νόσου Alzheimer με τη χρήση βιοδεικτών (π.χ. PET, ENY, αμυλοειδές) ή γενετικών δεικτών (π.χ. μετάλλαξη PS1) ή – Ιστορικό ενεργού καρκίνου, ψυχιατρικής ή μεταβολικής νόσου που μπορεί να επηρεάζει τη γνωστική επίδοση
IV. ΑΣΤΗΡΙΚΤΗ VaMCI	
A	Εξεταζόμενοι με τη διάγνωση πιθανής ή ενδεχόμενης VaMCI με συμπτώματα που επανέρχονται εντός των φυσιολογικών ορίων θα πρέπει να κατηγοριοποιούνται ως «αστήρικτη VaMCI»

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΥΔΡΟΚΕΦΑΛΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

Ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης (NPH) χαρακτηρίζεται από την κλασική τριάδα συμπτωμάτων (τριάδα Hakim) που περιλαμβάνει διαταραχή της βάδισης, νοτική έκπτωση και ακράτεια ούρων. Μπορεί να είναι δευτερογενής και στην περίπτωση αυτή αποδίδεται σε υπαραχνοειδή αιμορραγία, μηνιγγίτιδα, εγκεφαλικό επεισόδιο κ.ά. Ωστόσο, ακριβής αιτία δεν μπορεί να εντοπιστεί σε μεγάλο αριθμό ασθενών, και σε αυτή την περίπτωση η νόσος χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής (iNPH).

Θεωρείται ως μία από τις αναστρέψιμες μορφές άνοιας, ωστόσο τα αποτελέσματα μετά από χειρουργική επέμβαση συχνά δεν είναι ικανοποιητικά, με μεγαλύτερη βελτίωση να παρατηρείται κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου και όταν τα ελλείμματα στο πεδίο της μνήμης απουσιάζουν ή χαρακτηρίζονται ως μέτριας βαρύτητας. Παρόλο που δεν είναι γνωστή η ακριβής συχνότητα εμφάνισης του iNPH, φαίνεται ότι επηρεάζει κυρίως άτομα τρίτης ηλικίας, άνω των 60 ετών, όπου υπάρχει επίσης αυξημένος κίνδυνος και άλλων νευροεκφυλιστικών (π.χ. νόσος Alzheimer) και αγγειακών διαταραχών, που εμπλέκονται στη διαφορική διάγνωση.

Η διαταραχή της βάδισης είναι το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα στα αρχικά στάδια του iNPH. Το βάδισμα συνήθως περιγράφεται ως «μαγνητικό» ή «κολλημένο στο πάτωμα», καθώς ο ασθενής κάνει αργά, μικρά βήματα, έχει ευρεία βάση και μειωμένο ύψος βήματος. Οι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολία περιστροφής στη βάδιση (απαιτούνται 3 ή περισσότερα βήματα για να στραφούν κατά 180 μοίρες) και συχνά έχουν μειωμένη ισορροπία, με αποτέλεσμα πτώσεις. Τα γνωστικά ελλείμματα που συνήθως ακολουθούν είναι το αποτέλεσμα μιας υποφλοιώδους-μετωπιαίας δυσλειτουργίας (επιτελική δυσλειτουργία). Η ψυχοκινητική επιβράδυνση, η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, η ελλειμματική προσοχή, η μειωμένη συγκέντρωση και η απάθεια είναι κοινά χαρακτηριστικά της νόσου ως προς το νοτικό σκέλος της. Η τριάδα των συμπτωμάτων συμπληρώνεται με τις διαταραχές ούρησης. Στα αρχικά στάδια, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν επιτακτική ούρηση και ακολούθως ακράτεια από υπερπλήρωση. Αργότερα κατά την πορεία της νόσου μπορεί να παρατηρηθούν και διαταραχές της εντερικής λειτουργίας.

Με την δυνατότητα της θεραπευτικής παρέμβασης (βαλβίδα κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης) η πρώιμη και ακριβής διάγνωση του NPH, είναι ιδιαίτερης σημασίας.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του iNPH διαμορφώθηκαν για πρώτη φορά το 2005 από την αμερικανική ομάδα του Relkin και συν., ενώ το 2012, η ιαπωνική ομάδα των Mori και συν. δημοσίευσαν μια πιο πρόσφατη έκδοση αυτών, με στόχο την επίτευξη μεγαλύτερης ακρίβειας στη διάγνωση της νόσου.

Οι κατευθυντήριες γραμμές των δυο ομάδων δεν διαφέρουν ιδιαίτερα μεταξύ τους. Σύμφωνα με τα αμερικανικά-ευρωπαϊκά κριτήρια η έναρξη της νόσου είναι «βραδεία», η ελάχιστη διάρκεια των συμπτωμάτων είναι 3-6 μήνες και συνήθως εμφανίζεται μετά την ηλικία των 40 ετών. Σύμφωνα με τα ιαπωνικά κριτήρια, τα συμπτώματα εξελίσσονται αργά και τοποθετούν την έναρξη της νόσου μετά την ηλικία των 60 ετών.

Ως προς τη βάδιση τα ιαπωνικά κριτήρια αναφέρουν μικρό βήμα, αστάθεια κατά τη διάρκεια της βάδισης και αύξηση της αστάθειας στη στροφή. Τα αμερικανικά-ευρωπαϊκά κριτήρια αναφέρουν ότι πρέπει τουλάχιστον δυο από τα παρακάτω να είναι παρόντα και να μην αποδίδονται αλλού: μειωμένο ύψος βήματος, μειωμένο μήκος βήματος, μειωμένος ρυθμός (ταχύτητα βάδισης), κορμική αταξία κατά τη βάδιση, διευρυμένη βάση στάσης, τα δάκτυλα του ποδιού στρίβουν προς τα έξω όταν περπατούν, ενεργός περιστροφή (3 ή περισσότερα βήματα για 180°), μειωμένη ισορροπία βάδισης.

Ως προς την ούρηση τα ιαπωνικά κριτήρια αναφέρουν υπερδραστική ουροδόχο κύστη (νυκτουρία, αυξημένη, επιτακτική ούρηση και ακράτεια). Τα αμερικανικά-ευρωπαϊκά αναφέρουν ότι ένα από τα εξής πρέπει να είναι παρόντα: επεισοδιακή ή επίμονη ακράτεια ούρων (να μην οφείλεται σε πρωτογενείς διαταραχές ούρησης) ή ακράτεια ούρων και κοπράνων. Διαφορετικά θα πρέπει να προκύπτουν δύο από τα εξής: επιτακτική ούρηση, συχνουρία (περισσότερα από 6 επεισόδια ούρησης κατά μέσο όρο σε 12 ώρες) και νυκτουρία (ανάγκη ούρησης περισσότερες από 2 φορές τη νύκτα).

Ως προς τη γνωστική έκπτωση και οι δυο κατευθυντήριες γραμμές αναφέρουν γνωστικά ελλείμματα που προκύπτουν από το νευροψυχολογικό έλεγχο.

Οι δυο ομάδες δεν διαφέρουν ιδιαίτερα μεταξύ τους, ως προς τα διαγνωστικά κριτήρια, αλλά ενδεχομένως τα αμερικανικά-ευρωπαϊκά κριτήρια να είναι πιο αναλυτικά ως προς τα συμπτώματα της βάδισης και ούρησης. Στο σημείο που διαφέρουν είναι η ηλικία έναρξης της νόσου και η αναφορά για την ελάχιστη διάρκεια των συμπτωμάτων στα αμερικανικά-ευρωπαϊκά κριτήρια.

Στον Πίνακα 13 παρουσιάζεται ένας συγκερασμός των διαγνωστικών κριτηρίων των δυο ομάδων (Mori et al., 2012, Relkin et al., 2005).

Βιβλιογραφία

1. Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, et al. Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2012;52, 779-809.
2. Relkin N, Marmarou A., Klinge P., et al., INPH guidelines, part II: diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus, *Neurosurgery* 57 (2005) 4-16.

Συμπληρωματικές σημειώσεις

1. Τα συμπτώματα είναι σταδιακά εξελισσόμενα, ωστόσο μπορεί να παρατηρηθεί μερικές φορές μια κυματοειδής φάση, που συμπεριλαμβάνει μια χρονική φάση περιορισμού των συμπτωμάτων και μια χρονική φάση παροξυσμού των συμπτωμάτων.
2. Άλλες νευρολογικές νόσοι συμπεριλαμβανομένων της νόσου Πάρκινσον, της νόσου Αλτσχάιμερ και της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου μπορεί να συνυπάρχουν, αλλά πρέπει να είναι μέτριας βαρύτητας.
3. Συχνά παρατηρείται εξάλειψη των υπαρχονοειδών χώρων και των αυλάκων στην υψηλή κυρτότητα στη μέση γραμμή και διεύρυνση των σχισμών του Sylvius και της βασικής δεξαμενής.

Πίνακας 13

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΥΔΡΟΚΕΦΑΛΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ(ΙΝΡΗ)			
1. Ενδεχόμενος iNPH			
A	Ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα στην ηλικία 60 (ή 40) ετών και άνω		
B	Διαταραχή βάδισης (μικροβηματισμός, αστάθεια στη βάδιση και δυσχέρεια κατά την περιστροφή) και ένα από τα B1 και B2 κλινικά συμπτώματα	B1	Γνωστική έκπτωση
		B2	Διαταραχή ούρησης
Γ	Διεύρυνση κοιλιακού συστήματος (Δείκτης Evans >0.3)* και ένα από τα Γ1 έως Γ3	Γ1	Μειωμένο εύρος της γωνίας του μεσολοβίου
		Γ2	Διεύρυνση των κροταφικών κεράτων
		Γ3	Εστίες αυξημένου σήματος περικοιλιακά που δεν αποδίδονται σε ισχαιμικές βλάβες ή απομυελίνωση
Δ	Πίεση ENY ≤ 200 mmH ₂ O και φυσιολογική ανάλυση ρουτίνας ENY		
E	Τα προαναφερόμενα κλινικά συμπτώματα δεν μπορούν να εξηγηθούν επαρκώς από άλλα νευρολογικά και μη νοσήματα		
ΣΤ	Προηγούμενα νοσήματα που δύνανται να προκαλέσουν διεύρυνση κοιλιακού συστήματος δεν είναι εμφανή, συμπεριλαμβανομένων της υποαραχνοειδούς αιμορραγίας, της μηνιγγίτιδας, του τραύματος κεφαλής, του εκ γενετής υδροκεφάλου και της στένωσης του υδραγωγού του Sylvius		
2. Πιθανός iNPH			
A	Απαιτεί τα κριτήρια για ενδεχόμενο iNPH		
B	Προϋποθέτει ένα από τα τρία	B1	Βελτίωση συμπτωμάτων μετά από tap test
		B2	Βελτίωση συμπτωμάτων μετά από συνεχή παροχέτευση ENY
		B3	Παθολογική αντίσταση παροχετευμένου ENY και παρακολούθηση ενδοκράνιας πίεσης
3. Βέβαιος iNPH			
Βελτίωση συμπτωμάτων μετά από χειρουργική θεραπεία			

* **Δείκτης Evans:** Ο λόγος της απόστασης των μετωπιαίων κεράτων προς το εύρος της κρνιακής κοιλότητας.