

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Τόμος 30, Τεύχος 1, Ιανουάριος - Φεβρουάριος 2021

Διμηνιαία έκδοση της
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας
Αθκμάνος 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
Κ. Βουμβουράκης
Γ. Γραμματέας: Κ. Βαδικόλιας
Ταμίας: Γ. Ρούντολφ
Μέλη: Σ. Γιαννόπουλος
Κ. Κουμάκης
Κ. Κυλιντρίας
Ν. Τριανταφύλλου

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ν. Γρηγοριάδης

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Κ. Βαδικόλιας - Γ. Τσιβγούλης

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Γ. Ρούντολφ
Μ. Βικελής
Ε. Δαρδιώτης
Ε. Καπάκη
Γ. Δερετζή
Σ. Γιαννόπουλος

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Γ. Τιγκαράκη - Μ. Συντροφιού

ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Μ. Συντροφιού

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Γραμματεία ΕΝΕ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Διεύθυνση: Αθκμάνος 10,
Αθήνα ΤΚ 115 28

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΤΥΠΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΑΡΧΕΙΩΝ

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

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Μέλη της ΕΝΕ Δωρεάν

Κωδικός Διεύθυνσης Εποπτείας ΜΜΕ:
7159|ISSN 1106 - 3106

Περιεχόμενα

ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΑ ΑΡΘΡΑ

▲ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ
ΤΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΟΙΑ:
ΝΟΗΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ
Μάγδα Τσολλάκη, Ιορδάνης Σαουλίδης, Τατιάνα Δημητρίου 6

▲ ΕΝΔΟΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΟΧΗΣ
ΣΤΗΝ ΑΦΑΣΙΑ
Ζωή Θεοφιλάκου, Βικτωρία Ζακοπούλου, Γρηγόριος Νάσιος 21

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

▲ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ
ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΑΝΟΪΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΕΡΥΘΡΟΣ ΣΤΑΥΡΟΣ»
*Γεώργιος Ευσταθίου, Κωνσταντίνος Αργυρόπουλος,
Κωνσταντίνος Ντασόπουλος, Βαρβάρα Αλιμπέρτη* 31

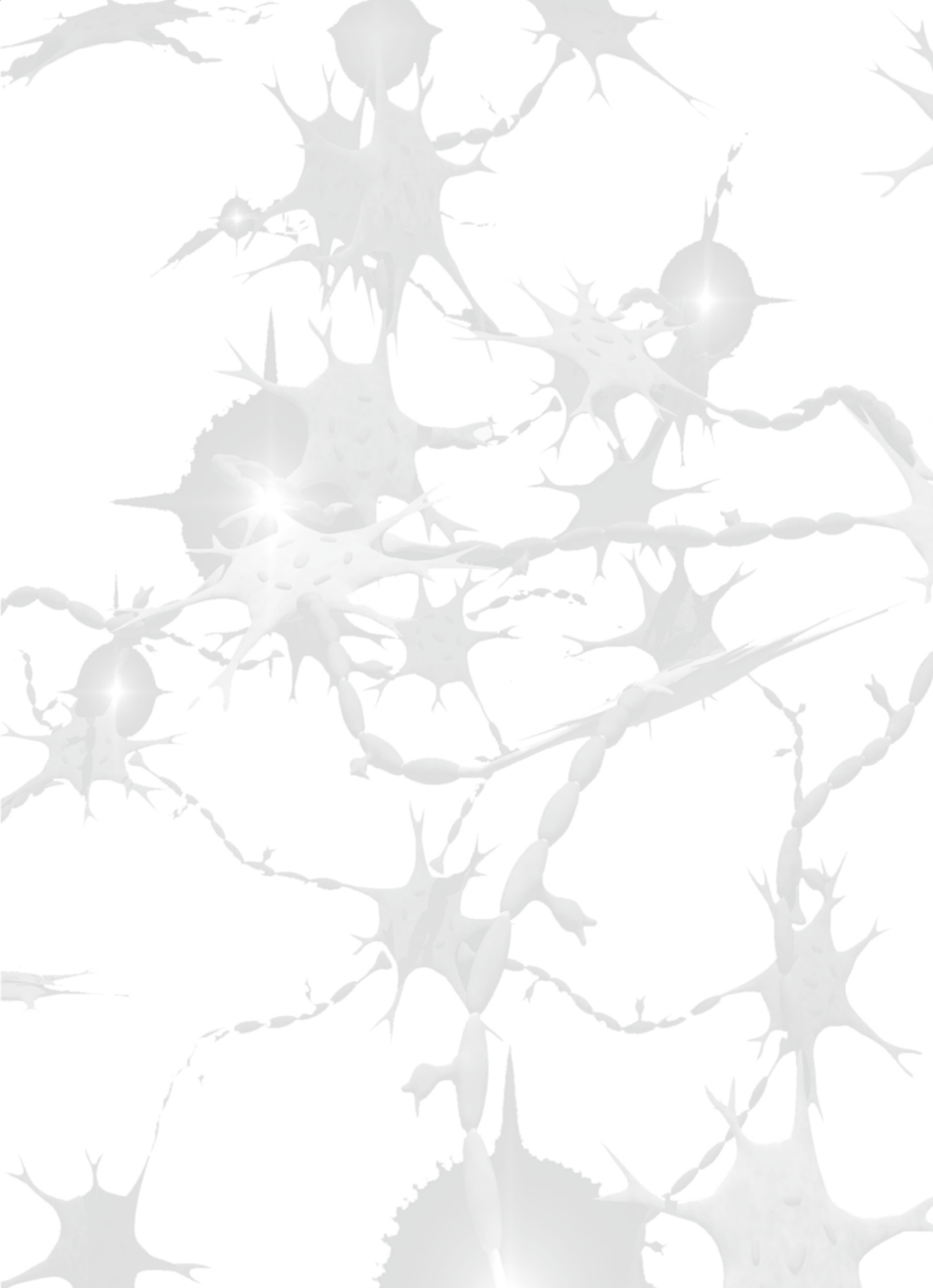
▲ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ
*Παναγιώτης Στοιηλούδης, Αικατερίνη Τερζούδη, Περικλής Παναγόπουλος,
Κωνσταντίνος Βαδικόλιας* 39

▲ ΤΗΛΕΜΕΤΡΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΟΥ ΠΙΕΣΗΣ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ
*Σ. Κορφιάς, Σ. Μπάνος, Α. Αλεξούδη, Ε. Βλαχάκης, Κ. Θεμιστοκλής,
Π. Πατρικέλης, Α. Βερεντζιώτη, Σ. Γκατζώνης, Δ.Ε. Σακάς* 47

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ

▲ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΥΠΟΠΥΚΝΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΣΤΗΝ ΑΡΧΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΥΠΟΔΗΛΩΤΙΚΕΣ ΜΑΤΑΙΑΣ
ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗΣ; ΟΤΑΝ ΤΟ ASPECT SCORE
ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΒΕΙ ΠΑΡΑΠΛΑΝΗΤΙΚΟ
*Α. Τσαουλιά, Μ. Αλεξανδρίδου, Ν. Γκατζίκης, Σ. Φουτζιτζη, Α. Τερζούδη,
Μ. Μαντατζής* 62

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

HNS BOARD OF DIRECTORS

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

EDITOR IN CHIEF

N. Grigoriadis

EDITORS

K. Vadikolias - G. Tsivgoulis

ASSOCIATE EDITORS

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

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.lychnia.com

SUBSCRIPTION FEES

HNS Members Free

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Volume 30:1 January - February 2021

Contents

REVIEW ARTICLES

- ▲ NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS FOR BEHAVIORAL AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN DEMENTIA (BPSD): COGNITIVE AND SENSORY INTERVENTIONS
Magda Tsolaki, Iordanis Saoulidis, Tatiana Dimitriou 6
- ▲ INTRAINDIVIDUAL VARIABILITY OF ATTENTION IN APHASIA
Zoe Theofilakou, Victoria Zakopoulou, Grigorios Nasios 21

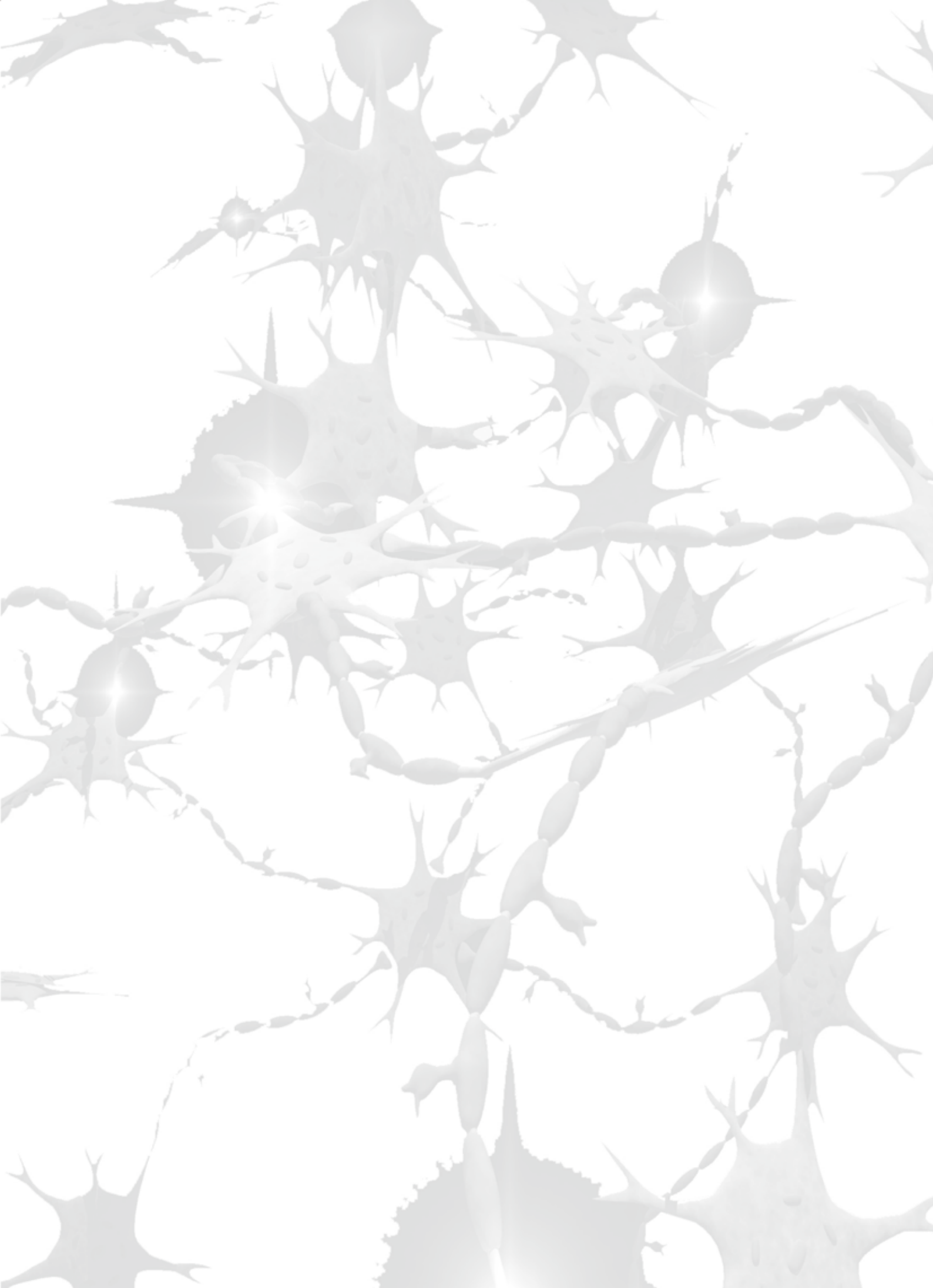
RESEARCH ARTICLES

- ▲ EVALUATION OF NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF HOSPITALIZED DEMENTED PATIENTS AT «HELLENIC RED CROSS» HOSPITAL
Georgios Efstathiou, Konstantinos Argyropoulos, Konstantinos Ntasopoulos, Varvara Alimperti 31
- ▲ POST-STROKE INFECTIONS IN ADULTS: A SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE COHORT STUDY
Panagiotis Stoiloudis, Aikaterini Terzoudi, Periklis Panagopoulos, Konstantinos Vadikolias 39
- ▲ TELEMETRIC INTRACRANIAL PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH SUSPECTED INTRACRANIAL HYPERTENSION
S. Korfiatis, S. Banos, A. Alexoudi, E. Vlachakis, K. Themistoklis, P. Patrikelis, A. Verentzioti, S. Gatzonis, D.E. Sakas 47

NEUROLOGICAL IMAGES

- ▲ ARE THE HYPODENSE AREAS ON EMERGENCY ACUTE STROKE CT INDICATIVE AGAINST REPERFUSION? WHEN ASPECT SCORE MAY BE MISLEADING
A. Tsaoulia, M. Alexandridou, N. Gkatzikis, S. Foutzitzis, A. Terzoudi, M. Mantatzis 62

NEWS



δραστηριότητες στον χώρο της βιβλίας

Άρθρα...

«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»

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΟΙΑ: ΝΟΗΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Μάγδα Τσολάκη, Ιορδάνης Σαουλίδης, Τατιάνα Δημητρίου

Α΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ

Περίληψη

Οι συμπεριφορικές και ψυχολογικές διαταραχές στην άνοια αποτελούν ένα μεγάλο πρόβλημα της νόσου, καθότι επηρεάζουν την ταχύτητα της νοητικής έκπτωσης των ασθενών, επιταχύνουν την ιδρυματοποίησή τους, αυξάνουν το κόστος, δυσκολεύουν την καθημερινότητά τους και επιβαρύνουν περισσότερο τους περιθάλποντες. Οι φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι χρήσιμες και αναγκαίες, παρόλα αυτά δεν έχουν εγκριθεί ακόμη φάρμακα, διότι παρουσιάζουν σημαντικές παρενέργειες και αντιμετωπίζουν κάποια μόνο από τα συμπτώματα. Επιπλέον, για κάποιες διαταραχές συμπεριφοράς δεν υπάρχουν φάρμακα (π.χ. για την απάθεια) οπότε χρησιμοποιούνται φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε άλλα νοσήματα, όπως είναι η κατάθλιψη. Εκ των ανωτέρων προκύπτει ότι οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι αναγκαίες και βοηθητικές για την καταπολέμηση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια. Το Νευροψυχιατρικό ερωτηματολόγιο έχει χρησιμοποιηθεί πολύ στην μελέτη των διαταραχών συμπεριφοράς, έχει μεταφραστεί σε περισσότερες από 40 γλώσσες, και είναι βασικό ερωτηματολόγιο σε περισσότερες από 350 κλινικές μελέτες. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις (4) κατηγορίες: α) Νοητικές παρεμβάσεις, β) Αισθητηριακές παρεμβάσεις, γ) Συμπεριφορικές παρεμβάσεις και δ) Άλλα παρεμβάσεις. Στην παρούσα ανασκόπηση γίνεται παρουσίαση όλων των μελετών που αφορούν τις νοητικές και αισθητηριακές παρεμβάσεις. Συμπερασματικά, χρειάζονται περισσότερες καλά σχεδιασμένες μελέτες με όλες τις παρεμβάσεις.

Λέξεις ευρητηρίου: μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, Συμπεριφορικές και Ψυχολογικές διαταραχές, Άνοια

NON-PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS FOR BEHAVIORAL AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN DEMENTIA (BPSD): COGNITIVE AND SENSORY INTERVENTIONS

Magda Tsolaki, Iordanis Saoulidis, Tatiana Dimitriou

1st University Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki

Abstract

The behavioral and psychological symptoms in dementia (BPSD) are a huge problem for patients with dementia and for their caregivers. They affect the rate of cognitive decline of the patient, lead to early institutionalization, increase the cost and become a crucial burden for the caregivers. Unfortunately, the pharmacological treatment so far either is not effective or has many adverse effects. Furthermore, the pharmacological treatment for many BPSD is not specialized such as in apathy. Hence, the non-pharmacological interventions should be a first-line solution. The Neuropsychiatric Inventory (NPI) has been used for many studies of neuropsychiatric symptoms in neurodegenerative disorders for the past 25 years. It has been translated into approximately 40 languages and has been used in approximately 350 clinical trials.

There are four groups of non pharmacological interventions: a) Cognitive, b) Sensory, c) Behavioral and d) Other kind of interventions. In this review all cognitive and sensory interventions are presented. In conclusion we need more well designed studies with all kind of interventions.

Key words: non pharmacological interventions, behavioral and psychological disorders, dementia

Εισαγωγή

Η άνοια είναι νοσολογική κατάσταση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), η οποία επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες, τη συμπεριφορά και την αυτονομία-καθημερινή λειτουργικότητα του ανθρώπου και παρατηρείται, κυρίως, στην τρίτη ηλικία. Οι ορισμοί που έχουν δοθεί κατά καιρούς για την άνοια είναι αρκετοί. Ένας ορισμός που φαίνεται να ανταποκρίνεται καλύτερα στην άνοια, την ορίζει ως «μια επίκτητη και εμμένουσα νοσολογική κατάσταση που επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες και είναι αρκετά σοβαρή, ώστε να επηρεάζει την καθημερινή ζωή του ασθενή»^{1, 2}. Η άνοια χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο, καθότι παρατηρούνται πολλές και διαφορετικές κλινικές εικόνες και συμπτώματα και έχουν βρεθεί διάφορα αίτια. Οι νοητικές λειτουργίες, οι οποίες εκπίπτουν στα πρώτα στάδια, είναι κυρίως η μνήμη, ο λόγος (προφορικός και γραπτός, καθώς και η ομιλία και η κατανόηση του λόγου), η οπτική αντίληψη, ο χωρικός και χρονικός προσανατολισμός, η προσοχή, η συγκέντρωση, η λεκτική ευχέρεια κ.ά. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες κάθε τρία (3) δευτερόλεπτα κάποιος άνθρωπος παγκοσμίως διαγιγνώσκεται με άνοια. Σύμφωνα με τα δεδομένα του 2015 υπήρχαν 46.8 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως, αριθμός που αυξήθηκε στα 50 εκατομμύρια το 2018. Ο αριθμός αυτός υπολογίστηκε να διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια, αναμένεται να φτάσει τα 75 εκατομμύρια ασθενείς το 2030 και να ξεπεράσει τα 150 εκατομμύρια το 2050. Παράλληλα αύξηση υπολογίζεται στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ήδη το 68% των ασθενών ζει σε χώρες με χαμηλό ή μεσαίο εισόδημα³. Μια πιθανή εξήγηση αυτού του φαινομένου είναι η ελλιπής ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, οι κακές συνθήκες ζωής και οι ελάχιστες ιατρικές δομές.

Στη χώρα μας ο αριθμός των ασθενών με άνοια φαίνεται να ξεπερνάει τους 200.000 σύμφωνα με την αναφορά της ADI. Λίγες μελέτες έχουν διεξαχθεί στην Ελλάδα σχετικά με τον επιπολασμό της άνοιας. Οι ηλικιωμένοι στον πληθυσμό της Κρήτης είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν άνοια ή Ήπια Νοητική Διαταραχή (ΗΝΔ) με ή χωρίς καταθλιπτικό σύμπτωμα όσο μεγαλώνουν. Ο επιπολασμός της άνοιας (με ή χωρίς κατάθλιψη) είναι 9,2% στην Κρήτη, ενώ σε παρόμοιο πληθυσμό σε μελέτη που διεξήχθη στην Πολωνία ο επιπολασμός ήταν 12,1%⁴. Η κρητική διατροφή μπορεί να αιτιολογεί τα χαμηλά ποσοστά άνοιας. Σε μια μελέτη σε μια αγροτική περιοχή της Βόρειας Ελλάδας, στον Δήμο Μ. Αλεξάνδρου, ο επιπολασμός της ΗΝΔ – σύμφωνα με τις ηλικιακές ομάδες ήταν 1,6% για

την ηλικιακή ομάδα 65-69 ετών, 1,7% για την ηλικία των 70 ως 74 ετών, 4,3% για την ηλικιακή ομάδα 75-79 ετών και 2,7% για τα άτομα ηλικίας 80 ετών και πάνω⁵. Μια προηγούμενη μελέτη στο Δήμο Πυλίας Θεσσαλονίκης, είχε δείξει τα παρακάτω στοιχεία για τον επιπολασμό της άνοιας: 4,24% για την ηλικιακή ομάδα 70 έως 74 ετών, 10,7% για την ηλικιακή ομάδα 75 έως 79 ετών, 10,6% για την ηλικιακή ομάδα 80 έως 84 ετών, 11,8% για την ηλικιακή ομάδα 85 ως 89 ετών και 36,7% για 90 ετών και άνω⁶. Μια άλλη μελέτη αναφέρει πως τα αποτελέσματα του επιπολασμού της άνοιας στην Ελλάδα δε διαφέρουν από αυτά των άλλων χωρών της Νότιας Ευρώπης και των Μεσογειακών χωρών⁷.

Η τρέχουσα κλινική διάγνωση της άνοιας περιλαμβάνει **1) ιατρική εξέταση, 2) νευροψυχολογικό έλεγχο, 3) νευροαπεικόνιση, 4) ανάληψη εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), 5) μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) και 6) εξέταση αίματος**. Ενώ οι δείκτες ENY και νευροαπεικόνισης έχουν μεγάλη ακρίβεια, ωστόσο, είναι δαπανηρές και έχουν περιορισμένη χρησιμότητα ως εργαλείο πρώτης διαλογής και διάγνωσης. Επιπρόσθετα, υπάρχουν έρευνες που κατέδειξαν ότι οι μη ειδικοί κλινικοί γιατροί/νευροψυχολόγοι είναι ανακριβείς στην ταυτοποίηση της άνοιας και ειδικότερα στο στάδιο ΗΝΔ, γεγονός που αποτελεί σημαντική ώθηση στην αναζήτηση κλινικά χρήσιμων εργαλείων διαλογής και διάγνωσης⁸.

Η Φαρμακευτική αντιμετώπιση της Νόσου Alzheimer (NA) στοχεύει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου και όχι στη θεραπεία της. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα ευρέως είναι: **α) η donepezil, β) η ριβαστιγμίνη, γ) η γκαλανταμίνη η μεμαντίνη και δ) η μεμαντίνη**⁹. Η donepezil, η ριβαστιγμίνη και η γκαλανταμίνη είναι αναστολείς χολινεστερασών (AChE, BuChE). Οι αναστολείς χολινεστερασών και η μεμαντίνη παρέχουν συμπτωματική φαρμακευτική θεραπεία, βελτιώνοντας τη νοητική λειτουργία και κάποια συμπεριφορικά συμπτώματα στους ασθενείς με άνοια παροδικά¹⁰. Οι ψευδαισθήσεις που απαντώνται συχνότερα σε ασθενείς με Άνοια με σωμάτια Lewy (ΑΣΛ) και Άνοια στην Νόσο Parkinson (ΑΝΠ) μπορούν να αντιμετωπιστούν με τη χρήση των αναστολέων και ιδιαίτερα της ριβαστιγμίνης¹¹.

Η **αντιψυχωσική αγωγή** στην άνοια αν και αντενδείκνυται για την καταστολή των ανεπιθύμητων συμπεριφορών (παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, άρση αναστολών), ωστόσο κάποιες φορές χρησιμοποιείται. Τα άτυπα νευροληπτικά χορηγούνται σε ειδικές καταστάσεις ή όταν υπάρχουν σοβαρές ψυχωτικές

εκδηλώσεις. Πρέπει να δοθεί προσοχή στη σταδιακή εισαγωγή του φαρμάκου και μόνο σε βραχυχρόνια χρήση, ενόψει των εγκεφαλικών και καρδιαγγειακών κινδύνων και της αυξημένης θνησιμότητας¹². Τα συννηθέστερα αντιψυχωσικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η ρισπεριδόνη, η ολανζαπίνη, η κουετιαπίνη και η αριπιπραζόλη, τα οποία φαίνονται να είναι αποτελεσματικά έναντι της επιθετικότητας κυρίως, αλλά όχι των παραληρητικών συμπτωμάτων. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στη χρήση των κλασικών νευροληπτικών φαρμάκων, όπως η αλοπεριδόλη (αυξημένος κίνδυνος εξωπυραμιδικών παρενεργειών) ή νευροληπτικών χαμηλής δραστηριότητας, όπως η μελπερόνη (καταστολή, κίνδυνος πτώσης)¹³. Οι **βενζοδιαζεπίνες** πρέπει να χρησιμοποιούνται για ένα μικρό χρονικό διάστημα, καθώς μπορούν να προκαλέσουν εξάρτηση, πτώσεις, σύγχυση και κατάθλιψη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών συμβάλλει στην ανάπτυξη άνοιας¹⁴. Η **αντικαταθλιπτική αγωγή** (αναστολές επαναρόσληψης σεροτονίνης, SSRIs) είναι η καλύτερη επιλογή φαρμάκων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στην άνοια. Περιστασιακά ωστόσο, μπορεί να επιδεινώσει τα νοητικά ελλείμματα ή το παραλήρημα¹⁵. Η σιταλοπράμη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική ακόμη και στην διέγερση¹⁶ και φαίνεται να έχει θετική επίδραση στην αντιμετώπιση της απάθειας στην άνοια¹⁷.

Οι παράγοντες που εντείνουν το ψυχολογικό φορτίο των περιθαλπόντων είναι: i) η εξέλιξη της νόσου, ii) οι καθημερινές δυσκολίες (λειτουργικότητα ασθενούς), iii) τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας (BPSD), iv) η σοβαρότητα της άνοιας και v) ο τύπος της άνοιας¹⁸.

Πέντε από τους έξι ασθενείς με άνοια θα αναπτύξουν κάποιο Συμπεριφορικό ή Ψυχολογικό πρόβλημα κατά τη διάρκεια της νόσου. Το 20% περίπου των ασθενών δεν παρουσιάζουν κάποια διαταραχή στην αρχή της νόσου, αλλά εκτιμάται ότι θα εκδηλώσουν BPSD μέσα στα επόμενα 2 χρόνια¹⁹. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών εμφανίζουν κάποια καινούργια διαταραχή ή επιδείνωση των ήδη υπάρχουσών. Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά προβλήματα στην άνοια είναι ιδιαίτερος σημαντικός γιατί επιβαρύνουν το ψυχολογικό φορτίο των περιθαλπόντων, σχετίζονται με μεγαλύτερη επιδείνωση της νόσου και συμβάλλουν στην ταχύτερη ιδρυματοποίηση του ασθενούς²⁰. Οι πιο συνηθισμένες διαταραχές είναι η ευερεθιστότητα (77%), η απάθεια (71%) και το άγχος (62%). Σε χαμηλότερα ποσοστά απαντάται η άρση αναστολών (2,6-14,6%), οι ψευδαισθήσεις (2-4,6%) και η περιπλάνηση (13,9-29,1%)²¹. Η επιθετική συμπεριφορά κυμαίνεται στο 13-24%. Κάποιες διαταραχές εμφανίζονται συχνά σε συνδυασμό, όπως π.χ. τα προβλήματα στον ύπνο μαζί με την ευερεθιστότητα και τις παραληρητικές ιδέες.

Οι διαταραχές συμπεριφοράς αν και εμφανίζονται σε όλους τους διαφορετικούς τύπους άνοιας εντούτοις ο τύπος της άνοιας προκαλεί διαφορετικές ανεπιθύ-

μυτες συμπεριφορές. Οι ασθενείς με Αγγειακή Άνοια εμφανίζουν απάθεια, διαταραχές στον ύπνο, άγχος και κατάθλιψη σε υψηλά ποσοστά. Επίσης, παρουσιάζουν συχνότερα παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, κατάθλιψη και ευφορία συγκριτικά με τους ασθενείς με ΝΑ. Στην ΑΣΛ η απάθεια, τα προβλήματα στον ύπνο, η επιθετικότητα, η ευφορία, η άρση των αναστολών και η ευερεθιστότητα εντείνονται όσο η ασθένεια προχωράει. Δεν υπάρχουν ουσιαστικές μεταβολές στις παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, στην κατάθλιψη, στο άγχος και στις διατροφικές διαταραχές όσο η ασθένεια εξελίσσεται²². Αναφορικά με τους ασθενείς με ΑΣΛ είναι πιθανότερο οι διαταραχές συμπεριφοράς να εμφανίζονται στα αρχικά στάδια της νόσου. Τέλος, οι ασθενείς με μετωποκροταφική άνοια εμφανίζουν συχνά άρση των αναστολών και διατροφικές διαταραχές. Η απάθεια είναι η διαταραχή που απαντάται σε όλους τους τύπους της άνοιας και όσο εξελίσσεται η ασθένεια επιδεινώνεται²³.

Η αξιολόγηση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων απαιτεί διεξοδική εξέταση για τη συλλογή συγκεκριμένων και λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με το κλινικό ιστορικό, τις υποκειμενικές εμπειρίες του ασθενούς και την αντικειμενική συμπεριφορά. Οι πληροφορίες από αξιόπιστο μέλος της οικογένειας (περιθάλπων) είναι απαραίτητες για να υπάρξει ολοκληρωμένη εικόνα των νευροψυχιατρικών διαταραχών από το περιβάλλον του ασθενούς, καθώς κάποιες ανεπιθύμητες συμπεριφορές δεν μπορούν να προκύψουν κατά τη διάρκεια της κλινικής συνέντευξης. Οι νευροψυχολογικές δοκιμασίες που υπάρχουν μέχρι σήμερα για τον εντοπισμό των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια είναι οι παρακάτω: 1) Neuro-psychiatric Inventory (NPI), 2) Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), 3) AD Assessment Scale non-cognitive (ADAS-noncog), 4) Behavioral Pathology in AD Rating Scale (BEHAVE-AD), 5) Relative's Assessment of Global Symptomatology (RAGS), 6) Consortium to Establish a Registry for AD behavior Rating Scale for Dementia (C-BRSD) 7) Dementia Behavior Disturbance Scale (DBD). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη δοκιμασία είναι η NPI. Έχει μεταφραστεί σε 40 γλώσσες, υπάρχουν 4 μορφές για διαφορετικές κλινικές οντότητες και έχει χρησιμοποιηθεί σε περισσότερες από 350 κλινικές μελέτες²⁴.

Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις αποτελούν σήμερα μια υποσχόμενη αντιμετώπιση, καθώς οι παρενέργειες των φαρμάκων είναι σημαντικές. Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στοχεύουν τόσο στην καταστολή των διαταραχών συμπεριφοράς, όσο και στην ανακούφιση του περιθάλποντος. Μπορούν να χωριστούν σε τέσσερις (4) κατηγορίες: α) Νοητικές παρεμβάσεις, β) Αισθητηριακές παρεμβάσεις, γ) Συμπεριφορικές παρεμβάσεις και δ) Άλλες παρεμβάσεις.

A. Νοντικές Παρεμβάσεις

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι εξής παρεμβάσεις: i) Θεραπεία Νοντικής Ενδυνάμωσης (Cognitive Stimulation Therapy – CST), ii) Μέθοδος της Αναπόλησης Ευχάριστων Αναμνήσεων (Reminiscence Therapy – RT), iii) Θεραπεία της Αξιολόγησης (Validation therapy – VT) και iv) Θεραπεία Προσομοίωσης Παρουσίας, (Simulated Presence Therapy – SPT).

I. Θεραπεία Νοντικής Ενδυνάμωσης

Η νοντική θεραπεία περιλαμβάνει μια ποικιλία από ευχάριστες δραστηριότητες, όπως παιχνίδια με λέξεις, παζλ, μουσική, μαγείρεμα, κηπουρική και συζητήσεις για παλιά και νέα γεγονότα και συνήθως διεξάγεται από εκπαιδευμένο προσωπικό με μικρές ομάδες των τεσσάρων ατόμων. Διαρκεί περίπου 45 λεπτά για τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα. Βασίζεται στον προσανατολισμό στην πραγματικότητα, ο οποίος αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1950 για να μειώσει τη σύγχυση και τον αποπροσανατολισμό των ηλικιωμένων κατά τη διάρκεια των νοσηλείων. Η βιβλιογραφία αναφέρει επτά (7) εργασίες. Σύμφωνα με μια ανασκόπηση, με υψηλή βαθμολογία (AMSTAR = 10) βρέθηκαν 15 τυχαίοποιημένες μελέτες (RCTs) που χρησιμοποίησαν αυτή τη μέθοδο²⁵. Οι συγγραφείς δήλωσαν ότι οι περισσότερες από τις μελέτες ήταν χαμηλής ποιότητας, αλλά ότι, γενικά, οι ερευνητές είχαν λάβει μέτρα για την προστασία των μεθοδολογικών αποτελεσμάτων. Σε άλλη μετα-ανάλυση με δείγμα 190 ασθενών (N = 190), διαπιστώθηκε ότι η παρέμβαση δεν είχε καμία επίδραση στις ανεπιθύμητες συμπεριφορές (SMD -0.14, 95% CI -0.44 έως 0.17, I² = 0%, p = 0.57^{26, 27}). Μια τρίτη ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 5 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της νοντικής θεραπείας σε ασθενείς με άνοια και εντόπισε εννέα (9) RCTs²⁸. Οι μελέτες αυτές είχαν ήδη συμπεριληφθεί σε μεγάλη ανασκόπηση και κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα. Στη συνέχεια μια ακόμα ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 4 εντόπισε τέσσερις (4) RCTs νοντικών παρεμβάσεων για ασθενείς με ΝΑ²⁹. Μόνο μία μελέτη που μετρήσε τις διαταραχές συμπεριφοράς ήταν τυχαίοποιημένη. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελείται από 32 ασθενείς (N = 32) με βαθμολογία μεταξύ 10 και 24 στο MMSE, χωρίς ιστορικό λήψης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και συνολική βαθμολογία NPI > 5 βαθμών που προέρχεται από τουλάχιστον δύο τομείς συμπεριφοράς. Η παρέμβαση της νοντικής θεραπείας χορηγήθηκε μεμονωμένα και επικεντρώθηκε σε ένα σύνολο καθηκόντων που απαιτούσαν εκτελεστικές λειτουργίες και μνήμη εργασίας. Η μελέτη έδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς (MD -2.06, 95% CI -2.91 ως -1.21). Μια άλλη ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 4 αξιολόγησε μόνο δύο κλινικές μελέτες (N = 156 και N = 44, αντίστοιχα) που χρησιμοποίησαν τις δύο κατηγορίες νοντικών

παρεμβάσεων, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο NPI³⁰. Και στις δύο αυτές τυχαίοποιημένες μελέτες, η ομάδα παρέμβασης παρουσίασε μικρές αλλαγές στις διαταραχές συμπεριφοράς σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Λόγω της ανομοιογένειας μεταξύ των μελετών, οι συγγραφείς αποφάσισαν ότι μια μετα-ανάλυση δεν θα ήταν χρήσιμη. Μια επιπλέον ανασκόπηση με βαθμολογία AMSTAR = 3 περιελάμβανε δεκαπέντε (15) μελέτες (9 RCT, 5 CCT και 1 ανοιχτή μελέτη – πριν και μετά)³¹. Οι Olazarán και συν. (AMSTAR = 4) αναγνώρισαν 179 τυχαίοποιημένες μελέτες για διάφορους τύπους μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων για ασθενείς με ΝΑ³². Οι συγγραφείς πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση τριών RCT χαμηλής ποιότητας για να προσδιορίσουν την επίδραση της παρέμβασης στην προβληματική συμπεριφορά και διάθεση. Υπήρξε μη στατιστικά σημαντική μείωση της προβληματικής συμπεριφοράς (νοντική διέγερση σε συνοδούς ομάδας (ES = 0.61, 95% CI 0.09 ως 1.12). Η πρωτοβάθμια μελέτη από τους Baines και συν.³³ περιλήφθηκε στην ανασκόπηση των Woods και συν., παραπάνω, ενώ η μελέτη των Robichaud και συν.³⁴ συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση του Kim³⁵ που εξέτασε τις τεχνικές διαχείρισης συμπεριφοράς που περιγράφονται παρακάτω. Τριάντα τρεις (33) RCTs, που χρησιμοποιούν νοντικές παρεμβάσεις για άτομα με διαταραχές της νόησης (άνοια και ΗΝΔ), εντοπίστηκαν από τους Kurz και συν. (βαθμολογία AMSTAR = 2)³⁶. Δώδεκα (12) από αυτές τις μελέτες εξέτασαν συμπεριφορικές διαταραχές, αλλά μόνο τρεις (3) διαπίστωσαν σημαντική επίδραση της παρέμβασης. Οι Zientz και συν. (βαθμολογία AMSTAR = 2) αναγνώρισαν τρεις μελέτες (δύο RCTs και μία RCT ή CCT, με N = 124 συμμετέχοντες)³⁷. Μια από τις τυχαίοποιημένες μελέτες (N = 16) διαπίστωσε ότι τα άτομα που έλαβαν την παρέμβαση εμφάνισαν λιγότερα προβλήματα συμπεριφοράς σε σύγκριση με εκείνα που δεν την είχαν λάβει.

II. Μέθοδος της Αναπόλησης Ευχάριστων Αναμνήσεων

Η μέθοδος της αναπόλησης είναι μια μη φαρμακευτική παρέμβαση που περιλαμβάνει τη συζήτηση ευχάριστων εμπειριών, γεγονότων και δραστηριοτήτων με μέλη της οικογένειας ή άλλες ομάδες ανθρώπων. Η παρέμβαση χρησιμοποιεί υλικά όπως φωτογραφίες, βιβλία, παλιές εφημερίδες και γνωστά αντικείμενα από το παρελθόν για να προκαλέσει τις αναμνήσεις και να διευκολύνει τους ανθρώπους να μοιράζονται τις εμπειρίες τους. Δύο ανασκοπήσεις αξιολόγησαν αυτή την παρέμβαση^{38, 39}. Στη μία ανασκόπηση εντοπίστηκαν δύο μικρές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 107 ασθενείς^{40, 41}. Οι μέθοδοι αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση των διαταραχών συμπεριφοράς ήταν οι κλίμακες NPI και Clifton (CAPE-BRS). Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η επίδραση της παρέμβασης ήταν ασαφής. Η δεύτερη ανασκόπηση

επικεντρώθηκε μόνο στη μέθοδο της αναπόλησης⁴². Η ανασκόπηση ήταν σχετικά χαμηλής ποιότητας (βαθμολογία AMSTAR = 3). Η επανεξέταση περιελάμβανε δοκιμές με σχεδιασμό πριν από τη χρήση, που συμμετείχαν 258 ασθενείς. Οι μελέτες εξέτασαν διαφορετικές παρεμβάσεις. Δύο μελέτες (μία με 31 συμμετέχοντες και η άλλη με 17 συμμετέχοντες) αξιολόγησαν τη μέθοδο της αναπόλησης και διαπίστωσαν σημαντικές βελτιώσεις στην κατάθλιψη, την επικοινωνία, τη θετική διάθεση αλληλά και τις νοητικές λειτουργίες^{43, 44}. Η τρίτη μελέτη (N = 101 συμμετέχοντες) αξιολόγησε συγκεκριμένη ανάμνηση, η οποία δημιούργησε ένα «βιβλίο» για το ιστορικό ζωής κάθε ατόμου. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων εκτός από αποτελέσματα όπως η βελτίωση της διάθεσης και η αύξηση της κοινωνικής επαφής⁴⁵. Μία μελέτη χρησιμοποίησε έξι εβδομαδιαίες συνεδρίες, οι οποίες εστιάστηκαν σε μια συγκεκριμένη φάση ζωής, όπως η παιδική ή η οικογενειακή ζωή, ενώ στην άλλη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα καλάθι οπτικών και ακουστικών δραστηριοτήτων, βασισμένο σε πέντε θεματικά πεδία, όπως μουσικά όργανα, που είχαν στόχο την τόνωση της αναμνήσεως. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων από πλευράς καταστολής των συμπεριφορικών διαταραχών. Η τρίτη ανασκόπηση επικεντρώθηκε στο κατά πόσο η παρέμβαση θα μπορούσε να ελιττώσει τα συμπτώματα κατάθλιψης, αλληλά η μεθοδολογική της ποιότητα είχε εξαιρετικά χαμηλή (βαθμολογία AMSTAR = 1).

III. Θεραπεία της Αξιολόγησης

Η Θεραπεία της Αξιολόγησης εκκινεί από τη Ροζεριανή ουμανιστική ψυχολογία και βασίζεται στη γενική αρχή της αποδοχής της πραγματικότητας και της προσωπικής αλήθειας του άλλου ατόμου. Έχει ως στόχο να δώσει στο άτομο την ευκαιρία να εκφραστεί. Οι συγκεκριμένες παρεμβάσεις και τεχνικές βασίζονται σε μια σύνθεση συμπεριφορικών και ψυχοθεραπευτικών μεθόδων. Η προσέγγιση συνήθως διαρκεί αρκετές εβδομάδες ή μπορεί να διεξαχθεί μεμονωμένα ως μέρος μιας συνεχιζόμενης προσέγγισης για τη διευκόλυνση της επικοινωνίας ως συμπλήρωμα στην ομαδική εργασία. Η μέθοδος περιλαμβάνει τη χρήση ηξιλολογίου που δεν είναι απειλητικό, τη βλεμματική επαφή, την ομιλία με ευγενικό τόνο, την προσεκτική χρήση συγκεκριμένων λέξεων και όχι γενικόλογων καθώς και την αποφυγή σε μερικές περιπτώσεις της σωματικής επαφής με τον ασθενή⁴⁶. Η Θεραπεία της Αξιολόγησης αναπτύχθηκε από την Feil το 1993⁴⁷. Η μέθοδος στοχεύει στην αποδοχή της πραγματικότητας και της προσωπικής αλήθειας του ατόμου και αποτελεί μια ανθρωποκεντρική μέθοδο. Η παρέμβαση δημιουργήθηκε με σκοπό να αντιμετωπιστούν οι ελλείψεις άλλων προσεγγίσεων, όπως του προσανατολισμού στην πραγματικότητα. Η Feil προσπάθησε να ταξινομήσει το στάδιο της άνοιας σύμφωνα με τα νοητικά

και συμπεριφορικά στοιχεία. Τα χαρακτηριστικά της Θεραπείας της Αξιολόγησης είναι: 1. η ταξινόμηση των συμπεριφορών, 2. η παροχή απλών πρακτικών τεχνικών που συμβάλλουν στην αποκατάσταση της αξιοπρέπειας, 3. η διατήρηση της καλής φυσικής κατάστασης, 4. η παροχή ακροατή με ενσυναίσθηση και 5. ο σεβασμός προς τους ασθενείς, δηλαδή η αποδοχή της πραγματικότητας του ατόμου. Βασίζεται στη θεωρία ότι όλοι οι άνθρωποι είναι μοναδικοί και πρέπει να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται βασίζονται σε μια σύνθεση συμπεριφορικών και ψυχοθεραπευτικών μεθόδων. Η Θεραπεία της Αξιολόγησης αποτελείται από 14 τεχνικές, οι οποίες περιγράφονται κατωτέρω: 1) να προκληθεί το ενδιαφέρον του ασθενούς 2) να μη χρησιμοποιούνται απειλητικές λέξεις ώστε να μπορεί να υπάρξει εμπιστοσύνη προς τον θεραπευτή, 3) να γίνει επαναδιατύπωση του λόγου του ασθενούς αν δεν είναι κατανοητός, 4) να χρησιμοποιείται η πολικότητα να ζητηθεί από το άτομο να σκεφτεί εκτενέστερα, 5) να φανταστεί το άτομο το αντίθετο από αυτό που λέγεται, 6) να αναπολήσει, 7) να υπάρχει οπτική επαφή με τον ασθενή, 8) να χρησιμοποιούνται οι αντωνυμίες «αυτός», «αυτή», «αυτό» κτλ όταν κρίνεται απαραίτητο στη συνομιλία, όταν το περιεχόμενο αυτού που λέει ο ασθενής δεν είναι κατανοητό, 9) να χρησιμοποιείται μια καθαρή, σταθερή φωνή από πλευράς θεραπευτή, 10) να δημιουργηθεί εμπιστοσύνη και λεκτικές και μη λεκτικές σχέσεις μεταξύ ασθενή και θεραπευτή, 11) να αντιμετωπιστούν οι ανείπωτες ανάγκες του ασθενούς, 12) να εντοπισθεί και να χρησιμοποιηθεί κατάλληλα η αίσθηση (όραση, αφή, ακοή, γεύση, όσφρηση) που χρησιμοποιεί περισσότερο ο ασθενής, 13) να αγγίζεται ο ασθενής μόνο κατά τα πρώτα στάδια της άνοιας, στα επόμενα η σωματική επαφή μπορεί να προκαλέσει επιθετικότητα, 14) να χρησιμοποιηθεί η μουσική με σκοπό την ανάμνηση θετικών εμπειριών.

Τέλος μια Cochrane ανασκόπηση αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της Θεραπείας της Αξιολόγησης για τη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς (βαθμολογία AMSTAR = 7)⁴⁸. Η ανασκόπηση περιελάμβανε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες συμμετεχόντων άνω των 65 ετών, με διάγνωση ΝΑ, άλλες μορφές άνοιας ή άλλες μορφές νοητικής εξασθένησης, σύμφωνα με το ICD 10 και DSM-IV. Η ανασκόπηση, που επικαιροποιήθηκε το 2005, περιελάμβανε τρεις τυχαίοποιημένες δοκιμές (N = 155 συμμετέχοντες)^{49, 50, 51}. Τα αποτελέσματα είναι θετικά μεν αλληλά δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς. Η βιβλιογραφία μέχρι σήμερα δεν έχει αρκετά στοιχεία, μεγάλων τυχαίοποιημένων μελετών ώστε να καταλήξει σε ασφαλή συμπεράσματα.

IV. Προσομοιωμένη Θεραπεία Παρουσίας (SPT)

Η μέθοδος περιλαμβάνει τη χρήση βίντεο/ακουστικών συσκευών που προέρχονται από μέλη της οικο-

γένειας που περιέχουν σελιδοποιημένες «τηλεφωνικές συνομιλίες» σχετικά με τις αγαπημένες αναμνήσεις από προηγούμενες φάσεις της ζωής ενός ατόμου, σε μια προσπάθεια διέγερσης της μνήμης, βελτίωσης συμπεριφορικών συμπτωμάτων και βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ανθρώπων με άνοια⁵². Αναγνωρίστηκαν δύο συστηματικές ανασκοπήσεις. Η πρώτη ανασκόπηση γράφτηκε από έναν μόνο συγγραφέα και βαθμολογήθηκε σχετικά χαμηλά (AMSTAR = 3)⁵³. Η ανασκόπηση περιελάμβανε επτά (7) μελέτες, αλλά θα μπορούσαν να αναλυθούν μόνο τα δεδομένα από τις τέσσερις (4) (CI 95% 0.38 ως 1.02), αλλά με στατιστικά σημαντική ετερογένεια (I² = 71%, $p = 0.02$). Η δεύτερη ανασκόπηση⁵⁴ εξέτασε την αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε μη φαρμακευτικής παρέμβασης (συμπεριλαμβανομένης της SPT) για τη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια. Μετά από την αναζήτηση των βάσεων δεδομένων MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, EMBASE, Dissertations International και της βάσης δεδομένων Cochrane Systematic Review, από το 1974 ως το Μάιο του 2008, η ανασκόπηση αναγνώρισε μόνο δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση του Zetteler παραπάνω.

Από όλα τα ανωτέρω προκύπτει ότι οι νοντικές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις χρειάζονται περισσότερες μελέτες ώστε να πάρουμε σαφείς αποφάσεις για τη χρήση τους. Οι τυχαίοποιημένες μελέτες μέχρι τώρα έχουν κακή μεθοδολογία, μικρό δείγμα συμμετεχόντων και μεγάλη ετερογένεια.

B. Αισθητηριακές μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Στην κατηγορία αυτή οι γνωστότερες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις είναι: I) η αρωματοθεραπεία, II) το μασάζ, III) η μέθοδος του λευκού φωτός, IV) η μουσικοθεραπεία, V) η μέθοδος Snoezelen που είναι δυνατόν να περιλαμβάνει και γεύσεις και VI) η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση.

I. Αρωματοθεραπεία

Η αρωματοθεραπεία είναι μια υποσχόμενη μη φαρμακευτική παρέμβαση που φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στις διαταραχές κυρίως του ύπνου⁵⁵. Η αρωματοθεραπεία βασίζεται στη χρήση φυτικών προϊόντων ή αρωματικών φυτικών ελαίων για την παραγωγή αιθέριων ελαίων και μιγμάτων αρωματικών ενώσεων. Η αρωματοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί με μασάζ ή τοπική εφαρμογή και εισπνοή. Η συστηματική αναζήτηση εντόπισε τρεις (3) μελέτες που εξέτασαν την επίδραση της αρωματοθεραπείας. Οι βαθμολογίες AMSTAR κυμάνθηκαν από 6 έως 8 σε όλες τις ανασκοπήσεις. Η πιο πρόσφατη ανασκόπηση είναι της Cochrane⁵⁶ η οποία είχε την υψηλότερη βαθμολογία ποιότητας (AMSTAR=8). Η ανασκόπηση περιελάμβανε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες. Εντοπίστηκαν επτά (7)

μελέτες με 428 συμμετέχοντες. Τέσσερις (4) μελέτες περιελάμβαναν αρωματοθεραπεία με βάση τη λεβάντα^{57, 58, 59, 60}, δύο (2) μελέτες το αιθέριο Melissa^{61, 62} και μια μελέτη λάδι από βερνίκι λεμονιού. Ωστόσο, μόνο δύο από αυτές είχαν χρήσιμα δεδομένα για ανάλυση. Η πρώτη μελέτη που χρησιμοποίησε το έλαιο Melissa (N = 71) ανέφερε θετικά αποτελέσματα της χρήσης των ελαίων και μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς. Η δεύτερη μελέτη (N = 63) δεν βρήκε καμία διαφορά στα γενικά αποτελέσματα (MD 0,00, 95% CI -1.36 ως 1.36) ή στα συμπεριφορικά συμπτώματα (N = 63, MD 2.80, 95% CI -5.84 ως 11.44). Οι συγγραφείς της ανασκόπησης παρατήρησαν ότι οι δημοσιευμένες μελέτες χρησιμοποίησαν διαφορετικές κλίμακες για να αξιολογήσουν τα συμπτώματα συμπεριφοράς και περιορίστηκαν στο μέγεθος του δείγματος και στη μεθοδολογική ποιότητα. Η δεύτερη ανασκόπηση από τους Seitz και συν. συνίστατο σε οποιοσδήποτε μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αρωματοθεραπείας. Η ανασκόπηση ανέφερε δεδομένα με αφηγηματικό τρόπο και ανέφερε μόνο μία μελέτη αρωματοθεραπείας των Ballard και συν. η οποία συμπεριλήφθηκε επίσης στην ανασκόπηση Cochrane παραπάνω. Η ανασκόπηση έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 6 και στα αποτελέσματά της αναφέρει ότι η αρωματοθεραπεία έχει θετική επίδραση στη μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς στους ασθενείς με άνοια. Η τρίτη μελέτη ήταν μια ανασκόπηση από τους Fung και συν. η οποία κρίθηκε ότι έχει μέτρια μεθοδολογική ποιότητα (βαθμολογία AMSTAR = 6)⁶³. Μετά από εκτεταμένη αναζήτηση σε διάφορες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, εντοπίστηκαν 11 μελέτες, με συνολικά 405 ασθενείς σε διαφορετικά περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένων των σπιτιών μακροχρόνιας φροντίδας, των κλινικών κέντρων και των κλινικών γενικής ψυχιατρικής. Εκτός από τις μελέτες που περιλήφθηκαν στην προαναφερθείσα Cochrane ανασκόπηση, η ανασκόπηση από τους Fung και συν. περιελάμβανε μία τυχαίοποιημένη δοκιμή⁶⁴ η οποία αποκλείστηκε στην Cochrane ανασκόπηση επειδή δεν αναφέρθηκε ο τρόπος χορήγησης των ελαίων. Η ανασκόπηση υπογράμμισε τους μεθοδολογικούς περιορισμούς των μελετών και ανέφερε πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα της αρωματοθεραπείας. Επιπλέον, μια πρόσφατη ανασκόπηση αναφέρει ότι η συχνότητα εφαρμογής της μεθόδου της αρωματοθεραπείας που φαίνεται να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα είναι 2 φορές την ημέρα, 3 φορές την εβδομάδα και η διάρκεια της έκθεσης του ασθενούς στα έλαια να είναι από 2 ώρες μέχρι και όλη τη νύχτα⁶⁵. Η συνολική χρήση της αρωματοθεραπείας ποικίλλει από 10 ημέρες έως 4 μήνες. Τα αποτελέσματα της αρωματοθεραπείας, σύμφωνα με την πρόσφατη αυτή ανασκόπηση, ποικίλλουν.

Κάποιες μελέτες αναφέρουν θετικά αποτελέσματα της παρέμβασης, ενώ άλλες αναφέρουν πως δε διαπιστώθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά στην

καταστολή των διαταραχών συμπεριφοράς. Μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες με μεθοδολογική ποιότητα κρίνονται απαραίτητες για να μπορούμε να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα.

II. Μασάζ

Η θεραπεία μασάζ φαίνεται να έχει θετικά αποτελέσματα στη μείωση της κατάθλιψης και του άγχους⁶⁶. Εντοπίστηκαν δύο ανασκοπήσεις. Η πρώτη είναι μια Cochrane ανασκόπηση που συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση από τους O' Neil και συνεργάτες⁶⁷. Αυτή η ανασκόπηση αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας μασάζ και αφής για τη θεραπεία των διαταραχών συμπεριφοράς. Σκοπός της ανασκόπησης ήταν να εκτιμηθούν οι επιδράσεις μιας σειράς θεραπειών μασάζ σε συνθήκες που σχετίζονται με την άνοια, όπως το άγχος, η επιθετική συμπεριφορά και η κατάθλιψη. Η ανασκόπηση συμπεριέλαβε μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες. Ο Remington αξιολόγησε την επίδραση της μουσικής και του μασάζ σε 68 τροφίμους νοσηλευτικών μονάδων που έπασχαν από άνοια (NA, πολυεμφραγματική άνοια ή άηλου τύπου άνοια)⁶⁸. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες: χαλαρωτική μουσική, μασάζ χεριών, ταυτόχρονη χαλαρωτική μουσική σε συνδυασμό με μασάζ χεριών και χωρίς παρέμβαση (ομάδα ελέγχου). Η παρέμβαση διήρκεσε 10 λεπτά και δόθηκε σε κάθε ασθενή μία φορά. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας αξιολογήθηκε με μια τροποποιημένη έκδοση του CMAI που χορηγήθηκε από εκπαιδευμένους βοηθούς έρευνας (διπλή τυφλή μελέτη). Η μέθοδος τυχαίοποίησης ήταν ασαφής. Ωστόσο, οι ασθενείς θα μπορούσαν να αποκλειστούν μετά την κατανομή (αν είχαν βαθμολογία CMAI 0 κατά την έναρξη) και κατά συνέπεια η μελέτη θεωρήθηκε ότι έχει υψηλό κίνδυνο μεροληψίας. Η μελέτη διαπίστωσε ότι η επιθετική συμπεριφορά μειώθηκε, περισσότερο στην ομάδα που έλαβε μασάζ χεριών παρά στην ομάδα που δεν έλαβε θεραπεία. Η δεύτερη ανασκόπηση από τους Moyle και συν. διεξήγαγε έρευνα σε 10 βάσεις δεδομένων τον Οκτώβριο του 2011⁶⁹. Οι συγγραφείς αναγνώρισαν δεκατρείς (13) μελέτες. Η μελέτη η οποία διεξήχθη από τους Holliday-Welsh και συν. ήταν μια ανοιχτή μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 52 συμμετέχοντες (39 γυναίκες και 13 άνδρες, με μέση ηλικία 90 ετών) από δύο ειδικευμένες νοσηλευτικές Μονάδες στη βορειοανατολική Μινεσότα, των ΗΠΑ⁷⁰. Οι ασθενείς είχαν διαταραχές της νοητικής ικανότητας και είχαν ιστορικό επιθετικής συμπεριφοράς, κάτι που επιβεβαίωσε το προσωπικό της μονάδας. Η παρέμβαση συνίστατο σε ένα μασάζ διάρκειας 10 ως 15 λεπτών των άνω άκρων (συμπεριλαμβανομένου του κεφαλιού, των ώμων και των χεριών), το οποίο αναλάμβανε ένας βοηθός φυσικοθεραπείας, κατά τη διάρκεια μιας περιόδου μιας ώρας που ορίστηκε από τους περιθάλποντες ως το χρονικό διάστημα κατά τον οποίο οι συμμετέχοντες

ήταν συνήθως πιο αναστατωμένοι (εξατομικευμένα για κάθε συμμετέχοντα). Μεθοδολογικά, η μελέτη θεωρήθηκε ότι διατρέχει υψηλό κίνδυνο επιλογής και απόκλισης απόδοσης λόγω του σχεδιασμού της μελέτης και της φύσης της παρέμβασης. Επίσης, δεν ήταν σαφές αν ο αξιολογητής χρησιμοποίησε μονή τυφλή μέθοδο αξιολόγησης. Η θεραπεία με μασάζ συνδέθηκε σημαντικά με βελτίωση για τέσσερα από τα πέντε εξετασθέντα θέματα, συμπεριλαμβανομένης της περιπλήνσης (0.38 έναντι 0.16, $p < 0.001$), των καταθλιπτικών συμπτωμάτων συμπεριφοράς (0.59 έναντι 0.49, $p = 0.002$), των σωματικά επιθετικών συμπτωμάτων συμπεριφοράς (0.82 έναντι 0.40, $p < 0,001$) και της αντοχής στην φροντίδα (0.10 έναντι 0.09, $p = 0.022$).

Υπάρχει έντονη ανάγκη για περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες με μεθοδολογική ποιότητα και μεγάλο δείγμα ασθενών.

III. Μέθοδος του Λευκού Φωτός

Οι κύκλοι ανάπαυσης και ύπνου ελέγχονται από τον ενδογενή κερκαδιανό ρυθμό που παράγεται από τον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου (SCN). Οι εκφυλιστικές αλλαγές στο SCN φαίνεται να αποτελούν βιολογική αιτία των διαταραχών του κερκαδιανού ρυθμού σε άτομα με άνοια. Εκτός από την εσωτερική ρυθμιστική απώλεια, οι ηλικιωμένοι (ιδιαίτερα εκείνοι που πάσχουν από άνοια) βιώνουν μείωση της αισθητηριακής εισόδου, λόγω της λιγότερης οπτικής ευαισθησίας στο φως και της μικρότερης έκθεσης στο περιβαλλοντικό φως. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι διαταραχές του κερκαδιανού ρυθμού μπορούν να αντιστραφούν με διέγερση του SCN με το φως. Τέσσερις (4) ανασκοπήσεις εξέτασαν τη χρήση της θεραπείας λευκού φωτός για τη θεραπεία προβλημάτων συμπεριφοράς σε ασθενείς με άνοια. Η πρώτη Cochrane ανασκόπηση (AMSTAR = 10) έχει στόχο την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της φωτοθεραπείας στη βελτίωση των νοητικών λειτουργιών, των καθημερινών δραστηριοτήτων (ADL), του ύπνου και των άλλων διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια⁷¹. Οι μελέτες που περιελήφθησαν ήταν τυχαίοποιημένες μελέτες που συνέκριναν οποιαδήποτε θεραπεία με φως, συμπεριλαμβανομένου του αχνού κόκκινου φωτός ή του σκοτεινού φωτός χαμηλής συχνότητας που αναβοσβήνει <300 lux. Οι συγγραφείς αναγνώρισαν έντεκα (11) μελέτες, αλλά δήλωσαν ότι τρεις (3) από τις μελέτες δεν μπορούσαν να συμπεριληφθούν στις αναλύσεις, επειδή τα δεδομένα ήταν ανεπαρκή και δεν μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν από τους συγγραφείς της μελέτης. Μόνο τέσσερις (4) από τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν εξέτασαν τις διαταραχές συμπεριφοράς, αλλά το μέγεθος του δείγματος ήταν αρκετά φτωχό και έτσι δεν κατέληξαν σε ασφαλή συμπεράσματα^{72, 73, 74, 75}. Εντούτοις, πραγματοποιήθηκε μια μετα-ανάλυση, τα αποτελέσματα της οποίας

δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς μετά την εφαρμογή του λευκού φωτός. Η δεύτερη ανασκόπηση στόχευε στον εντοπισμό των μη φαρμακευτικών επεμβάσεων που ήταν αποτελεσματικότερες για τις διαταραχές συμπεριφοράς. Οι μελέτες που περιελήφθησαν υπάρχουν στην ανασκόπηση των Forbes και συν. Η ανασκόπηση βαθμολογήθηκε με AMSTAR = 4. Η τρίτη ανασκόπηση αποσκοπούσε στην εκτίμηση του ρόλου του φυσικού περιβάλλοντος⁷⁶. Έχει εντοπιστεί μόνο μία μελέτη που αξιολόγησε την επίδραση του περιβαλλοντικού φωτός⁷⁷. Η μελέτη αυτή δεν συμπεριλήφθηκε στις προηγούμενες δύο ανασκοπήσεις. Η τέταρτη ανασκόπηση⁷⁸ ταυτοποίησε μία διασταυρούμενη μελέτη συλλογής⁷⁹. Η μελέτη διεξήχθη σε δύο γηριατρικές μονάδες σε ένα κρατικό ψυχιατρικό νοσοκομείο και σε μια ειδική μονάδα περίθαλψης για την άνοια στο Ηνωμένο Βασίλειο και συμπεριέλαβε 66 ηλικιωμένους ενήλικες με άνοια για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας λευκού φωτός, που παρέχεται μέσω ενός συστήματος φωτισμού υψηλής έντασης, εγκατεστημένο στους κοινόχρηστους χώρους των μονάδων μελέτης. Εξέτασε επίσης αν η παρέμβαση αυτή βελτιώνει τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Κάθε κατάσταση φωτισμού παρέχεται για 3 εβδομάδες σε μία προκαθορισμένη ακολουθία. Η δοκιμασία Cornell Scale for Depression in dementia (CSD) χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Τα αποτελέσματα δεν υποστήριξαν τη χρήση της θεραπείας περιβαλλοντικού φωτός ως θεραπεία για τα καταθλιπτικά συμπτώματα στην άνοια.

IV. Μουσικοθεραπεία

Η μουσικοθεραπεία είναι μια πολλά υποσχόμενη μη φαρμακευτική παρέμβαση που σκοπό έχει να υποστηρίξει τόσο τις νοητικές λειτουργίες όσο και τις συμπεριφορικές διαταραχές. Οι συμμετέχοντες μπορούν να παρακολουθήσουν παθητικά μουσική ή να συμμετάσχουν ενεργά με τραγούδια, ή παίζοντας ένα μουσικό όργανο. Ο αριθμός των πρωτογενών μελετών που περιλαμβάνονται στις ανασκοπήσεις κυμαίνεται από 3 ως 18 και οι βαθμολογίες AMSTAR των αξιολογήσεων κυμαίνονταν από 2 ως 7. Η ανασκόπηση από τους Ueda και συν.⁸⁰ έλαβε την υψηλότερη βαθμολογία (AMSTAR = 7) και περιλάμβανε εννέα (9) τυχαίοποιημένες μελέτες και εννέα (9) ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που αξιολόγησαν μια μουσική εμπειρία ή συνδυασμό μουσικών εμπειριών, όπως τραγούδι, ακρόαση, εκτέλεση, ρυθμική άσκηση και αυτοσχεδιασμό. Από τα κριτήρια εξαιρέθηκαν οι ανεξέλεγκτες μελέτες πριν και μετά την επέμβαση και οι περιπτώσιολογικές μελέτες. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 36 λεπτών την ημέρα, για 2-3 ημέρες, για 10 εβδομάδες (εύρος από 1 ημέρα ως 11 μήνες). Η μουσικοθεραπεία περιλάμβανε ακρόαση^{81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88,}

κινητικότητα ή χορό^{89, 90, 91, 92}, τραγούδι ή χρήση κάποιου μουσικού οργάνου^{93, 94, 95, 96, 97} και μερικές φορές χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σωματική άσκηση⁹⁸. Η μουσικοθεραπεία ήταν αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων των διαταραχών συμπεριφοράς (6 RCTs + 5 CTs, 397 συμμετέχοντες) [SMD = -0.49 (95% CI -0.82 ως -0.17)], παρά τη στατιστικά σημαντική ετερογένεια (I² = 58%, p = 0,009). Η ίδια παρέμβαση με δείγμα N=258 συμμετέχοντες μείωσε στατιστικά σημαντικά την κατάθλιψη (4 RCTs + 5 CTs, 250 συμμετέχοντες) (SMD = -0.32 (95% CI -0.68 ως -0.04), I² = 44%, p = 0.08) και το άγχος (0.64, 95% CI -1.05 ως -0.24, I² = 55%). Οι Whear και συν.⁹⁹ διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της μουσικοθεραπείας και έχουν εντοπίσει έντεκα (11) μελέτες: μια ελεγχόμενη μελέτη, τρεις ανοικτές μελέτες και επτά (7) μελέτες επαναλαμβανόμενων μετρήσεων. Τα αποτελέσματα των μελετών περιγράφηκαν αφηγηματικά. Η ανασκόπηση αναφέρει ότι η μουσική που έπαιζε κατά τη διάρκεια του γεύματος βελτίωσε τη φυσική και λεκτική, επιθετική και μη επιθετική συμπεριφορά σύμφωνα με την κλίμακα μέτρησης CMAI. Οι Seitz και συν. (AMSTAR = 6) αναγνώρισαν σαράντα (40) RCTs μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις, εκ των οποίων 3 μελέτες με 133 συμμετέχοντες αξιολόγησαν τη μουσικοθεραπεία¹⁰⁰. Λόγω της ετερογένειας των μελετών (διαφορετικός μεθοδολογικός σχεδιασμός, διαφορετικά δείγματα, οι διαφορετικές παρεμβάσεις, η διαφορετική διάρκεια της θεραπείας και οι διαφορετικές παράμετροι που μετρήθηκαν), οι συγγραφείς δεν πραγματοποίησαν μετα-ανάλυση. Η έκβαση της συμπεριφοράς μετρήθηκε ή με μια τροποποιημένη κλίμακα CMAI, ή με την κλίμακα (BEHAVE-AD) ή το ερωτηματολόγιο NPI. Στη μελέτη των Sung και συν., η μουσικοθεραπεία πραγματοποιήθηκε σε συνδυασμό με κίνηση, για 30 λεπτά, δύο φορές την εβδομάδα για 4 εβδομάδες. Στη μελέτη των Raglio και συν., η διάρκεια και η συχνότητα των μεμονωμένων συνεδριών δεν προσδιορίστηκαν, αλλά η θεραπεία διήρκεσε συνολικά 14 εβδομάδες. Δύο από τις τρεις μελέτες που χρησιμοποίησαν τη μουσική έδειξαν μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας και ελέγχου αλλά και οι τρεις είχαν υψηλό κίνδυνο μεροληψίας στην τυχαιοποίηση. Όλες οι μελέτες συμπεριελήφθησαν στην ανασκόπηση των Ueda και συν. Η έρευνα από τους McDermott και συν.¹⁰¹ (AMSTAR = 4) έψαξε στις βάσεις δεδομένων MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Βιβλιοθήκη Cochrane, Web of Science, *Journal of Music Therapy* και *Nordic Journal of Music Therapy*. Επέλεξαν δεκαοκτώ (18) μελέτες εκ των οποίων οι 6 ήταν RCTs (οι εναπομείνουσες ήταν μη τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (N = 4), ανοικτές μελέτες (N = 5) και μελέτες ποιοτικής και μικτής μεθόδου (N = 3). Οι μελέτες αυτές συμπεριλήφθησαν ήδη στις ανασκοπήσεις που περιγράφηκαν παραπάνω. Τρεις (3) RCTs (N = 165), δύο εκ των οποίων διεξήχθησαν από την ίδια ομάδα

δα, χρησιμοποιούσαν την κλίμακα NPI ή BEHAVE-AD. Σε μια δοκιμασία, η μουσικοθεραπεία (ασθενείς και μουσικοθεραπευτής παίζουν μουσικά όργανα για να εκφράσουν συναισθήματα και να αλληλεπιδράσουν) πραγματοποιήθηκε για 30 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα για ένα μήνα, ακολουθούμενη από διακοπή ενός μηνός και η παρέμβαση διήρκεσε συνολικά πάνω από 6 μήνες. Σε άλλη μελέτη της ίδιας ομάδας, η μουσικοθεραπεία (τραγουδι και κίνηση σώματος με μουσική) χορηγήθηκε για 30 λεπτά, 30 φορές για 16 εβδομάδες. Στην τρίτη μελέτη, η θεραπεία εκτελέστηκε για 30 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Οι McDermott και οι συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία για τη μείωση της διαταραχής της συμπεριφοράς ήταν συνεπή αλλά δεν υπήρχαν μελέτες διαχρονικής ποιότητας που να αποδεικνύουν μακροπρόθεσμα οφέλη της μουσικοθεραπείας. Η ανασκόπηση από τους Wall και Duffy¹⁰² περιελάμβανε 13 μελέτες που παρουσιάστηκαν αφηγηματικά. Η ανασκόπηση ήταν χαμηλής ποιότητας (βαθμολογία AMSTAR = 2). Η ανασκόπηση από τους Chatterton και συν.¹⁰³ αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του «ζωντανού» τραγουδιού σε άτομα με άνοια. Η μελέτη έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 1. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έδειξαν ότι η αναπαραγωγή μουσικής κατά τη διάρκεια του γεύματος μείωσε τη συχνότητα της επιθετικής συμπεριφοράς^{104, 105, 106, 107}. Τέλος, οι Vasionyt και Madison (83) (AMSTAR = 4) έδωσαν μια μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων μουσικής (διάμεσος = 8 εβδομάδες, εύρος 2-53 εβδομάδων) σε ασθενείς με άνοια, διαφοροποιώντας τα είδη μουσικών παρεμβάσεων (ακουστική, ενεργή μουσικοθεραπεία, ηχογραφημένη μουσική, ζωντανή μουσική, επιλεγμένη μουσική, εξατομικευμένη μουσική) και σημείωσαν υποσχόμενα αποτελέσματα της μεθόδου¹⁰⁸.

Η μουσικοθεραπεία είναι μια μη φαρμακευτική παρέμβαση με θετικά αποτελέσματα στη μείωση των διαταραχών συμπεριφοράς στην άνοια, ωστόσο χρειάζεται ακόμα να προσδιοριστεί ο τύπος της μουσικής, αν υπάρχουν καλύτερα αποτελέσματα με την «ενεργητική» συμμετοχή στην παρέμβαση ή την παθητική και η διάρκεια της παρέμβασης. Για το σκοπό αυτό, είναι αναγκαίες περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες με σαφή μεθοδολογικό σχεδιασμό και εύρος δείγματος.

V. Μέθοδος Snoezelen

Η μέθοδος Snoezelen (πολυεστιακή θεραπεία διέγερσης SMST) περιλαμβάνει πολλαπλά ερεθίσματα και αποσκοπεί στην τόνωση των αισθήσεων της όρασης, ακοής, αφής, γεύσης και οσμής. Η παρέμβαση παρέχεται σε ειδικά σχεδιασμένους χώρους, οι οποίοι παρέχουν ποικίλες αισθητηριακές ερεθιστικές επιδράσεις και υλικά, όπως μουσική, άρωμα, φυσαλίδες, οπτικά σπρέι και κινητά σχήματα που προβάλλονται στους τοίχους. Η παρέμβαση διερευνήθηκε με δύο ανασκοπήσεις. Το

κριτήριο συμπερίληψης για την πρώτη ανασκόπηση ήταν οποιαδήποτε τυχαίοποιημένη δοκιμή που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης για τη θεραπεία ατόμων άνω των 60 ετών που πάσχουν από άνοια. Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν τη συμπεριφορά, τη διάθεση και τη νοητική λειτουργία. Στις τρεις πρώτες μελέτες που συμπεριλήφθηκαν αξιολογήθηκαν συνολικά 311 ασθενείς με άνοια ηλικίας 60 ετών και άνω. Η πρώτη ήταν μια τυχαίοποιημένη δοκιμή¹⁰⁹ που συνέκρινε οκτώ (8) τυποποιημένα προγράμματα πολυαισθητοποίησης με οκτώ (8) τυποποιημένες συνεδρίες δραστηριότητας. Και τα δύο προγράμματα υλοποιήθηκαν δύο φορές την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί 30 λεπτά. Πενήντα (50) συμμετέχοντες (25 γυναίκες, με μέση ηλικία 78 ετών) με διάγνωση NA (N = 33), AA (N = 7) ή μικτή διάγνωση (N = 10). Οι επιδράσεις της παρέμβασης στη συμπεριφορά μετρήθηκαν με την κλίμακα INTERACT και REHAB¹¹⁰. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές επιδράσεις σε οποιαδήποτε κλίμακα συμπτωμάτων συμπεριφοράς είτε αμέσως μετά την επέμβαση είτε μετά από ένα μήνα παρακολούθησης. Η δεύτερη μελέτη¹¹¹ ήταν ένα πειραματικό σχέδιο πριν και μετά τη δοκιμή με τυχαίοποίηση που διεξήχθη σε επίπεδο κλινικής, το οποίο συνέκρινε ένα 15μηνιο, 24ωρο εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας που ενσωματώθηκε με τη μέθοδο Snoezelen, με συνήθη φροντίδα 15 μηνών. Η μελέτη περιελάμβανε 136 άτομα με διάγνωση NA, αγγειακή ή μικτή άνοια από τρεις διαφορετικές χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Ολλανδία και Σουηδία). Όλοι οι συμμετέχοντες παρακολούθησαν οκτώ σεμινάρια διάρκειας 30 λεπτών με βάση τη δουλειά τους ανά ομάδα. Οι συνεδρίες διεξήχθησαν από τους ίδιους βασικούς εργαζόμενους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Η μελέτη έδειξε αξιοσημείωτες επιδράσεις στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια των συνεδριών. Δεν υπήρξαν άλλα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η τρίτη μελέτη¹¹² αξιολόγησε τα αποτελέσματα της παρέμβασης σε καθημερινή 24ωρη φροντίδα σε νοσηλευτές με άνοια. Το δείγμα ήταν 125 ασθενείς (γυναίκες 79%, μέση ηλικία 84 ετών) με μέτρια ή σοβαρή άνοια. Ο μεθοδολογικός σχεδιασμός ήταν τυχαίοποιημένος. Για την πειραματική ομάδα, οι συμμετέχοντες έλαβαν μια εξέταση προτίμησης ερεθίσματος σε 10 εβδομαδιαίες συνεδρίες μιας ώρας για να προσδιορίσουν τα προτιμώμενα αισθητήρια ερεθίσματά τους. Στη συνέχεια, αναπτύχθηκαν μεμονωμένα σχέδια φροντίδας Snoezelen για κάθε συμμετέχοντα με βάση το ιστορικό της ζωής τους, την προτίμηση διέγερσης και τις συζητήσεις που διεξήχθησαν στις συνεδρίες. Οι πιστοποιημένοι βοηθοί νοσοκόμων χρησιμοποίησαν πολυαισθητηριακά ερεθίσματα στην 24ωρη φροντίδα των συμμετεχόντων. Οι συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου έλαβαν ατομική συνήθη φροντίδα. Χρησιμοποιήθηκε ελάχιστη περίοδος 3 μηνών για πειραματικές συνθήκες και συνθήκες ελέγχου. Τα αποτελέσματα του ολοκληρωμένου προγράμματος φροντίδας Snoezelen μετρήθηκαν από την τροποποιημένη κλίμακα

INTERACT, στην οποία διαγράφηκαν έξι στοιχεία και προστέθηκαν οκτώ νέα στοιχεία κατά τη διάρκεια των περιόδων πρωινής φροντίδας. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της παρέμβασης αξιολογήθηκαν κατά την 18μηνια παρακολούθηση χρησιμοποιώντας τα οκτώ στοιχεία για την απάθεια, άγχος και αποπροσανατολισμένες συμπεριφορές, την ολλανδική εκδοχή του CMAI για την επιθετική συμπεριφορά και την κλίμακα CSDD για την αξιολόγηση της κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα της μεθόδου ήταν θετικά¹¹³. Δεν υπήρξαν σημαντικές επιδράσεις από την 24ωρη ενσωμάτωση της παρέμβασης μακροπρόθεσμα. Η τέταρτη ανασκόπηση των Seitz και συν. έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 6 και διερεύνησε διάφορες μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις συμπεριλαμβανομένης της μεθόδου Snoezelen για τη θεραπεία των ανεπιθύμητων συμπεριφορών στην άνοια. Η ανασκόπηση αναγνώρισε μία μόνο μελέτη που συμπεριλήφθηκε στην παραπάνω αναφερθείσα ανασκόπηση. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας η μέθοδος Snoezelen μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στη μείωση της επιθετικής συμπεριφοράς¹¹⁰.

VI. Διαδερμική ηλεκτρική διέγερση (TENS)

Το TENS είναι μια απλή, μη επεμβατική, μη φαρμακευτική παρέμβαση που χρησιμοποιείται συνήθως για τον έλεγχο του πόνου και περιστασιακά για νευρολογικές και ψυχιατρικές καταστάσεις όπως η κατάθλιψη¹¹⁴. Η μέθοδος αποτελείται από την τοποθέτηση ηλεκτροδίων στο δέρμα και την εφαρμογή ενός ηλεκτρικού ρεύματος, η συχνότητα του οποίου μπορεί να ποικίλλει από χαμηλή (<10 Hz) ως υψηλή (>50 Hz). Αναγνωρίστηκαν δύο μελέτες. Η πρώτη ανασκόπηση αξιολόγησε τις τρέχουσες επιλογές θεραπείας για διαταραχή του ύπνου στη ΝΑ και έλαβε βαθμολογία AMSTAR = 3¹¹⁵. Εξετάστηκαν διαφορετικές μη φαρμακευτικές επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας με λευκό φως. Αυτή η μελέτη δεν αξιολόγησε αποτελέσματα συμπεριφοράς. Εξετάστηκε επίσης μια Cochrane ανασκόπηση που συμπεριλήφθη στην ανασκόπηση των O'Neil και συν.¹¹⁶. Η ανασκόπηση επικεντρώθηκε μόνο σε RCTs που έγιναν σε νοσηλευόμενους και εξωτερικούς ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας (με ή χωρίς περιθάλποντες), με διάγνωση άνοιας. Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν οπτική και λεκτική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη μνήμη, σημασιολογική λεκτική ροή, ρυθμό κερκαδικού ρυθμού ανάπαυσης, κατάθλιψη και επίπεδο ανεξάρτητης λειτουργικότητας. Η ανασκόπηση αναγνώρισε και περιελάμβανε εννέα κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στην Ιαπωνία και τις Κάτω Χώρες. Οι ολλανδικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν από την ίδια ομάδα συγγραφέων^{117, 118}. Αυτές οι μελέτες ήταν τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν από μια ομάδα 350-500 κατοίκων μιας δομής για ηλικιωμένους. Το ηλικιακό εύρος των συμμετεχόντων ήταν

από τα 70 ως τα 90 χρόνια και ήταν κυρίως γυναίκες (>80%). Όλοι οι συμμετέχοντες πληρούσαν τα κριτήρια NINCDS-ADRDA για την κλινική διάγνωση πιθανής ΝΑ. Οι συμμετέχοντες είχαν γενικά βαθμολογίες 17 ή λιγότερο στη βαθμολογική κλίμακα κατάθλιψης Hamilton. Όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν, χρησιμοποίησαν ένα παρόμοιο πρωτόκολλο TENS, εκτός από αυτό που δημοσιεύτηκε το 2002, το οποίο αφορούσε την κρανιακή ηλεκτροδιέγερση. Οι υπόλοιπες τρεις εκδόσεις πραγματοποιήθηκαν από μια ομάδα ερευνητών από την Ιαπωνία και περιγράφουν τα αποτελέσματα της ίδιας μελέτης¹¹⁹. Ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν διπλός διαχωρισμός και, σε αντίθεση με τις ολλανδικές μελέτες, οι συμμετέχοντες θεωρήθηκαν ότι είχαν άνοια τύπου ΝΑ. Είκοσι επτά (27) συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Η παρέμβαση χρησιμοποιούσε έναν διεγερτή HESS-10 με κυματομορφές ορθογώνιου παλμού σε συχνότητα 6-80 Ηζ, διάρκεια παλμού 0,2 ms μέγιστο, 256 μΑ και πλάτος 6-8 V. Τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν ήταν η διαταραχή του ύπνου, οι νυχτικές λειτουργίες και η καθημερινή λειτουργικότητα. Τα αποτελέσματα δεν κατέληξαν σε συμπέρασμα. Πρέπει να σημειωθεί ότι καμία από τις άλλες μελέτες δεν ανέφερε ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν είναι σαφές αν αξιολογήθηκαν επαρκώς.

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε ότι έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την αντιμετώπιση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων στην άνοια με μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις χωρίς όμως να έχουμε ακόμη ικανοποιητικά αποτελέσματα. Χρειάζονται πολυκεντρικές καλά σχεδιασμένες μελέτες που θα χρησιμοποιήσουν την εμπειρία όλων των ανωτέρω μελετών έτσι ώστε να έχουμε έτοιμες κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση όλων των ανωτέρω παρεμβάσεων.

Η ενασχόληση της ομάδας μας με τις διαταραχές συμπεριφοράς στην άνοια την τελευταία δεκαετία είναι πολύ έντονη. Αρχίσαμε με μία ανασκόπηση για τις αλλαγές προσωπικότητας στην άνοια το 2011¹²⁰. Προχωρήσαμε σε μία ανασκόπηση την επόμενη χρονιά για όλες τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις που είχαν μέχρι τότε δημοσιευτεί στην άνοια¹²¹. Στη συνέχεια δημοσιεύτηκε μία ανασκόπηση μας για τις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στον ύπνο¹²². Μετά εφαρμόσαμε τις πιο αποτελεσματικές διεθνώς παρεμβάσεις με διαφορετική σειρά εφαρμογής σε όλες τις διαταραχές συμπεριφοράς που περιλαμβάνονται στο ερωτηματολόγιο NPI, εκτός από την ευφορία, που είναι επιθυμητή συμπεριφορά, με εξαιρετικά αποτελέσματα. Η πρώτη μας δημοσίευση ασχολείται με την διέγερση¹²³. Αφορά μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη και διασταυρούμενη μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες Mini-Mental State Examination, Addenbrooke's Cognitive Examination Revised, Geriatric Depression Scale, Functional Rating Scale for Symptoms in Dementia και Neuropsychiatric Inventory. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας η πιο αποτελεσματική μη φαρμακευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση

της διέγερσης και επιθετικότητας των ασθενών με άνοια ήταν η μουσικοθεραπεία, ακολούθησε σε αποτελεσματικότητα ο συνδυασμός αρωματοθεραπείας και μασάζ και τελευταία αποτελεσματική μη φαρμακευτική παρέμβαση ήταν η σωματική άσκηση. Ο ίδιος σχεδιασμός χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πιο αποτελεσματική μη φαρμακευτική αντιμετώπιση ήταν το εκπαιδευτικό πρόγραμμα των περιθαληπόντων για την υγιεινή του ύπνου, η δεύτερη στη σειρά αποτελεσματικότητας ήταν η σωματική άσκηση και Τρίτη κατά σειρά ήταν ο συνδυασμός μασάζ με αρωματοθεραπεία¹²⁴. Επομένως ο κατάλληλος συνδυασμός των καλύτερων μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων φαίνεται ότι είναι η καλύτερη μη φαρμακευτική παρέμβαση στις διαταραχές συμπεριφοράς¹²⁵.

Βιβλιογραφία

- Esiri M, Lee VM, Trojanowski JQ. *The Neuropathology of Dementia*. 2th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
- Tsolaki M. Clinical workout for the early detection of cognitive decline and dementia. *Eur J Clin Nutr*, 2014; 68(11):1186-91.
- Ninomiya T. Epidemiology of Dementia in a Community: The Hisayama Study. In: Washio M., Kiyohara C. (eds) *Health Issues and Care System for the Elderly. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine*. Springer, Singapore, 2019.
- Tsolaki M, Gkioka M, Verykouki E, Galoutzi N, Kavalou E, Pattakou-Parasyri V. Prevalence of Dementia, Depression, and Mild Cognitive Impairment in a Rural Area of the Island of Crete, Greece. *Am J Alzh Dis Dement.*, 2017; 32(5): 252-264.
- Tsolaki M, Kakoudaki T, Tsolaki A, Verykouki E, Pattakou V. Prevalence of mild cognitive impairment in individuals aged over 65 in a rural area in North Greece. *Adv Alzheimers Dis.*, 2014;3:11-19.
- Tsolaki M, Fountoulakis C, Pavlopoulos I, Chantzi E, Kazis A. Prevalence of Alzheimer's Disease and other dementing disorders in Pilea, Greece. *Am J Am Alzheimer's Dis*, 1999; 14: 138-148.
- Bacigalupo I, Mayer F, Lacorte E, Di Pucchio A, Marzolini F, Canevelli M, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Prevalence of Dementia in Europe: Estimates from the Highest-Quality Studies Adopting the DSM IV Diagnostic Criteria. *J Alzheimers Dis.*, 2018; 66(4): 1471-1481.
- Elman JA, Jak AJ, Panizzon MS, Tu XM, Chen T, Reynolds CA, et al. Under-diagnosis of mild cognitive impairment: A consequence of ignoring practice effects. *Alzhemers Dement (Amst).*, 2018; 10: 372-381.
- Dos Santos TC, Gomes TM, Pinto BAS, Camara AL, Paes AMA. Naturally Occurring Acetylcholinesterase Inhibitors and Their Potential Use for Alzheimer's Disease Therapy. *Front Pharmacol.*, 2018; 9: 1192.
- Junaid M, Islam N, Hossain MK, Ullah MO, Halim MA. Metal based donepezil analogues designed to inhibit human acetylcholinesterase for Alzheimer's disease. *PLoS ONE*, 2019; 14(2): e0211935.
- Zahirovic I, Torisson G, Wattmo C, Londos E. Psychotropic and anti-dementia treatment in elderly persons with clinical signs of dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study on 40 nursing homes in Sweden. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):50.
- Kratz T. The Diagnosis and Treatment of Behavioral Disorders in Dementia. *Dtsch Arztebl Int.*, 2017; 114(26): 447-454.
- Stocks SJ, Kontopantelis E, Webb RT, Avery AJ, Burns A, Ashcroft DM. Antipsychotic Prescribing to Patients Diagnosed with Dementia Without a Diagnosis of Psychosis in the Context of National Guidance and Drug Safety Warnings: Longitudinal Study in UK General Practice. *Drug Saf.*, 2017; 40(8): 679-692.
- Takada M, Fujimoto M, Hosomi K. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: Data Mining of Different Medical Databases. *Int J Med Sci.*, 2016;13(11):825-834.
- Carhart-Harris RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors. *J Psychopharmacol.*, 2017; 31(9): 1091-1120.
- Mintzer JE, Pollock BG, Porsteinsson AP, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, et al. Citalopram for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia: Genetic Influences. *J Geriatr Psychiatry Neurol.*, 2016; 29(2): 59-64.
- Zhou T, Wang J, Xin C, Kong L, Wang C. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: A clinical trial. *Exp Ther Med.*, 2018;17(3):1625-1630.
- Yan GJ, Wang WF, Jhang KM, Lin CW, Wu HH. Association between patients with dementia and high caregiving burden for caregivers from a medical center in Taiwan. *Psychol Res Behav Manag.*, 2019;12:55-65.
- Abraha J, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of nonpharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open* 2017;7:e012759.
- Abraha I, Rimland JM, Lozano-Montoya I, Dell'Aquila G, Vélez-Díaz-Pallarés M, Trotta FM, et al. Simulated presence therapy for dementia. *Cochr Data Syst Rev.*, 2017,4:CD011882.
- Borsje P, Wetzels RB, Lucassen PL, Pot AM, Koop-

- mans RT. Neuropsychiatric symptoms in patients with dementia in primary care: a study protocol. *BMC Geriatr.*, 2014;14:32.
22. Hashimoto M, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, et al. Relationship between Dementia Severity and Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Patients. *Dement geriatr cogni dis extra*, 2015;5(2):244-52.
 23. Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, et al. Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias. *PLoS One*, 2016;11(8):e0161092.
 24. Cummings J. The Neuropsychiatric Inventory: Development and Applications. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2020 Mar;33(2):73-84.
 25. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2012;(2):CD005562.
 26. Ferrario E, Cappa G, Molaschi M, Abati E, Mariani E, Manzi V. Reality orientation therapy in institutionalized elderly patients: preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr.*, 1991;12:139-42.
 27. Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbone G, et al. Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 2005;187:450-5.
 28. Aguirre E, Woods RT, Spector A, Orrell M. Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Res Rev.*, 2013;12:253-62.
 29. Alves J, Magalhaes R, Thomas RE, Goncalves OF, Petrosyan A, Sampaio A. Is there evidence for cognitive intervention in Alzheimer disease? A systematic review of efficacy, feasibility, and cost-effectiveness. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 2013;27:195-203.
 30. Carrion C, Aymerich M, Baillés E, Lopez-Bermejo A. Cognitive psychosocial intervention in dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2013;36:363-75.
 31. Yu F, Rose KM, Burgener SC, Cunningham C, Buettner LL, Beattie E, et al. Cognitive training for early stage Alzheimer's disease and dementia. *J Gerontol Nurs.*, 2009;35:23-9.
 32. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Pena-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2010;30:161-78.
 33. Baines S, Saxby P, Ehlert K. Reality orientation and reminiscence therapy. A controlled cross-over study of elderly confused people. *Br J Psychiatry*, 1987;151:222-31.
 34. Robichaud L, Hebert R, Desrosiers J. Efficacy of a sensory integration program on behaviors of inpatients with dementia. *Am J Occup Ther.*, 1994;48:355-60.
 35. Kim SY, Yoo EY, Jung MY, Park SH, Park JH. A systematic review of the effects of occupational therapy for persons with dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *NeuroRehabilitation*, 2012;31: 107-15.
 36. Kurz AF, Leucht S, Lautenschlager NT. The clinical significance of cognition-focused interventions for cognitively impaired older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Int Psychogeriatr.*, 2011;23:1364-75.
 37. Zientz J, Rackley A, Chapman SB, Hoppen T, Mahendra N, Kim ES, et al. Evidence-based practice recommendations for dementia: educating caregivers on Alzheimer's disease and training communication strategies. *J Med Speech Lang Pathol.*, 2007;15:liiii-lxiv.
 38. Blake M. Group reminiscence therapy for adults with dementia: a review. *Br J Community Nurs.*, 2013;18:228-33.
 39. Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother.*, 2012;12:545-55.
 40. Deponte A, Missan R. Effectiveness of validation therapy (VT) in group: preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2007;44:113-17.
 41. Wang JJ, Yen M, OuYang WC. Group reminiscence intervention in Taiwanese elders with dementia. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2009;49:227-32.
 42. Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother.*, 2012;12:545-55.
 43. Haight BK, Gibson F, Michel Y. The Northern Ireland life review/life storybook project for people with dementia. *Alzheimers Dement.*, 2006;2:56-8.
 44. Morgan S, Woods RT. Life review with people with dementia in care homes: A preliminary randomized controlled trial. *Non-pharmacol Ther Dement.*, 2010; 1 (1): 43-60.
 45. Lai CK, Chi I, Kayser-Jones J. A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *Int Psychogeriatr.*, 2004;16:33-49.
 46. Mitchell G, Agnelli J. Non-pharmacological approaches to alleviate distress in dementia care. *Nurs Standard*, 2015; 30: 38-44.
 47. Feil N. The validation breakthrough: simple techniques for communicating with people with «Alzheimer's-typed ementia». Baltimore, Health Promotion Press 1993.
 48. Neal M, Barton Wright P. Validation therapy

- for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2003(3):CD001394.
49. Peoples. Validation therapy, versus reality orientation as treatment for disorientated institutionalised elderly [Masters dissertation]. Akron: College of Nursing, University of Akron, 1982.
 50. Robb SS, Stegman CE, Wolanin MO. No research versus research with compromised results: a study of validation therapy. *Nurs Res.*, 1986;35:113-18.
 51. Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P, et al. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol.*, 1997;16:31-50.
 52. Abraha I, Rimland JM, Lozano-Montoya I, Dell'Aquila G, Velez-Diaz-Pallares M, Trotta FM, et al. Simulated presence therapy for dementia: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 2016;6:e011007.
 53. Zettler J. Effectiveness of simulated presence therapy for individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health*, 2008;12:779-85.
 54. Kverno KS, Black BS, Nolan MT. Research on treating neuropsychiatric symptoms of advanced dementia with non-pharmacological strategies, 1998-2008: a systematic literature review. *Int Psychogeriatr.*, 2009;21:825-43.
 55. Nguyen QA, Paton C. The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008;23:337-46.
 56. Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014;(2):CD003150.
 57. Fu CY, Moyle W, Cooke M. A randomised controlled trial of the use of aromatherapy and hand massage to reduce disruptive behaviour in people with dementia. *BMC Complement Altern Med.*, 2013;13:165.
 58. Lin PW, Chan WC, Ng BF, Lam LC. Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2007;22:405-10.
 59. O'Connor DW, Eppingstall B, Taffe J, van der Ploeg ES. A randomized, controlled cross-over trial of dermally-applied lavender (*Lavandula angustifolia*) oil as a treatment of agitated behaviour in dementia. *BMC Complement Altern Med.*, 2013;13:315 (1-7).
 60. Smallwood J, Brown R, Coulter F, Irvine E, Copland C. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2001;16:1010-13.
 61. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *J Clin Psychiatry*, 2002;63:553-8.
 62. Burns A, Perry E, Holmes C, Francis P, Morris J, Howes MJ, et al. A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2011;31:158-64.
 63. Fung JKKM, Tsang HWH, Chung RCK. A systematic review of the use of aromatherapy in treatment of behavioral problems in dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:372-82.
 64. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.*, 2003;74:863-6.
 65. Wang G, Albayrak A, van der Cammen TJM. A systematic review of non-pharmacological interventions for BPSD in nursing home residents with dementia: from a perspective of ergonomics. *Int Psychogeriatr.*, 2018; 18: 1-13.
 66. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2001;9:361-81.
 67. O'Neil ME, Freeman M, Portland V. A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, 2011.
 68. Remington R. Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nurs Res.*, 2002;51:317-23.
 69. Moyle W, Murfield JE, O'Dwyer S, van Wyk S. The effect of massage on agitated behaviours in older people with dementia: a literature review. *J Clin Nurs.*, 2013;22:601-10.
 70. Holliday-Welsh DM, Gessert CE, Renier CM. Massage in the management of agitation in nursing home residents with cognitive impairment. *Geriatr Nurs.*, 2009;30:108-17.
 71. Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2014;(2):CD003946.
 72. Ancoli-Israel S, Martin JL, Gehrman P, Shochat T, Corey-Bloom J, Marler M, et al. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003;11:194-203.
 73. Burns A, Allen H, Tomenson B, Duignan D, Byrne J.. Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr.*, 2009;21:711-21.

74. Dowling GA, Mastick J, Hubbard EM, Luxenberg JS, Burr RL. Effect of timed bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005;20: 738-43.
75. Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008;299:2642-55.
76. Chaudhury H, Hung L, Badger M. The role of physical environment in supporting person-centered dining in long-term care: a review of the literature. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 2013;28: 491-500.
77. Barrick AL, Sloane PD, Williams CS, Mitchell CM, Connell BR, Wood W, et al. Impact of ambient bright light on agitation in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2010;25: 1013-21.
78. Padilla R. Effectiveness of environment-based interventions for people with Alzheimer's disease and related dementias. *Am J Occup Ther.*, 2011;65:514-22.
79. Hickman SE, Barrick AL, Williams CS, Zimmerman S, Connell BR, Preisser JS, et al. The effect of ambient bright light therapy on depressive symptoms in persons with Dementia. *J Am Geriatr Soc.*, 2007;55:1817-24.
80. Ueda TS, Suzukamo Y, Sato, M, Izumi S. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.*, 2013;12:628-41.
81. Groene RW. Effectiveness of music therapy 1:1 intervention with individuals having senile dementia of the Alzheimer's type. *J Music Ther.*, 1993;30:138-57.
82. Guétin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2009;28:36-46.
83. Ledger AJ, Baker FA. An investigation of long-term effects of group music therapy on agitation levels of people with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health*, 2007;11:330-8.
84. Miura H, Kanayama Y, Mogi N. Effect and significance of music therapy on elderly persons with mild dementia. 2005;5:48-57.
85. Sung HC, Chang AM, Abbey J. The effects of preferred music on agitation of older people with dementia in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006;21:999-1000.
86. Sung HC, Chang AM, Lee W-L. A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. *J Clin Nurs.*, 2010;19:1056-64.
87. Suzuki M, Kanamori M, Nagasawa S, Tokiko I, Takayuki S. Music therapy-induced changes in behavioral evaluations, and saliva chromogranin a and immunoglobulin a concentrations in elderly patients with senile dementia. *Geriatr Gerontol Int.*, 2007;7:61-71.
88. Tuet RWK, Lam LCW. A preliminary study of the effects of music therapy on agitation in Chinese patients with dementia. *Hong Kong J Psychiatry*, 2006;16:87-91.
89. Ikeda M, Suzuki M, Sawai D. Effects of nursing intervention using rhythmic exercise for patients with severe senile dementia. *Nurs Res.*, 2006;39:301-13.
90. Mihara B, Hosoya M, Mihara Y. The effect of music therapy for elderly with dementia: a comparative study between large group and small group sessions. *Japanese J Music Ther.*, 2004;4:208-16.
91. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 2008;22:158-62.
92. Sung HC, Chang SM, Lee WL, Lee MS. The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complement Ther Med.*, 2006;14:113-119.
93. Choi AN, Lee MS, Cheong KJ, Lee JS. Effects of group music intervention on behavioral and psychological symptoms in patients with dementia: a pilot-controlled trial. *Int J Neurosci.*, 2009;119:471-81.
94. Goka F. The effects of combined music and reminiscence therapy for small groups of the elderly with senile dementia of Alzheimer type, and the efficacy of the evaluation method. *Japanese J Music Ther.*, 2005;5:25-38.
95. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging Ment Health*, 2010;14:900-4.
96. Smith GH. A comparison of the effects of three treatment interventions on cognitive functioning of Alzheimer patients. *Music Ther.*, 1986;6:41-56.
97. Suzuki M, Kanamori M, Watanabe M, Nagasawa S, Kojima E, Ooshiro H, et al. Behavioral and endocrinological evaluation of music therapy for elderly patients with dementia. *Nurs Health Sci.*, 2004;6:11-18.
98. Van de Winckel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil.*, 2004;18:253-60.
99. Whear R, Abbott R, Thompson-Coon J, Bethel

- A, Rogers M, Hemsley A, et al. Effectiveness of mealtime interventions on behavior symptoms of people with dementia living in care homes: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.*, 2014;15:185-93.
100. Svansdottir HB, Snaedal J. Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *Int Psychogeriatr.*, 2006;18:613-21.
101. McDermott OC, Crellin N, Ridder HM, Orrell M. Music therapy in dementia: a narrative synthesis systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013;28:781-94.
102. Wall M, Duffy A. The effects of music therapy for older people with dementia. *Br J Nurs.*, 2010;19:108-13.
103. Chatterton WB, Baker F Morgan K. The singer or the singing: who sings individually to persons with dementia and what are the effects? *Am J Alzheimers Dis Other Demen.*, 2010;25:641-9.
104. Denney A. Quiet music. An intervention for mealtime agitation? *J Gerontol Nurs.*, 1997;23:16-23.
105. Hicks-Moore SL. Relaxing music at mealtime in nursing homes: effects on agitated patients with dementia. *J Gerontol Nurs.*, 2005;31:26-32.
106. Ragneskog H, Kihlgren M, Karlsson I, Norberg A. Dinner music for demented patients: analysis of video-recorded observations. *Clin Nurs Res.*, 1996;5:262-77. Discussion 78-82.
107. Thomas DW, Smith M. The effect of music on caloric consumption among nursing home residents with Dementia of the Alzheimer's type. *Act Adapt Aging*, 2009;33:1-16.
108. Vasionyte I, Madison G. Musical intervention for patients with dementia: A meta-analysis. *J Clin Nurs.*, 2013; 22(9-10): 1203-1216.
109. Baker R, Bell S, Baker E, et al. A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. *Br J Clin Psychology*, 2001;40:81-96.
110. Baker R, Dowling Z. INTERACT. A New Measure of Response to Multi-Sensory Environments. Research Publication. Research and Development Support Unit, Poole Hospital, Dorset, 1995.
111. Baker R, Holloway J, Holtkamp CCM, et al. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs.*, 2003;43:465-77.
112. van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, et al. Effects of snoezelen, integrated in 24 h dementia care, on nurse-patient communication during morning care. *Patient Educ Couns.*, 2005;58:312-326.
113. van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, et al. Behavioral and mood effects of Snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc.*, 2005;53:24-33.
114. Bi X, Lv H, Chen BL, Li X, Wang XQ. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain in patients with spinal cord injury: a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci.*, 2015;27:23-5.
115. Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011;26:771-82.
116. O'Neil ME, Freeman M, Portland V. A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, 2011.
117. Scherder E, Knol D, van Someren E, Deijen JB, Binnekade R, Tilders F, et al. Effects of low-frequency cranial electrostimulation on the rest-activity rhythm and salivary cortisol in Alzheimer's disease. *Neurorehabil Neural Repair*, 2003;17:101-8.
118. Van Someren EJ, Scherder EJ, Swaab DF. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves circadian rhythm disturbances in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.*, 1998;12:114-18.
119. Hozumi S, Hori H, Okawa M. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: a double-blind study. *Int J Neurosci.*, 1996;88:1-10.
120. Δημητρίου ΤΔ, Τσολλάκη Μ. «Οι κοινωνικές σχέσεις και η προσωπικότητα του ατόμου έχουν σχέση με την άνοια; Ανασκόπηση». *Νευρολογία*, Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2011, 20(6):5-11.
121. Δημητρίου ΤΔ, Τσολλάκη Μ. «Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις στις διαταραχές συμπεριφοράς των ασθενών με άνοια. Ανασκόπηση». *Νευρολογία*, Ιανουάριος-Φεβρουάριος 2012, 21(1): 29-38.
122. Dimitriou TD, Tsolaki M. Evaluation of the efficacy of randomized controlled trials of sensory stimulation interventions for sleeping disturbances in patients with dementia: a systematic review. *Clin Interv Aging*, 2017; 12: 543-548.
123. Dimitriou TD, Verykouki E, Papatriantafyllou J, Konsta A, Kazis D, Tsolaki M. Non-pharmacological interventions for agitation/aggressive behavior in patients with dementia: a randomized controlled crossover trial. *Funct Neurol*. 2018 Jul/Sept;33(3):143-147.
124. Dimitriou TD, Verykouki E, Papatriantafyllou J, Konsta A, Kazis D. Tsolaki M. Non-Pharmacological Interventions for sleeping disorders in patients with dementia. *Paripex Ind J Res.*, 2018; 7(12): 500-503.
125. Τατιάνα-Δανάκη Δημητρίου, «Μη Φαρμακευτικές Παρεμβάσεις των Διαταραχών Συμπεριφοράς Ασθενών με Άνοια», Διδακτορική Διατριβή, ΑΠΘ, 3954.

ΕΝΔΟΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΑΦΑΣΙΑ

Ζωή Θεοφιλάκου, Βικτωρία Ζακοπούλου, Γρηγόριος Νάσιος

Τμήμα Λογοθεραπείας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Περίληψη

Σύμφωνα με την παραδοσιακή θεώρηση η αφασία χαρακτηρίζεται από γλωσσικά ελλείμματα. Ωστόσο, η σύγχρονη έρευνα επικεντρώνεται όλο και περισσότερο στον εντοπισμό άδηλων γνωστικών πτυχών, εκτός από τη γλώσσα, που πιθανά σχετίζονται με την αφασία. Πιο συγκεκριμένα, σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα υπογραμμίζουν τη δυσλειτουργία των γνωστικών δεξιοτήτων και ιδιαίτερα της προσοχής, ως σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τον ταχύτερο ρυθμό γνωστικής και γλωσσικής έκπτωσης στην αφασία. Στον αντίποδα, υποστηρίζεται ότι η φύση της σχέσης μεταξύ προσοχής και γλωσσικών δεξιοτήτων είναι ήσσονος σημασίας στην αφασία, καθιστώντας έτσι πιο σύνθετη την διασαφήνιση της συσχέτισής τους. Τα ανωτέρω συμπεράσματα προκύπτουν από αποτελέσματα βασισμένα στη μέση απόδοση και τις ομαδοποιημένες τυπικές αποκλίσεις, παραβλέποντας ωστόσο, τον κρίσιμο παράγοντα της Ενδοατομικής Μεταβλητότητας (EAM). Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκειμένου να κατανοηθεί: α) η συμβολή της προσοχής στην αφασία, β) η μέτρηση της EAM και γ) η συμβολή της μελέτης της EAM της προσοχής στην αξιολόγηση και αποκατάσταση των ατόμων με αφασία (AMA). Μέσα από ένα ευρύ φάσμα ερευνητικών δεδομένων επιχειρείται μία ερμηνευτική προσέγγιση του ορισμού και των διακριτών πτυχών της EAM καθώς επίσης και των λόγων για τους οποίους καθίσταται επιτακτική η μελέτη της, προκειμένου να κατανοήσουμε τον ρόλο της προσοχής στην αφασία, υπό το πρίσμα της EAM. Συνοψίζοντας, ο εντοπισμός αυξημένης EAM στις διακριτές πτυχές της προσοχής μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στην εξατομικευμένη αξιολόγηση και θεραπευτική παρέμβαση, μεγιστοποιώντας έτσι το μακροπρόθεσμο δυναμικό βελτίωσης των ασθενών.

Λέξεις ευρητηρίου: γνωστικές λειτουργίες, προσοχή, ενδοατομική μεταβλητότητα, αφασία

INTRAINDIVIDUAL VARIABILITY OF ATTENTION IN APHASIA

Zoe Theofilakou, Victoria Zakopoulou, Grigorios Nasios

Department of Speech and Language Therapy, School of Health Sciences, University of Ioannina, Ioannina

Abstract

According to the classic theory, aphasia is characterized by lingual deficits. However, modern research focuses more in the identification of latent cognitive aspects, besides the language, that are potentially related to aphasia. More specifically, modern scientific data underline the dysfunction of attention as an important risk parameter for rapid rate of cognitive and lingual decline in aphasia. On the contrary, there is an attitude supporting that the nature of the relation between attention and lingual abilities is of minor importance in aphasia, constituting their relation clarification as more complicated. However, the above conclusions are drawn by results based on the median attribution and on grouped typical deviations overlooking the important factor of intraindividual variability (IIV). The aim of this study is the literature review in order to examine a) the contribution of attention to aphasia, b) the measurement of intraindividual variability and c) the contribution of the study of attention in IIV during the assessment and recovery of patients with aphasia. Continuing, through a wide frame of research data, the definition and described aspects of IIV are examined and the reasons for which extensive study is necessary are presented. Sum-

marizing the review, the literature that refers to the role of attention in aphasia under the aspects of IIV is examined. Concluding, the identification of IIV in the discrete aspects of attention can aid in personalized assessment and therapeutic intervention, thereby maximizing long-term patient improvement.

Key words: cognitive functions, attention, intraindividual variability, aphasia

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια αυξανόμενη βιβλιογραφία συσχετίζει τις γλωσσικές επιδόσεις με τις επιδόσεις των γνωστικών δεξιοτήτων στα άτομα με αφασία (AMA). Συγκεκριμένα, υποστηρίζεται ότι η γλωσσική κατανόηση και παραγωγή μπορεί να γίνει καλύτερα κατανητή από μια νευρωνική πολυηλεκτρονική προοπτική, όπου διαρκείς και δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ γλωσσικών και γνωστικών συστημάτων είναι υπεύθυνες για τη δημιουργία γλώσσας [1,2]. Ειδικότερα, ο όρος «νευρωνική πολυηλεκτρονικότητα» αντικατοπτρίζει μια σταθερή και δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ των νευρωνικών δικτύων που υπηρετούν γνωστικές, συναισθηματικές και πρακτικές λειτουργίες με τα νευρωνικά δίκτυα που είναι εξειδικευμένα στη λεκτική ανάκτηση, την κατανόηση και την επεξεργασία του λόγου [3].

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι η σχέση μεταξύ της γλώσσας και άλλων γνωστικών δεξιοτήτων στην αφασία παραμένει αμφιλεγόμενο ζήτημα το οποίο διερευνάται από πληθώρα ερευνητών [4]. Εντούτοις, αποδεικνύεται ότι η εμφάνιση γνωστικών ελλειμμάτων σε συνδυασμό με τη γλωσσική δυσλειτουργία επιδεινώνει σοβαρά τη συμπτωματολογία της αφασίας και μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα της αποκατάστασης [5, 6, 7]. Πιο συγκεκριμένα, ποικίλες έρευνες αποδεικνύουν ότι διαταραχές εστίασης της προσοχής επιδρούν αρνητικά στη φωνολογική επεξεργασία [8], την ανάκτηση λέξεων [6, 9, 10, 11], τη λεκτική κατανόηση [5, 10, 12], την αναγνωστική κατανόηση [13], τη σημασιολογική επεξεργασία λέξεων [8, 14] και την επεξεργασία προτάσεων [15].

Αν και η ύπαρξη σχέσης μεταξύ της προσοχής και της γλώσσας φαίνεται να παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον, η εξαγωγή συμπερασμάτων από τον μεγαλύτερο όγκο βιβλιογραφίας πηγάζει από αποτελέσματα που προκύπτουν με βάση τις μέσες βαθμολογίες, παραβλέποντας τον κρίσιμο παράγοντα της Ενδοατομικής Μεταβλητότητας (EAM) [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Η βασική αρχή για τη μελέτη της EAM είναι η άποψη ότι κάθε άτομο αποτελεί ένα δυναμικό σύστημα το οποίο εκδηλώνει μεταβλητές συμπεριφορές τόσο σε διαφορετικά χρονικά σημεία όσο και σε διαφορετικές καταστάσεις [17]. Πρόσφατη βιβλιογραφία εισάγει την μελέτη του παράγοντα της EAM στις γνωστικές επιδόσεις σε ποικίλους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων ατόμων με τραυματική εγκεφαλική βλάβη [18], ήπια γνωστική εξασθένηση [19], Alzheimer [20], Parkinson [20], σχιζοφρένεια [21,22], άνοια [23], κατάθλιψη και οριακή διαταραχή προσωπικότητας [24].

Συμπληρωματικά, παρόλο που η ανάκτηση γλωσσικών δεξιοτήτων στην αφασία έχει συσχετιστεί με την προσοχή αλλά και με τη μεταβλητότητα, ελάχιστα έχει διερευνηθεί έως σήμερα η Ενδοατομική Μεταβλητότητα της προσοχής στην αφασία [25, 26]. Η προσοχή αποτελεί θεμελιώδη ικανότητα η οποία σχετίζεται με γνωστικές και γλωσσικές δεξιότητες και κατ' επέκταση, ευρήματα που αφορούν στην παρουσία ελλειμμάτων προσοχής και τον πιθανό αντίκτυπό τους στις γλωσσικές επιδόσεις, θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικά [8, 26, 27, 28].

Ως απόρροια των παραπάνω, κύριο στόχο της παρούσας μελέτης αποτελεί η διερεύνηση βιβλιογραφικών και ερευνητικών δεδομένων αξιολόγησης της προσοχής συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα της EAM, για την πλήρη κατανόηση της συμβολής της προσοχής στην αφασία.

Ορισμός και διάκριση της ενδοατομικής μεταβλητότητας

Με τον όρο «ενδοατομική μεταβλητότητα» περιγράφεται μία «σχετικά βραχυπρόθεσμη ενδοατομική αλλαγή, η οποία κάθε φορά ερμηνεύεται ως περισσότερο ή λιγότερο αναστρέψιμη και που συμβαίνει ταχύτερα από τις σχετικά διαρκείς ενδοατομικές αλλαγές, οι οποίες συνήθως περιγράφουν τις αλλαγές στη μάθηση ή την ανάπτυξη» [26]. Η μεταβλητότητα διακρίνεται σε: α) διατομική μεταβλητότητα, η οποία αφορά τη μεταβλητότητα της απόδοσης σε ένα τουλάχιστον τομέα μεταξύ των ατόμων μιας ομάδας [29], β) ενδοατομική μεταβλητότητα (ασυνέπεια) η οποία αναφέρεται στις βραχυπρόθεσμες διακυμάνσεις της επίδοσης σε επανάληψη μιας μόνο δοκιμασίας σε μικρές χρονικές περιόδους, γ) ενδοατομική μεταβλητότητα (διασπορά) η οποία αφορά στη μεταβλητότητα της επίδοσης μεταξύ διαφορετικών γνωστικών δοκιμασιών σε μικρές χρονικές περιόδους και δ) ενδοατομική διαχρονική μεταβλητότητα, η οποία αφορά στη διακύμανση σε μακροπρόθεσμη βάση και σχετίζεται με διαχρονικές μελέτες [30]. Οι έννοιες των δύο μέτρων μεταβλητότητας –ενδοατομική και διατομική μεταβλητότητα– αφορούν έννοιες των οποίων οι μετρήσεις επικεντρώνονται στις διακυμάνσεις ενός τυπικού συνόλου δεδομένων εντός του ατόμου και μεταξύ των ατόμων αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, η EAM μπορεί να θεωρηθεί είτε προσαρμοστική είτε ακατάλληλη επειδή συνδέεται με θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα αντίστοιχα. Η EAM χαρακτηρίζεται ως προσαρμοστική κατά την παιδική ανάπτυξη και περιγράφεται ως

δείκτης της αναδυόμενης γνωστικής βελτίωσης [31]. Οι διακυμάνσεις της επίδοσης λειτουργούν ως αντανάκλαση της ενεργητικής αναζήτησης και της προσπάθειας ανάπτυξης διαφορετικών στρατηγικών κατά την εκτέλεση περίπλοκων γνωστικών δοκιμασιών. Η άποψη αυτή είναι συνεπής με τα αποτελέσματα έρευνας, η οποία εστιάζει στη γνωστική γήρανση και σύμφωνα με την οποία, η ουσιαστική βελτίωση που παρατηρήθηκε σε γνωστικά καθήκοντα (αιτιολόγηση, μνήμη, αντιληπτική ταχύτητα) ως συνάρτηση της επαναλαμβανόμενης εξάσκησης, συνδέεται με μεγαλύτερη EAM και, κατά συνέπεια, με την αναζήτηση νέων στρατηγικών μάθησης, στην οποία η EAM μπορεί να είναι προσαρμοστική [31, 32]. Ωστόσο, εξαιτίας περιορισμών στην προσαρμοστική φύση της EAM, μόλις επιτευχθεί η βέλτιστη μέθοδος ολοκλήρωσης της δοκιμασίας και κατ' επέκταση το κορυφαίο επίπεδο στη μάθηση, η μετέπειτα συνεχιζόμενη παρουσία της EAM θεωρείται ακατάλληλη [33]. Παρόμοια, άλλες μελέτες που διερεύνησαν την EAM διαπίστωσαν ότι η μεγαλύτερη μεταβλητότητα σχετίζεται με πτωχότερα επίπεδα επίδοσης γνωστικών καθηκόντων [17, 20, 21, 23]. Τέλος, η διάκριση μεταξύ προσαρμοστικής και μη προσαρμοστικής μεταβλητότητας μπορεί να είναι καθοριστική καθώς η EAM μπορεί να αποτελέσει διορατικό δείκτη σε δυναμικά θεραπευτικά οφέλη και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων σε ατομική βάση [8].

Γιατί είναι σημαντική η ενδοατομική μεταβλητότητα

Βασική αρχή της μελέτης της EAM είναι ότι κάθε άτομο δεν θεωρείται ως ένα στατικό σύνολο σταθερών τιμών των χαρακτηριστικών του. Αντίθετα, τα διαρκώς μεταβαλλόμενα χαρακτηριστικά καθιστούν κάθε άτομο ένα πολύπλοκο δυναμικό σύστημα [17]. Η μελέτη της EAM μας διαβεβαιώνει ότι η μέτρηση ενός ατόμου σε διαφορετικές καταστάσεις αποδίδει μια πλουσιότερη εικόνα της ύπαρξής του μέσα στο συγκεκριμένο χρονικό πλαίσιο της ζωής του [17]. Τα αποτελέσματα με βάση μετρήσεις του μέσου όρου και της τυπικής απόκλισης μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων όταν οι διαφορές των επιδόσεων μεταξύ των ατόμων είναι μικρές [23]. Αν ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των ατόμων παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση, ο υπολογισμός της μέσης απόδοσης από μια μοναδική μέτρηση μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένες εκτιμήσεις υπεραπλουστεύοντας κατά συνέπεια, την αληθινή φύση της επίδοσης και να αποτυπώσει ανεπαρκώς το εύρος των ικανοτήτων [8, 23]. Αν και η κεντρική τάση που επικρατεί είναι η εσφαλμένη χρήση της τυπικής απόκλισης του Χρόνου Απόκρισης (XA) ως δείκτη ασυνέπειας, απεναντίας είναι εμφανές ότι η μέση επίδοση και η τυπική απόκλιση αντανakλούν ανεξάρτητες πηγές διακύμανσης σε σχέση με την EAM [34]. Για να καταστεί σαφής η διαφορά τους οι ερευ-

ντές [35] έχουν καθορίσει δύο πρότυπα ασυνέπειας για την αξιόπιστη και ανεξάρτητη μέτρηση της EAM: α) ενδοατομική τυπική απόκλιση του χρόνου απόκρισης (ISD, βαθμολογίες T που διαχωρίζονται για την ηλικία, το φύλο και τις αλληλεπιδράσεις τους) και β) συντελεστής μεταβλητότητας του χρόνου (CoV, τυπική απόκλιση/μέση τιμή).

Αποτελέσματα πρόσφατων μελετών της EAM στη γνωστική γήρανση, επιβεβαιώνουν την κατανόηση της δυναμικής φύσης της ατομικής λειτουργίας και της αλλαγής που σχετίζεται με την ηλικία [36, 37]. Συγκεκριμένα, η μείωση της ντοπαμινεργικής δραστηριότητας που σχετίζεται με τη γήρανση ενδέχεται να οδηγήσει σε απώλειες πληροφοριών, οι οποίες με τη σειρά τους ενδέχεται να επηρεάσουν πολλαπλές πτυχές της γνωστικής απόδοσης σε επίπεδο συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ταχύτητας, της μειωμένης ακρίβειας της απόδοσης και της αύξησης της μεταβλητότητας [38]. Στο πλαίσιο μιας προοπτικής μελέτης έξι ετών [36], εξετάστηκε η πιθανότητα της ύπαρξης διαχρονικής ασυνέπειας και της συσχέτισης αυτής της μεταβολής με τις επιδόσεις των γνωστικών λειτουργιών. Οι συμμετέχοντες, διαχωρισμένοι σε τρεις ηλικιακές ομάδες (55-64, 65-74, 75-94 ετών), ολοκλήρωσαν τέσσερις δοκιμασίες με βάση τον XA και έξι γνωστικές δοκιμασίες αναφορικά με την ταχύτητα επεξεργασίας, την εργαζόμενη μνήμη, την αιτιολόγηση, την επεισοδιακή μνήμη και τη λεκτική ικανότητα. Αρχικά, παρατηρήθηκε ότι η ασυνέπεια αυξήθηκε αλλήλα όχι ομοιόμορφα σε όλο το ηλικιακό εύρος. Συγκεκριμένα, σημειώθηκαν σημαντικές αυξήσεις στην EAM και στις τέσσερις δοκιμασίες του XA για τους ηλικιωμένους συμμετέχοντες (75-94 έτη). Αντίθετα, οι νεότεροι (55-64 ετών) και (65-74 ετών) παρέμειναν σταθεροί ή παρουσίασαν ελάχιστες μεταβολές κατά τη διάρκεια των έξι ετών, υποδηλώνοντας έτσι ότι οι αυξήσεις της ασυνέπειας αντανakλούν ένα γενικότερο φαινόμενο που σχετίζεται με τη γήρανση. Στη συνέχεια, διαπιστώθηκε μία διαχρονική συσχέτιση μεταξύ ασυνέπειας και γνωστικών μεταβολών, αναδεικνύοντας έτσι την EAM ως προγνωστικό δείκτη της μετέπειτα γνωστικής πτώσης. Επιπρόσθετα, σε μετέπειτα διαχρονική μελέτη διάρκειας δεκατριών ετών [37] διερευνήθηκε σε υγιείς ενήλικες (70-103 ετών) η μεταβλητότητα του XA στην ταχύτητα αντίληψης (πανομοιότυπες εικόνες) και η διαχρονική επίδοση στην ταχύτητα αντίληψης (ψηφιακό γράμμα, πανομοιότυπες εικόνες) και τη λεκτική ευχέρεια (κατηγοριοποίηση). Τα ευρήματα των δύο ανωτέρω μελετών ευθυγραμμίζονται καθώς αμφότεροι καταλήγουν ότι η μεγαλύτερη μεταβλητότητα στην απόδοση αντιληπτικής ταχύτητας προβλέπει τις διακυβεύουσες αλλαγές στα επίπεδα γνωστικών επιδόσεων. Αντίθετα, τα χαμηλότερα επίπεδα γνωστικών επιδόσεων έχουν αμελητέες επιδράσεις στις επακόλουθες διεισδυτικές αλλαγές στη μεταβλητότητα [37]. Εντούτοις, οι Salthouse και συν. [39] εφαρμόζοντας 13 γνωστικές δοκιμασίες σε μια διαχρονική μελέτη

υγιών ενήλικων (18-97 ετών) διαπίστωσαν ότι υπήρξαν ελάχιστα στοιχεία που αναδεικνύουν τη θετική συσχέτιση μεταξύ αυξημένης ηλικίας και αυξημένης EAM στις γνωστικές επιδόσεις. Ωστόσο, οι Salthouse και συν. [39] επικεντρώθηκαν στη μεταβλητότητα της ακρίβειας και όχι στον χρόνο αντίδρασης και σύμφωνα με τους Hultsch και συν. [40], οι έρευνες που εξετάζουν την EAM με βάση την ακρίβεια, συνήθως αποτυγχάνουν να βρουν την επίδραση της EAM στις αλλαγές της ηλικίας.

Όπως προαναφέρθηκε, πληθώρα ερευνών υποδεικνύουν διακυμάνσεις στις γνωστικές επιδόσεις σε ποικίλους κλινικούς πληθυσμούς. Συγκεκριμένα, οι Hultsch και συν. [35] συνέκριναν την EAM των γνωστικών επιδόσεων σε τρεις διακριτές ομάδες ενήλικων (με άνοια, με αρθρίτιδα, υγιείς) ηλικιακού εύρους 57-87 ετών. Οι συμμετέχοντες καλούνταν να λάβουν μέρος σε τέσσερις συνεδρίες κάθε μια από τις οποίες περιλάμβανε δύο δοκιμασίες ΧΑ και δύο δοκιμασίες επεισοδιακής μνήμης. Παρατήρησαν ότι τα άτομα με άνοια παρουσίαζαν πολύ μεγαλύτερη EAM στην ακρίβεια των γνωστικών επιδόσεων σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες. Αξίζει να τονιστεί ότι η EAM ήταν ο μοναδικός δείκτης πρόγνωσης της νευρολογικής πτώσης [35]. Επιπρόσθετα οι Burton και συν. [20] μελέτησαν τη μεταβλητότητα της γνωστικής επίδοσης σε υγιείς ενήλικες, σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και σε ασθενείς με νόσο Parkinson. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι συμμετέχοντες με Alzheimer ήταν πιο ασυνεπείς σε σχέση με τους ασθενείς με Parkinson. Επιπλέον, οι δύο ομάδες ασθενών παρουσίασαν μεγαλύτερη μεταβλητότητα σε σχέση με την υγιή ομάδα. Όπως ακριβώς και στις προηγούμενες μελέτες, όσο μεγαλύτερη ήταν η γνωστική διαταραχή τόσο μεγαλύτερη ήταν και η EAM. Συνεπώς, οι Burton και συν. [20] καταλήγουν ότι η EAM μπορεί να δείξει τόσο τη σοβαρότητα της γνωστικής εξασθένησης όσο και τη σοβαρότητα και τη φύση της νευρολογικής διαταραχής, ενισχύοντας περαιτέρω την υπόθεση ότι η EAM αποτελεί σταθερό χαρακτηριστικό κάθε ατόμου.

Θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η πιο εντυπωσιακή απόδειξη ότι η EAM αντιπροσωπεύει ένα σταθερό ατομικό χαρακτηριστικό είναι η σχέση της με τις νευρολογικές λειτουργίες. Παρότι η ακριβής νευρολογική αιτία της αυξημένης EAM είναι άγνωστη, υπάρχουν αρκετά ευρήματα για τη συσχέτισή της με την εγκεφαλική λειτουργία [41, 42, 43, 44]. Αναφορά σε αυτή τη συσχέτιση μεταξύ EAM και εγκεφαλικής δυσλειτουργίας έγινε ήδη από το 1926, καθώς ο Henry Head [41] χαρακτήρισε τη μεταβλητότητα της επίδοσης ως ένα από τα πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα που προκαλούνται από μια βλάβη του εγκεφαλικού φλοιού. Σε πρόσφατη έρευνα [42], εφαρμόστηκε λειτουργική μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (fMRI) σε 19 ηλικιωμένους (70-79 ετών) προκειμένου να μελετηθεί η EAM σε σχέση με την επίδοση της οπτικής αναγνώρισης λέξης και των ενεργοποιήσεων σε

συγκεκριμένες εγκεφαλικές δομές. Η μείωση των δεικτών μεταβλητότητας συσχετίστηκε σημαντικά με καλύτερες επιδόσεις ανάκτησης, ταχύτερους ΧΑ και αυξημένη ενεργοποίηση στον κατώτερο βρεγματικό φλοιό αναδεικνύοντας έτσι την EAM ως καίριο συστατικό της νευρωνικής ακεραιότητας. Επιπλέον, σε μετα-ανάλυση πέντε νευροαπεικονιστικών (fMRI) μελετών διερευνήθηκε η συσχέτιση της ενεργοποίησης των περιοχών της φαιάς και της λευκής ουσίας σε υγιείς νεαρούς ενήλικες συγκριτικά με τις διαφορές του ΧΑ σε ένα ευρύ φάσμα πειραματικών δραστηριοτήτων [43]. Διαπιστώθηκε μία ισχυρή διμερής ενεργοποίηση στις μετωπιαίες και τις κροταφικές περιοχές της λευκής και φαιάς ουσίας κατά τις μεταβολές του ΧΑ. Η βλάβη των μετωπιαίων λοβών μειώνει τη σταθερότητα των γνωστικών επιδόσεων και προκαλεί διαφορετικά πρότυπα μη φυσιολογικής ποικιλομορφίας [44]. Συνεπώς, οι βλάβες σε αυτή την περιοχή μπορεί να οδηγήσουν όχι μόνο σε μεγαλύτερους χρόνους απόκρισης αλλά και σε ανεπαρκή προετοιμασία απόκρισης με αποτέλεσμα την αποτυχία διατήρησης της συνέπειας μεταξύ των δοκιμασιών [45]. Στην πραγματικότητα, ο ρόλος των εγκεφαλικών δομών εκτός από τον μετωπιαίο λοβό είχε ήδη διερευνηθεί σε προηγούμενη μελέτη στην οποία εφαρμόστηκε fMRI προκειμένου να μελετηθεί η μεταβλητότητα της επίδοσης μεταξύ διαφορετικών σε υγιείς συμμετέχοντες [46]. Διαπιστώθηκε η συσχέτιση μεταξύ EAM και λειτουργικής ενεργοποίησης σε ένα δίκτυο που περιλαμβάνει όχι μόνο αμφοτερόπλευρες μετωπιαίες περιοχές αλλά και θαλαμικές περιοχές, οι οποίες θεωρούνται ότι αντιπροσωπεύουν ένα δίκτυο που σχετίζεται με τις εκτελεστικές λειτουργίες και τον έλεγχο της προσοχής [46]. Λαμβάνοντας υπόψη συνολικά τα παραπάνω ευρήματα, ο συσχετισμός της EAM τόσο με την εγκεφαλική λειτουργία όσο και με την γνωστική έκπτωση υπογραμμίζουν την αναγκαιότητα της περαιτέρω μελέτης της για τη συλλογή επαρκών δεδομένων συμβάλλοντας στην κατανόηση και την πρόβλεψη ενδοατομικών γνωστικών αλλαγών σε κλινικούς πληθυσμούς και κατ' επέκταση, στη δημιουργία αξιόπιστων διαδικασιών αξιολόγησης και αποκατάστασης.

Ενδοατομική μεταβλητότητα της προσοχής στην αφασία

Αναμφισβήτητη, η προσοχή αποτελεί θεμελιώδη ικανότητα που λειτουργεί υποστηρικτικά τόσο σε γνωστικές όσο και γλωσσικές δεξιότητες [47]. Μια βλάβη στην προσοχή αναμένεται να προκαλέσει διαταραχές σε ποικίλες εκφάνσεις της γνωστικής λειτουργίας και στην επεξεργασία της γλώσσας [48]. Αναφορικά με την αφασία, παρόλο που η μεταβλητότητα θεωρείται αντιπροσωπευτικό της γνώρισμα, ελάχιστες έρευνες έχουν διερευνήσει αυτό τον δείκτη της προσοχής στην αφασία και ειδικότερα τον αντίκτυπο που μπορεί να έχουν τα συγκεκριμένα ελλείμματα στη γλωσσική

Πίνακας 1. Σκοπός και μεθοδολογία της μελέτης των Villard and Kiran, (2015)

ΣΚΟΠΟΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΤΟΜΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ	ΜΕΣΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ
1) Η επίδραση της πολυπλοκότητας στον ΧΑ 2) Η επίδραση της πολυπλοκότητας στην ΕΑΜ του ΧΑ μεταξύ των συνεδριών (ΕΜΣ) 3) Διατομικές διαφορές της ΕΜΣ	18 ΑΜΑ μετά από εγκεφαλικό 5 υγείς	Γλωσσικές/ Γνωστικές Δεξιότητες	1) Western Aphasia Battery 2) Cognitive-Linguistic Quick Test 3) Boston Naming Test	4 μν διαδοχικές μέρες. 48 ερεθίσματα με τυχαία παρουσίαση.
		Διατηρούμενη Οπτική Προσοχή	Πειραματικό έργο με χρήση του E-Prime 2.0 software (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA; www.pstnet.com)	Κάθε ερέθισμα παρουσιαζόταν ανά 1200, 1400, 1600 και 2000 ms καθένα από τα οποία είχε διάρκεια 600 ms. Περιθώριο χρόνου απόκρισης 3600 ms.
		Διατηρούμενη Ακουστική Προσοχή		
		Επιλεκτική Οπτική Προσοχή		
		Επιλεκτική Ακουστική Προσοχή		
Οπτικοακουστική Προσοχή				

ανάκαμψη σε αυτόν τον πληθυσμό [25, 27]. Η πιθανότητα ότι οι παρατηρούμενες διακυμάνσεις των γλωσσικών επιδόσεων των ΑΜΑ επηρεάζονται από τις διακυμάνσεις της προσοχής, καθιστούν κρίσιμη τη σαφέστερη κατανόηση των τρόπων με τους οποίους η προσοχή κυμαίνεται στα ΑΜΑ [26]. Συνεπώς, η μελέτη της ΕΑΜ καθίσταται επιτακτική τόσο σε κλινικά περιβάλλοντα όσο και σε θεωρίες νευρογνωστικής γήρανσης [36].

Εξέχουσας σημασίας στη μελέτη της ΕΑΜ της προσοχής στην αφασία ήταν η συμβολή της έρευνας των Villard και συν28., καθώς πρώτη φορά διερευνήθηκε η ΕΑΜ Μεταξύ Των Συνεδριών (ΕΜΣ) σε μη γλωσσικό πλαίσιο στην αφασία (Πίνακας 1). Τα ευρήματα καταδεικνύουν την επίδραση της πολυπλοκότητας της δοκιμασίας στην ΕΜΣ καθώς τα ΑΜΑ είχαν βραδύτερους ΧΑ στις δοκιμασίες επιλεκτικής και συνδυαστικής οπτικοακουστικής προσοχής σε σχέση με τις δοκιμασίες της διατηρούμενης προσοχής. Επιπρόσθετα, σε αντίθεση με τα υγιή άτομα, τα ΑΜΑ δεν μπορούσαν να διατηρήσουν ένα σταθερό πρότυπο επίδοσης με αποτέλεσμα τις πολύ υψηλές τιμές ΕΜΣ στον ΧΑ, υποδεικνύοντας έτσι την ύπαρξη της διατομικής μεταβλητότητας εντός αυτής της ομάδας. Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η αυξημένη πολυπλοκότητα των δοκιμασιών αυξάνει παράλληλα και την ΕΑΜ της επίδοσης στα ΑΜΑ [28].

Σε μεταγενέστερή τους μελέτη, οι Villard και συν. [25], επεκτείνοντας τα υπάρχοντα ευρήματα διερεύνησαν τόσο τις βραχυπρόθεσμες διακυμάνσεις της επίδοσης μεταξύ των συνεδριών (ΕΜΣ), όσο και τις ενδεχόμενες μεταβολές της επίδοσης μέσα σε μία συνεδρία

(ΕΜΜΣ), σε ΑΜΑ και υγείς ενήλικες (Πίνακας 2). Σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη τους, τα ΑΜΑ εμφάνισαν ελαφρώς υψηλότερες τιμές ΕΜΣ σε σχέση με τους υγείς, ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι και στις δύο ομάδες, όσο αυξάνονταν οι απαιτήσεις τόσο μεγαλύτερη ήταν η ΕΜΣ. Αναφορικά με την ΕΜΜΣ, τα ΑΜΑ σημείωσαν υψηλότερη μεταβλητότητα συγκριτικά με τους υγείς στην 4^η και 5^η δοκιμασία γεγονός που υποδηλώνει ότι όσο αυξάνονται οι απαιτήσεις τόσο αυξάνονται οι διακυμάνσεις της προσοχής από στιγμή σε στιγμή στην αφασία. Παρατηρήθηκε επίσης ότι τα ΑΜΑ που παρουσίασαν υψηλή ΕΜΜΣ στη λεκτική προσοχή είχαν φτωχότερες επιδόσεις στα σταθμισμένα εργαλεία προσοχής και γλώσσας, υποδεικνύοντας ότι μειωμένες επιδόσεις στην προσοχή συνδέονται με υψηλά επίπεδα ΕΑΜ. Εκτός από τις συγκεκριμένες διαφορές των ομάδων παρατηρήθηκαν επίσης, διατομικές διαφορές μεταξύ των επιδόσεων της ΕΜΣ και της ΕΜΜΣ εντός της ομάδας των ΑΜΑ. Οι ερευνητές καταλήγουν ότι τα ΑΜΑ επηρεάζονται από την πολυπλοκότητα των γλωσσικών στοιχείων και εμφανίζουν υψηλές τιμές ΕΜΣ και ΕΜΜΣ στην προσοχή, μετρήσεις οι οποίες πιθανώς να είναι σημαντικές για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο σχετίζονται η προσοχή και τα γλωσσικά ελλείμματα στην αφασία.

Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι καμία από τις παραπάνω έρευνες δεν εστίασε στην ΕΑΜ της προσοχής συγκριτικά με τις επιδόσεις στην επεξεργασία της γλώσσας. Η μελέτη των Naranjo και συν. [8] (Πίνακας 3) συνεισφέρει στην πληρέστερη κατανόηση των βραχυπρόθεσμων ενδοατομικών μεταβολών της προσοχής στην αφασία, όπως επίσης και στη φύση

Πίνακας 2. Σκοπός και μεθοδολογία της μελέτης των Villard and Kiran, (2018)

ΣΚΟΠΟΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΤΟΜΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ	ΜΕΣΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ
1) ΕΑΜ μεταξύ των συνεδριών (ΕΜΣ) και μέσα σε μια συνεδρία (ΕΜΜΣ)	20 AMA 20 υγιής	Γλώσσα Προσοχή	1) Western Aphasia Battery-Revised 2) Boston Naming Test 3) Part I and Part II of the Attention Process Training Test	4 μν διαδοχικές ημέρες 48 ερεθίσματα με τυχαία παρουσίαση ανά 200, 400, 600, 800 και 1000 ms καθένα από τα οποία είχε διάρκεια 600 ms. Συνολική διάρκεια → 15 → κάθε συνθήκη 3 → Περιθώριο χρόνου απόκρισης 3000ms (λευκή οθόνη 2400 ms)
2) Επίδραση γλωσσικής πολυπλοκότητας στην ΕΜΣ και ΕΜΜΣ των AMA 3) Σχέση ΕΜΣ και ΕΜΜΣ της προσοχής και της επίδοσης σε σταθμισμένα γλωσσικά εργαλεία των AMA 4) Διατομική μεταβλητότητας		Πειραματικό έργο	Διατηρούμενη οπτική Επιλεκτική Οπτικοακουστική μη λεκτική Οπτικοακουστική λεκτική	

της σύνδεσης της προσοχής με τη γλώσσα σε αυτόν τον πληθυσμό. Από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι τα άτομα με αφασία παρουσιάζουν ΕΑΜ με βάση τον ΧΑ στη δοκιμασία της εστιασμένης προσοχής. Περαιτέρω, η παρουσία ΕΑΜ στην εστιασμένη προσοχή συσχετίστηκε με την επίδοση των AMA στις σημασιολογικές συσχετίσεις. Παρ' όλα αυτά, η μελέτη επικεντρώθηκε αποκλειστικά στη διατηρούμενη και εστιασμένη προσοχή παραβλέποντας την κομβικής σημασίας για την αφασία, λειτουργία της επιλεκτικής προσοχής, καθώς η τελευταία θεωρείται θεμελιώδης για την επιλογή συγκρουόμενων σημασιολογικών ερεθισμάτων και κατ' επέκταση για την σωστή ανάκληση και παραγωγή μιας λέξης [49]. Πιο συγκεκριμένα, τα στοιχεία που παρουσιάζουν ισχυρή σημασιολογική συσχέτιση αυξάνουν τη μεταβλητότητα, σε αντίθεση με τα μη-σημασιολογικά σχετιζόμενα στοιχεία [28]. Οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η ΕΑΜ της εστιασμένης προσοχής στην αφασία ενδέχεται να επιδεινώσει τις δυσκολίες επιλογής και αναγνώρισης κρίσιμων σημασιολογικών χαρακτηριστικών, προκειμένου να γίνει διάκριση ανάμεσα σε παρόμοια αντικείμενα, τονίζοντας έτσι τον ρόλο της ΕΑΜ της προσοχής στην απόδοση γλωσσικών λειτουργιών.

Συζήτηση

Λαμβάνοντας υπόψη τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που προηγήθηκε, παρατηρείται ότι μεγάλος όγκος της επιστημονικής έρευνας εστιάζει στη μελέτη της επίδρασης των γνωστικών επιδόσεων και συγκεκριμένα της προσοχής στον πληθυσμό της αφασίας. Ειδικότερα,

η αξιολόγηση της προσοχής σχετικά με την ανάκτηση της γλώσσας στην αφασία περιορίζεται στη μέση βαθμολογία και στη χρήση ομαδοποιημένων τυπικών αποκλίσεων, παραβλέποντας έτσι μεμονωμένες παραμέτρους μεταβλητότητας [16]. Η πολυδιάστατη φύση της αφασίας, η ποικιλομορφία αναφορικά με την πολυπλοκότητα της προσοχής και η θεώρηση του κάθε ατόμου ως μοναδικό σύστημα αλληλοεπιδρώντων δυναμικών διεργασιών, καθιστούν αναγκαίο τον προσανατολισμό της επιστημονικής έρευνας στη μελέτη της ΕΑΜ.

Η διερεύνηση της ΕΑΜ και οι πιθανές ασυμμετρίες στις διακριτές εκφάνσεις της προσοχής, τόσο εντός του ατόμου, όσο και μεταξύ των ατόμων, δεν είναι δυνατόν να καταγραφούν σε μία ενιαία αξιολόγηση [45]. Πληθώρα ερευνών υποδεικνύει ότι η προσοχή είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τις γλωσσικές λειτουργίες στην αφασία [5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Παράλληλα, ποικίλες μελέτες αμφισβητούν την επίδραση της προσοχής στα γλωσσικά ελλείματα της αφασίας [50, 51, 52, 53]. Στο σημείο αυτό δεν μπορεί να παραληφθεί το γεγονός ότι οι ανωτέρω μελέτες εξήγαγαν συμπεράσματα βάσει της μέσης τιμής αγνοώντας την κρίσιμη μέτρηση της ΕΑΜ. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα άτομα που φαίνεται να έχουν παρόμοια προφίλ προσοχής όταν εξετάζονται με βάση τη μέση επίδοση, μπορεί να παρουσιάσουν διαφορετικά προφίλ προσοχής κατά την εξέταση της ΕΑΜ [25, 28]. Πιο συγκεκριμένα, η παρουσία διακυμάνσεων στην προσοχή του αφασικού ατόμου μεταξύ διαφορετικών χρονικών διαστημάτων δεν συνεπάγεται απουσία συσχέτισης μεταξύ της προσοχής και των

Πίνακας 3. Σκοπός και μεθοδολογία της μελέτης των Pérez Naranjo, Del Río Grande and González Altred (2018)

ΣΚΟΠΟΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΤΟΜΕΙΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ	ΜΕΣΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ
Συσχέτιση EAM της προσοχής (από στιγμή σε στιγμή) με τις γλωσσικές επιδόσεις	21 άτομα με αφασία (οπίσθια βρεγματοκροταφική βλάβη) 24 υγιείς	Φωνολογική Επεξεργασία	The Pseudoword Phonological Discrimination task of Spanish test EDAF Spanish Aphasia's Test Barcelona	Πάτημα πλήκτρου όταν εμφανίζεται γράμμα εκτός από το «X».
		Λεξική Πρόσβαση	BETA (Batería para la evaluación de los trastornos afásicos)	
			Spanish test EPLA	
			Boston Diagnostic Test of Aphasia	
		Μη λεκτική Σημασιολογική Συσχέτιση	Spanish test BETA	20 ερεθίσματα/ υπομπλόκ
Pyramid and Palm Trees Test				
Εστιασμένη Διατηρούμενη Εγρήγορση	Conner's Continuous Performance Test II			

γλωσσικών λειτουργιών, αντίθετα παρέχει ισχυρές ενδείξεις ότι η γλώσσα του αφασικού ατόμου δεν χάνεται και επιπλέον ότι είναι απίθανο να εξηγηθεί με τυποποιημένες μετρήσεις [54]. Σημαντική είναι η συμβολή των Villard και συν25., Villard και συν28. και των Naranjo και συν8. στην ανάδειξη των μέτρων της EAM και ΔΑΜ της προσοχής στην αφασία υποδεικνύοντας ότι οι υψηλές διακυμάνσεις της προσοχής τόσο εντός του ατόμου όσο και μεταξύ των ατόμων εξηγούν τις διακυμάνσεις των γλωσσικών χαρακτηριστικών της αφασίας.

Ως εκ τούτου, γίνεται εμφανές ότι τα υλικά και οι μέθοδοι αξιολόγησης στην αφασία θα πρέπει να διαμορφώνονται ώστε να λαμβάνουν υπόψη τόσο τις δεξιότητες προσοχής όσο και τους παράγοντες της EAM και της ΔΑΜ της προσοχής για την εξαγωγή λεπτομερούς κλινικού προφίλ κάθε ασθενή και για τον εντοπισμό διατομικών διαφορών αντίστοιχα.

Επιπρόσθετα, καθοριστικός κρίνεται ο ρόλος που μπορεί να διαδραματίσει η διεξοδική αξιολόγηση της EAM της προσοχής στην έκβαση της θεραπευτικής παρέμβασης στην αφασία. Δεδομένης της άποψης ότι η προσοχή αποτελεί αναπόσπαστο στοιχείο της ανάπτυξης στρατηγικών μάθησης [55], οι μεταβλητόμενες δεξιότητες προσοχής ενδέχεται να εμποδίσουν την ικανότητα του ατόμου να ανταποκρίνεται στις παρεμβάσεις που αποσκοπούν στην ανάκτηση των γλωσσικών δεξιοτήτων [53]. Αυτό σημαίνει ότι κατά τη διάρκεια των παρεμβάσεων απαιτείται η συνεπής διάθεση όλων των πόρων της προσοχής προκειμένου ο ασθενής να ανταποκριθεί σε όλα τα οπτικοακουστικά

γλωσσικά ερεθίσματα καθ' όλη τη διάρκεια της συνεδρίας. Στο πλαίσιο αυτό, η μελέτη των Naranjo και συν8. υποδεικνύει ότι η EAM της εστιασμένης προσοχής επηρεάζει αρνητικά την ικανότητα των ΑΜΑ να επεξεργάζονται φωνολογικές και σημασιολογικές πτυχές της γλώσσας. Επιπρόσθετα, υποστηρίζεται ότι η αδυναμία των ΑΜΑ να διατηρήσουν σταθερά επίπεδα επιλεκτικής και διαμοιρασμένης προσοχής τόσο κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας όσο και μεταξύ διαφορετικών συνεδριών μπορεί να προκαλέσει αντίστοιχες διακυμάνσεις στη γλωσσική επίδοση με αποτέλεσμα τον αρνητικό αντίκτυπο στην έκβαση της θεραπείας[25, 28]. Για παράδειγμα, ένας ασθενής που εμφανίζει υψηλές διακυμάνσεις της προσοχής εντός της συνεδρίας, μπορεί να ωφεληθεί από μικρότερες συνεδρίες, ή από περιοδικές διακοπές κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας [25]. Επιπρόσθετα, η παρουσίαση οπτικών ή/και ακουστικών ερεθισμάτων κατά τη διάρκεια της συνεδρίας θα μπορούσε επίσης να προσαρμοστεί, επιτρέποντας στον ασθενή την ευκαιρία να παρακολουθήσει εικονικά ερεθίσματα ελλείψει ακουστικών ερεθισμάτων ή αντιστρόφως [25]. Τα ανωτέρω ευρήματα καθιστούν σαφές ότι η επιτυχημένη θεραπευτική παρέμβαση βασίζεται στην εξάλειψη των διακυμάνσεων της προσοχής, ώστε ο ασθενής να μπορεί να συμμετέχει όχι μόνο στην αρχή μιας συνεδρίας ή για μια μόνο ημέρα αλλά κατά τη διάρκεια κάθε συνεδρίας, προκειμένου να αξιοποιεί και να επωφελείται μακροπρόθεσμα από τα κέρδη των προηγούμενων συνεδριών [25, 16]. Με άλλα λόγια, δεδομένου ότι κάθε άτομο αποτελεί δυναμικό σύστημα και ότι η μειωμένη μεταβλητότητα

επιτυγχάνεται στο κορυφαίο επίπεδο μάθησης, ο εντοπισμός αυξημένων ΕΑΜ της προσοχής μπορεί να λειτουργήσει ενισχυτικά στην εξατομικευμένη προσέγγιση και τη στοχοθεσία της θεραπευτικής παρέμβασης, μεγιστοποιώντας έτσι το μακροπρόθεσμο δυναμικό βελτίωσης των ασθενών.

Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, η εξαγωγή συμπερασμάτων αποκλειστικά μέσω της μέσης επίδοσης και ομαδοποιημένων τυπικών αποκλίσεων, θα αποτελούσε σοβαρή κλινική παράληψη, καθώς μια μοναδική μέτρηση σε ιδανικές συνθήκες δεν αντανακλά τη συνολική εικόνα του γνωστικού προφίλ του ασθενούς. Σε κλινικά περιβάλλοντα, η γνωστική ποικιλομορφία μπορεί να χρησιμεύσει ως έγκαιρη προειδοποίηση για την επικείμενη γνωστική και γλωσσική δυσλειτουργία και συνεπώς να έχει σημαντικά κλινικά οφέλη [23]. Το πιο επιθυμητό μέτρο για την επιτυχία στην αποκατάσταση είναι η σταθερή απόδοση του ασθενούς και η επαναφορά της καθημερινής λειτουργικότητας στον πραγματικό κόσμο [16]. Η καλύτερη κατανόηση της ΕΑΜ της προσοχής στα ΑΜΑ θα επιτρέψει σε ερευνητές και κλινικούς θεραπευτές να αναπτύξουν και να εφαρμόσουν αξιολογητικά εργαλεία και θεραπευτικές μεθόδους αποκατάστασης, επιτυγχάνοντας έτσι το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Λαμβάνοντας υπόψη όλα όσα προαναφέρθηκαν, η διερεύνηση της ΕΑΜ και ΔΑΜ της προσοχής ως διαγνωστικού, αλληλά και προγνωστικού παράγοντα των γλωσσικών επιδόσεων είναι καθοριστική, όχι μόνο για τα ΑΜΑ αλλά και για άλλους κλινικούς πληθυσμούς.

Συντομώσεις

- ΑΜΑ:** Άτομα με αφασία
ΔΑΜ: Διατομική μεταβλητότητα
ΕΑΜ: Ενδοατομική μεταβλητότητα
ΕΜΣ: Ενδοατομική μεταβλητότητα μεταξύ των συνεδριών
ΕΜΜΣ: Ενδοατομική μεταβλητότητα μέσα σε μία συνεδρία
ΧΑ: Χρόνος απόκρισης

Βιβλιογραφία

- Nasios G, Dardiotis E, Messinis L., From Broca and Wernicke to the Neuromodulation Era: Insights of Brain Language Networks for Neurorehabilitation, *Behavioural neurology* 19: 20, 2019.
- Cahana-Amitay D, Albert M. L., *Redefining recovery from aphasia*. Oxford University Press, USA, 2015.
- Cahana-Amitay D, Albert M. L., *Brain and language: evidence for neural multifunctionality*, *Behavioural neurology* Article ID 260381: 1-16, 2014.
- Marinelli C. V, Spaccavento S, Craca A, Marangolo P, Angelelli P., Different cognitive profiles of patients with severe aphasia, *Behavioural neurology* Article ID 3875954 | 15 p., 2017.
- Fonseca J, Raposo A, Martins I. P., Cognitive performance and aphasia recovery, *Topics in stroke rehabilitation* 25(2): 131-136, 2018.
- Lambon Ralph M. A, Snell C, Fillingham J. K, Conroy P, Sage K., Predicting the outcome of anomia therapy for people with aphasia post CVA: Both language and cognitive status are key predictors, *Neuropsychological Rehabilitation* 20(2): 289-305, 2010.
- Fillingham J. K, Sage K, Lambon Ralph M. A., Treatment of anomia using errorless versus errorful learning: Are frontal executive skills and feedback important?, *International Journal of Language and Communication Disorders* 40(4): 505-523, 2005.
- Naranjo N, Del Riío Grande D, González Alted C., Individual variability in attention and language performance in aphasia: a study using Conner's Continuous Performance Test, *Aphasiology* 32(4): 436-458, 2018.
- Murray L. L., The effects of varying attentional demands on the word retrieval skills of adults with aphasia, right hemisphere brain damage, or no brain damage, *Brain and language* 72(1): 40-72, 2000.
- Murray L. L., Attention and other cognitive deficits in aphasia: Presence and relation to language and communication measures, *American Journal of Speech-Language Pathology* 21(2): 51-64, 2012.
- Hunting-Pompon R, Kendall D, Bacon Moore A., Examining attention and cognitive processing in participants with self-reported mild anomia, *Aphasiology* 25(6-7): 800-812, 2011.
- Javadipour S, Nejati V, Yadegari F, Fazele S. A. A., Visual Attention Training Program for the Improvement of Auditory Comprehension in Aphasia, *NeuroQuantology* 16(1): 14-24, 2018.
- Lee J. B, Sohlberg M. M, Harn B, Horner R, Cheney L. R., Attention Process Training-3 to improve reading comprehension in mild aphasia: A single-case experimental design study, *Neuropsychological rehabilitation* 1-32, 2018.
- Nakajima A, Funayama M., Attentional dysfunction and word-finding difficulties are related to semantic jargon after a thalamic lesion: a case report, *Aphasiology* 32(3): 312-322, 2018.
- Peach R. K, Nathan M. R, Beck K. M., Language-specific attention treatment for aphasia: Description and preliminary findings, *In Seminars in speech and language Thieme Medical Publishers* 38(01): 005-016, 2017.
- Duncan E. S, Schmah T, Small S. L., Performance

- variability as a predictor of response to aphasia treatment, *Neurorehabilitation and neural repair* 30(9): 876-882, 2016.
17. Nesselroade J. R, Ram N. Studying intraindividual variability: What we have learned that will help us understand lives in context, *Research in Human Development* 1(1-2): 9-29, 2004.
 18. Stuss D. T, Pogue J, Buckle L, Bondar J., Characterization of stability of performance in patients with traumatic brain injury: variability and consistency on reaction time tests, *Neuropsychology* 8(3): 316-324, 1994.
 19. MacDonald S. W, Li S. C, Bäckman L., Neural underpinnings of within-person variability in cognitive functioning, *Psychology and aging* 24(4): 792-808, 2009.
 20. Burton C. L, Strauss E, Hultsch D. F, Moll A, Hunter M. A., Intraindividual variability as a marker of neurological dysfunction: a comparison of Alzheimer's disease and Parkinson's disease, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 28(1): 67-83, 2006.
 21. Shin Y.S, Kim S.N, Shin N.Y, Jung W.H, Hur J.W, Byun M.S, et al., Increased intra-individual variability of cognitive processing in subjects at risk mental state and schizophrenia patients, *PLoS one* 8(11): e78354, 2013.
 22. Vinogradov S, Poole J. H, Willis-Shore J, Ober B. A, Shenaut G. K., Slower and more variable reaction times in schizophrenia: what do they signify?, *Schizophrenia Research* 32(3): 183-190, 1998.
 23. Hultsch D. F, MacDonald S. W., Intraindividual variability in performance as a theoretical window onto cognitive aging, *New frontiers in cognitive aging* 65-88, 2004.
 24. Kaiser S, Roth A, Rentrop M, Friederich H. C, Bender S, Weisbrod M., Intra-individual reaction time variability in schizophrenia, depression and borderline personality disorder, *Brain and cognition* 66(1): 73-82, 2008.
 25. Villard S, Kiran S., Between-session and within-session intra-individual variability in attention in aphasia, *Neuropsychologia* 109: 95-106, 2018.
 26. Nesselroade J. R., The warp and the woof of the developmental fabric, *Visions of aesthetics, the environment, and development: The legacy of Joachim F. Wohlwill* 213-240, Pennsylvania State University, 1991.
 27. Hula W. D, McNeil M. R., Models of attention and dual-task performance as explanatory constructs in aphasia, *Seminars in Speech and Language* 29(03): 169-187, 2008.
 28. Villard, S, Kiran S., Between-session intra-individual variability in sustained, selective, and integrational non-linguistic attention in aphasia, *Neuropsychologia* 66: 204-212, 2015.
 29. Hill B. D, Rohling M. L, Boettcher A. C, Meyers J. E., Cognitive intra- individual variability has a positive association with traumatic brain injury severity and suboptimal effort, *Archives of Clinical Neuropsychology* 28(7): 640-648, 2013.
 30. de Ribaupierre A, Lecerf T., On the Importance of Intraindividual Variability in Cognitive Development, *Journal of Intelligence* 6(2):17, 2018.
 31. Siegler R.S., Cognitive variability: A key to understanding cognitive development, *Current directions in psychological science* 3(1): 1-5, 1994.
 32. Allaire J.C, Marsiske M., Intraindividual variability may not always indicate vulnerability in elders' cognitive performance, *Psychology and aging* 20(3):390, 2005.
 33. Diehl M, Hooker K, Sliwinski M. J., Handbook of intraindividual variability across the life span (Eds.), Routledge, 2014.
 34. Jensen A.R., Reaction time and psychometric g. In *A model for intelligence* Springer, Berlin, Heidelberg 93-132, 1982.
 35. Hultsch D. F, MacDonald S. W, Hunter M. A, Levy-Bencheton J, Strauss E., Intraindividual variability in cognitive performance in older adults: comparison of adults with mild dementia, adults with arthritis, and healthy adults. *Neuropsychology* 14(4): 588-598, 2000.
 36. MacDonald S. W, Hultsch D. F, Dixon R. A., Performance variability is related to change in cognition: evidence from the Victoria Longitudinal Study, *Psychology and aging* 18(3): 510-523, 2003.
 37. Lövdén M, Li S. C., Shing Y. L, Lindenberger U., Within-person trial-to-trial variability precedes and predicts cognitive decline in old and very old age: Longitudinal data from the Berlin Aging Study, *Neuropsychologia* 45(12): 2827- 2838, 2007.
 38. Li S. C, Lindenberger U, Sikström S., Aging cognition: from neuromodulation to representation, *Trends in cognitive sciences* 5(11): 479-486, 2001.
 39. Salthouse T. A, Nesselroade J. R, Berish D. E., Short-term variability in cognitive performance and the calibration of longitudinal change, *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 61(3):144- 151, 2006.
 40. Hultsch D. F, Strauss E, Hunter M. A, MacDonald S. W., Intraindividual variability, cognition, and aging, *The handbook of aging and cognition*. Psychology Press 497-562, 2011.
 41. Head H., *Aphasia and kindred disorders of speech*, Cambridge University Press, 2014.
 42. MacDonald S. W, Nyberg L, Sandblom J, Fischer H, Bäckman L., Increased response-time variability is associated with reduced inferior parietal activation during episodic recognition in aging, *Journal of Cognitive Neuroscience* (5): 779-786, 2008.

43. Yarkoni T, Barch D.M, Gray J.R, Conturo T.E, Braver T.S. BOLD correlates of trial by trial reaction time variability in gray and white matter: a multi study fMRI analysis, *PLoS One* 4(1): e4257, 2009.
44. Stuss D.T, Murphy K.J, Binns M.A, Alexander M.P., Staying on the job: the frontal lobes control individual performance variability, *Brain* 126(11): 2363-2380, 2003.
45. Costa A.S, Dogan I, Schulz J.B, Reetz K., Going beyond the mean: Intraindividual variability of cognitive performance in prodromal and early neurodegenerative disorders, *The Clinical Neuropsychologist* 33(2): 369-389, 2019.
46. Bellgrove M.A, Hester R, Garavan H., The functional neuroanatomical correlates of response variability: evidence from a response inhibition task, *Neuropsychologia* 42(14): 1910-1916, 2004.
47. Hula W.D, McNeil M.R., Models of attention and dual-task performance as explanatory constructs in aphasia. *Seminars in Speech and Language* 29(03): 169-187, 2008.
48. Boyle M., Semantic Feature Analysis Treatment for Aphasic Word Retrieval Impairments: What's in a Name?, *Topics in Stroke Rehabilitation* 17(6):411-422, 2010.
49. Phillips N.A, Segalowitz N, O'Brien I, Yamasaki N., Semantic priming in a first and second language: Evidence from reaction time variability and event-related brain potentials, *Journal of Neurolinguistics* 17(2-3): 237-262, 2004,
50. Sturm W, Willmes K., Efficacy of a reaction training on various attentional and cognitive functions in stroke patients, *Neuropsychological Rehabilitation* 1(4):259-280, 1991.
51. Helm-Estabrooks N., Cognition and aphasia: A discussion and a study, *Journal of communication disorders* 35(2): 171-186, 2002.
52. Murray L.L, Holland A.L, Beeson P.M., Spoken language of individuals with mild fluent aphasia under focused and divided-attention conditions, *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 41(1): 213-227, 1998.
53. Gordon-Pershey M, Wadams A., The relationship of language and attention in elders with nonfluent aphasia, *Cogent Medicine* 4(1): 1356063, 2017.
54. McNeil M. R, Pratt, S. R., Defining aphasia: Some theoretical and clinical implications of operating from a formal definition, *Aphasiology* 15(10-11): 901-911, 2001.
55. Murray L.L, Keeton R.J, Karcher L., Treating attention in mild aphasia: Evaluation of attention process training-II, *Journal of Communication Disorders* 39(1): 37-61, 2006.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΑΝΟΪΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΕΡΥΘΡΟΣ ΣΤΑΥΡΟΣ»

Γεώργιος Ευσταθίου^{1,2}, Κωνσταντίνος Αργυρόπουλος², Κωνσταντίνος Ντασόπουλος¹, Βαρβάρα Αλιμπέρτη¹

¹ Νευρολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός»

² Κοινό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Διαχείριση Γήρανσης και Χρονίων Νοσημάτων» της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και του Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου

Περίληψη

Η άνοια είναι μία συχνή νόσος με σημαντικό αντίκτυπο τόσο στους συγγενείς του ασθενούς όσο και στην κοινωνία. Ωστόσο πολλές φορές δεν είναι τόσο η απώλεια μνήμης που δημιουργεί πρόβλημα στην καθημερινότητα του ασθενούς και της οικογένειάς του όσο τα συμπεριφορικά συμπτώματα (απάθεια, κατάθλιψη, άγχος, παραλήρημα) που συνοδεύουν τη νόσο.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή της συχνότητας των νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων που συχνά συνοδεύουν τα κυριότερα ανοϊκά σύνδρομα που συναντάμε στην καθημερινή κλινική πράξη καθώς και της ψυχολογικής επιβάρυνσης των φροντιστών και κατά συνέπεια η εξαγωγή συμπερασμάτων για τον επιπολασμό τους και τη συσχέτισή τους με το ιστορικό των ασθενών.

Πραγματοποιήθηκε μια συγχρονική μελέτη σε 70 νοσηλευόμενους ασθενείς με άνοια της Νευρολογικής και της Α' Παθολογικής κλινικής του νοσοκομείου «Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός» και στους φροντιστές τους. Χρησιμοποιήθηκε ένα ανώνυμο ερωτηματολόγιο καταγραφής των δημογραφικών στοιχείων των ασθενών και του ιατρικού ιστορικού τους, το ερωτηματολόγιο Mini Mental test (MMSE) για την αξιολόγηση της νοητικής τους κατάστασης και το Neuropsychiatric Inventory (NPI) για την καταγραφή των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων (ΝΨΣ) και της ψυχολογικής επιβάρυνσης των φροντιστών. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SPSS 24.0. Με βάση τα αποτελέσματα του MMSE το 41,4% εμφανίζει σοβαρού βαθμού άνοια, το 48,6% μέτριου βαθμού ενώ ελαφριά και ήπιου βαθμού το 10%. Το 98,6% των συμμετεχόντων εμφανίζει τουλάχιστον ένα νευροψυχιατρικό σύμπτωμα με συχνότερο την απάθεια και με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων να είναι μεγαλύτερη στους ασθενείς με προχωρημένη άνοια. Ακόμη παρατηρήθηκε ότι τόσο οι αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης όσο και τα ψυχοτρόπα φάρμακα σχετίζονταν με μειωμένη βαρύτητα των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων αλληλά και με μειωμένη ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών.

Η έγκαιρη διάγνωση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων σε ανοϊκούς ασθενείς και η εφαρμογή στοχευμένων φαρμακευτικών παρεμβάσεων μπορεί να συμβάλει στη μείωση της ψυχολογικής επιβάρυνσης τόσο του ασθενούς όσο και του φροντιστή του.

Λέξεις ευρητηρίου: άνοια, νευροψυχιατρικά συμπτώματα, φροντιστές, ψυχολογική επιβάρυνση

EVALUATION OF NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS OF HOSPITALIZED DEMENTED PATIENTS AT «HELLENIC RED CROSS» HOSPITAL

Georgios Efstathiou^{1,2}, Konstantinos Argyropoulos², Konstantinos Ntasopoulos¹, Varvara Alimperti¹

¹ Department of Neurology, Red Cross Hospital «Korgialeneio-Benakeio», Athens

² Joint Postgraduate Program «Management of Aging and Chronic Diseases» Medical School University of Thessaly, Hellenic Open University

Abstract

Dementia is a common disease with a significant impact on both the patient's relatives and society. However, it is often not so much the memory loss that creates a problem in the everyday life of the patient and his family as well as the behavioral symptoms (apathy, depression, anxiety, delirium) that accompany the disease.

The purpose of the present study was to estimate the frequency of the neuropsychiatric manifestations that often accompany the main dementia syndromes that we encounter in the daily clinical practice and the psychological burden of caregivers and thus to infer conclusions about their prevalence and their correlation with the sociodemographic characteristics and medical history of patients.

We conducted a cross-section study among 70 hospitalized demented patients and their caregivers of the Neurological and the 1st Internal Medicine Department of the «Hellenic Red Cross» Hospital. An anonymous questionnaire was used to record the patients' sociodemographic data and medical history, the Mini Mental State Examination (MMSE) questionnaire for assessing their cognitive health state, and the Neuropsychiatric Inventory (NPI) to estimate neuropsychiatric symptoms and the psychological burden of caregivers. The statistical analysis was performed with the SPSS 24.0 Statistical Package. According to MMSE 41,4% of the participants screened positive for severe dementia, 48,6% moderate and 10% mild dementia. 98,6% of the demented patients presented with at least one neuropsychiatric symptom with apathy being the most frequent and with the severity of the symptoms being greater in patients with advanced dementia. It was also observed that both acetylcholinesterase inhibitors and psychotropic drugs were associated with reduced severity of neuropsychiatric symptoms and with reduced psychological burden on caregivers.

Early identification of neuropsychiatric symptoms in demented patients and the implementation of pharmaceutical treatment may improve mental health burden for both patients and caregivers.

Key words: dementia, neuropsychiatric symptoms, caregivers, psychological burden

Εισαγωγή

Σε όλες τις μορφές άνοιας εκτός από τη διαταραχή των γνωσιακών λειτουργιών παρατηρείται και ένα ευρύ φάσμα συμπεριφορικών διαταραχών, που έχει επικρατήσει να ονομάζονται νευροψυχιατρικά συμπτώματα (ΝΨΣ). Στη διεθνή βιβλιογραφία όταν γίνεται λόγος για ΝΨΣ συνήθως αναφέρεται στα ακόλουθα: απάθεια, κατάθλιψη, αγχώδεις εκδηλώσεις, παραληρήματα, ψευδαισθήσεις, ευφορική διάθεση, άρση αναστολών, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παθολογική κινητική συμπεριφορά, διαταραχή του ύπνου και διαταραχή της πρόσληψης τροφής. Η συχνότητα των ΝΨΣ υπολογίζεται έως και 97% ανεξάρτητα από το στάδιο της νόσου¹. Τα ΝΨΣ έχουν άμεση συσχέτιση με τη νευροεκφυλιστική διαδικασία και θα μπορούσαμε να πούμε ότι είναι εν μέρει αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης

του άρρωστου εγκεφάλου με ένα περιβάλλον που γίνεται όλο και λιγότερο οικείο.

Σε μία μετα-ανάλυση των Zhao et al² με τη χρήση της κλίμακας Neuropsychiatric Inventory προέκυψε ότι το συχνότερο ΝΨΣ ήταν η απάθεια και ακολουθούνταν από την κατάθλιψη, επιθετικότητα, άγχος, διαταραχές ύπνου, ευερεθιστότητα, διαταραχές της όρεξης, παθολογική κινητική συμπεριφορά, παραλήρημα, άρση αναστολών, ψευδαισθήσεις και στο τέλος ευφορία.

Η επίδραση των ΝΨΣ τόσο στους ασθενείς και στους φροντιστές τους όσο και στο σύστημα υγείας είναι δραματική. Υπολογίζεται ότι το 30% του κόστους για τη διαχείριση των ανοϊκών ασθενών καταλογίζεται στην ύπαρξη των ΝΨΣ¹. Τα ΝΨΣ σε αντίθεση με τα γνωσιακά συμπτώματα που παραδοσιακά αποτελούν τον πυρήνα του ανοϊκού συνδρόμου, είναι αυτά που τείνουν

να δημιουργούν τη μεγαλύτερη επιβάρυνση στους ασθενείς και στους φροντιστές και συνήθως οδηγούν σε ταχύτερη ιδρυματοποίηση, αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα, αύξηση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο και αυξημένη ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών. Οι φροντιστές ασθενών με ΝΨΣ αναφέρουν μεγαλύτερο ποσοστό άγχους και κατάθλιψης σε σχέση με φροντιστές ασθενών χωρίς ΝΨΣ³. Τα κλινικώς σημαντικά ΝΨΣ αν αφεθούν χωρίς θεραπεία σχετίζονται με ταχύτερη επιδείνωση της νόσου.

Για την παθογένεσή τους έχουν διατυπωθεί τρία μοντέλα⁴:

- η υπόθεση των συμπτωμάτων (symptom hypothesis), η οποία θεωρεί ότι τα ΝΨΣ είναι απευθείας αποτέλεσμα της υποκείμενης νευροεκφυλιστικής διεργασίας και κατά συνέπεια θεωρούνται σύμπτωμα της νόσου.
- η υπόθεση των παραγόντων κινδύνου (risk factor hypothesis), η οποία θεωρεί ότι τα ΝΨΣ προκύπτουν από έτερη παθολογική διεργασία, η οποία μειώνει την ικανότητα του εγκεφάλου να αντιμετωπίσει την νευροεκφυλιστική διεργασία. Η θεραπεία των ΝΨΣ επομένως θα πρέπει να εστιάζει στην δεύτερη υποκείμενη διεργασία.
- η υπόθεση των ακάλυπτων αναγκών (unmet needs hypothesis), η οποία αφορά ασθενείς με προχωρημένη άνοια και περιορισμένη ικανότητα επικοινωνίας. Αυτή η υπόθεση θεωρεί ότι τα ΝΨΣ προκύπτουν από την αδυναμία του ασθενούς να ικανοποιήσει τις ανάγκες του και από την αδυναμία του φροντιστή να αντιληφθεί τι χρειάζεται ο ασθενής.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι τα ΝΨΣ συναντώνται σε όλους σχεδόν τους ανοϊκούς ασθενείς είναι δυνατόν από την αξιολόγησή τους να προκύψουν ορισμένα νευροψυχιατρικά προφίλ χαρακτηριστικά για κάθε τύπο άνοιας. Αφ' ενός η αξιολόγηση των ΝΨΣ μπορεί να συμβάλει σε σημαντικό βαθμό στη διάγνωση του άνοιας αφ' ετέρου σε ερευνητικό επίπεδο να συμβάλει στην ταυτοποίηση των εμπλεκόμενων νευρωνικών κυκλωμάτων καθώς στο τομέα της θεραπευτικής παρέμβασης είναι πιο χρήσιμη η σύνδεση των εμπλεκόμενων δομών με ένα ψυχιατρικό σύνδρομο παρά με ένα μεμονωμένο σύμπτωμα⁷.

Σε διάφορες μελέτες^{5,6} προτιμάται ο καταμερισμός των ΝΨΣ σε ομάδες. Συχνότερα η απάθεια, η κατάθλιψη και το άγχος αναφέρονται ως συμπτώματα σχετιζόμενα με τη διάθεση (mood symptoms), οι ψευδαισθήσεις και το παραλήρημα αναφέρονται ως ψυχωτικά συμπτώματα (psychotic symptoms), ενώ η άρση αναστολών και η ευφορία αναφέρονται ως μετωπιαία συμπτώματα (frontal symptoms). Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι σε γενικά πλάισια οι ανοϊκοί ασθενείς παρουσιάζουν συχνότερα ΝΨΣ σχετιζόμενα με τη διάθεση (θυμικά) π.χ. κατάθλιψη, άγχος, απάθεια, με τα ψυχωσικά συμπτώματα να έρχονται δεύτερα. Τα ΝΨΣ που συναντώνται σπανιότερα είναι τα λεγόμενα μετωπιαία.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η αξιολόγηση της συχνότητας και της βαρύτητας των ΝΨΣ σε έναν πληθυσμό νοσηλευόμενων ανοϊκών ασθενών στο Νοσοκομείο «Ερυθρός Σταυρός». Πιο συγκεκριμένα οι τομείς, που διερευνεί η συγκεκριμένη εργασία είναι οι κάτωθι:

- συχνότητα ΝΨΣ στον εξεταζόμενο πληθυσμό
- σχέση μεταξύ των 1)σκορ του MMSE και του NPI 2) σκορ NPI και μορφωτικό επίπεδο
- σκορ NPI και χρήση αναστολέων ακετυλοχολινεστεράσης (AChEI) – μεμαντίνης/ψυχοτρόπων φαρμάκων
- ψυχολογική επιβάρυνση φροντιστών (ποιο ΝΨΣ επιφέρει τη μεγαλύτερη επιβάρυνση, αν η επιβάρυνση σχετίζεται με τη βαρύτητα της άνοιας και αν τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται έναντι της άνοιας (AChEI – μεμαντίνη) παίζουν ρόλο στη μείωση της επιβάρυνσης).
- είναι δυνατή η κατανομή τους σε clusters; (π.χ. θυμικά, μετωπιαία, ψυχωτικά).

Υλικό και Μέθοδος

Η παρούσα εργασία είναι μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional study), που διεξήχθη από το Μάρτιο έως το Μάιο του 2019 στο Νοσοκομείο «Ερυθρός Σταυρός». Αντικείμενό της αποτέλεσαν 70 ανοϊκοί ασθενείς της Νευρολογικής και της Α' Παθολογικής κλινικής. Κριτήριο εισαγωγής στην έρευνα αποτέλεσε η παρουσία ανοϊκής συνδρομής με βάση τα κριτήρια του DSM-V για την Μείζονα Νευρο-γνωσική Διαταραχή (Major Neurocognitive Disorder). Για τη διάγνωση της άνοιας απαιτείται έκπτωση σε ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα πεδία (προσοχή, μνήμη, λόγος, εκτελεστική λειτουργία, κοινωνικότητα, οπτικοχωρική αντίληψη) που επιδρά στην καθημερινότητα του ασθενούς και δεν οφείλεται σε οργανικό ψυχοσύνδρομο ή άλλη ψυχική νόσο. Στην έρευνα δε συμπεριελήφθησαν άτομα, στα οποία υπήρχε η πιθανότητα αναστρέψιμης νοτικής έκπτωσης (π.χ. έλλειψη Β12, υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης) καθώς και ασθενείς στους οποίους η διάγνωση εισόδου επέφερε σημαντική μεταβολή στη νοτική τους κατάσταση (π.χ. βαρύ ισχαιμικό ή αιμορραγικό εγκεφαλικό).

Για την περιγραφική ανάλυση των ονομαστικών (φύλο κτλ.) και διατάξιμων μέτρων (ηλικιακή κατηγορία κτλ.), υπολογίστηκαν η συχνότητα και η σχετική συχνότητα των μεταβλητών. Για τις συνεχείς μεταβλητές υπολογίστηκαν η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση. Για τον έλεγχο της προσαρμογής στην κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov και για τον έλεγχο ομοιογένειας των διασπορών ο έλεγχος του Levene, σε καμία περίπτωση δεν απορρίφθηκαν οι αντίστοιχοι έλεγχοι, επομένως μπορούσε να γίνει χρήση παραμετρικών μεθόδων για τη σύγκριση των μέσων τιμών, στις περιπτώσεις

που η ανεξάρτητη μεταβλητή είχε περισσότερα των 2 επιπέδων (έλεγχος ANOVA).

Αρχικώς χρησιμοποιήθηκε ένα δημογραφικό ερωτηματολόγιο για τη συλλογή δεδομένων για το ιατρικό και κοινωνικό ιστορικό του ασθενούς, αξιολογήθηκε η νοητική του κατάσταση με το τεστ Mini-Mental και έπειτα αξιολογήθηκαν τα ΝΨΣ με τη χρήση του NPI.

Το NPI δημιουργήθηκε το 1994 από τους Cummings et al⁸. για να αξιολογήσει το φάσμα της ψυχοπαθολογίας που συχνά συνοδεύει την άνοια. Έχει σταθμιστεί σε πολλές γλώσσες. Στα ελληνικά σταθμίστηκε από τους Politis et al⁹. Το NPI αξιολογεί δώδεκα συμπεριφορικά πεδία: παραλήρηματα, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, κατάθλιψη, άγχος, απάθεια, ευφορική διάθεση, άρση αναστολών, ευερεθιστότητα, παθολογική κινητική συμπεριφορά, διαταραχές συμπεριφοράς τη νύχτα και διαταραχές της διατροφής. Κάθε πεδίο αναγράφει ορισμένα παραδείγματα παθολογικών συμπεριφορών που αντιστοιχούν σε αυτό. Αξιολογούνται η συχνότητα των παθολογικών συμπεριφορών κάθε πεδίου ξεχωριστά με βαθμολογία από 0-4 και η βαρύτητα του κάθε συμπτώματος με βαθμολογία από 0-3. Παράλληλα αξιολογείται και η ψυχολογική επιβάρυνση του φροντιστή από κάθε σύμπτωμα με βαθμολογία από 0-5.

Η μέθοδος διεξαγωγής του NPI συνίσταται στην εφαρμογή του στον άμεσο φροντιστή του ασθενούς. Ο φροντιστής ερωτάται αν ο ασθενής τον τελευταίο μήνα έχει παρουσιάσει κάποια διαταραχή στη συμπεριφορά του ανάλογα με τα 12 πεδία διαταραχών συμπεριφοράς που αξιολογεί. Σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσίαζε ήδη πριν από την έναρξη της ανοϊκής συνδρομής κάποια παθολογική συμπεριφορά (π.χ. κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή), αυτή η συμπεριφορά δεν αξιολογείται εάν έχει μείνει αμετάβλητη μετά την έναρξη της άνοιας. Αξιολογείται μόνο αν έχει παρουσιάσει μεταβολή στη συχνότητα ή τη βαρύτητα. Σε περίπτωση που ο φροντιστής απαντήσει ότι η ερωτώμενη διαταραχή (π.χ. παραλήρημα) δεν υπάρχει, ο εξεταστής σημειώνει ΟΧΙ και προχωρά σε επόμενη ερώτηση. Σε περίπτωση που ο φροντιστής απαντήσει θετικά, τότε σημειώνεται το ΝΑΙ και ερωτάται ο φροντιστής τι ακριβώς συμπεριφορά ήταν αυτή και βαθμολογείται η βαρύτητα και η συχνότητά της.

Πίνακας 1. Κατανομή της βαρύτητας της άνοιας με βάση το MMSE

		N	%
MMSE score	Σοβαρή άνοια (0-10)	29	41,4%
	Μέτρια άνοια (11-20)	34	48,6%
	Ελαφρά άνοια (21-24)	6	8,6%
	Ήπια ή αρχόμενη άνοια (25-27)	1	1,4%
	Απουσία άνοιας (28-30)	0	0,0%
Σύνολο		70	100,0%

Από τη βαθμολογία κάθε πεδίου προκύπτει μια συνολική βαθμολογία 0-144 (βαρύτητα x συχνότητα κάθε πεδίου και έπειτα πρόσθεση των αποτελεσμάτων). Προαιρετικά μπορεί να αξιολογηθεί και η ψυχολογική επιβάρυνση που επιφέρει αυτή η συμπεριφορά στο φροντιστή.

Το τεστ Mini Mental (MMSE) είναι ένα σύντομο τεστ, που αποτελείται από 30 λήμματα και χρησιμεύει σε μια γρήγορη και συνοπτική αξιολόγηση της νοητικής κατάστασης του ασθενούς. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε η εξής κλίμακα για το διαχωρισμό των σταδίων άνοιας με βάση το MMSE:

Βαθμολογία 0-10 βαθμοί σοβαρή άνοια, 10-20 μέτρια, 21-24 ελαφρά, 25-27 είναι ένδειξη ήπιας ή αρχόμενης νοητικής διαταραχής, 28-30 απουσία νοητικής διαταραχής.

Αποτελέσματα

Το σύνολο των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν 70 άτομα, 34 άνδρες (48,6%) και 36 γυναίκες (51,4%). Αναφορικά με την ηλικιακή κατανομή των ερωτηθέντων 5 άτομα ανήκαν στην κατηγορία 71-75 ετών (7,1%), 16 στην κατηγορία 76-80 (22,9%), 17 άτομα στην κατηγορία 81-85 (24,3%) και τέλος 32 από 86 ετών και άνω (45,7%). Όσον αφορά το μορφωτικό επίπεδο των ασθενών, 33 ήταν απόφοιτοι Δημοτικού/Γυμνασίου (47,1%), 27 ήταν απόφοιτοι Λυκείου (38,6%) και 10 ήταν απόφοιτοι Πανεπιστημίου (14,3%).

Η συχνότερη πάθηση από το ιατρικό ιστορικό είναι η αρτηριακή υπέρταση (45,7%) και ακολουθούν οι καρδιαγγειακές παθήσεις π.χ. OEM, ΣΝ, καρδιακή ανεπάρκεια (27,1%), ο σακχαρώδης διαβήτης (25,7%), το εγκεφαλικό (22,9%), η νόσος Πάρκινσον (22,9%) και η δυσλιπιδαιμία (12,9%).

Το συνολικό score του MMSE εμφάνισε μέση τιμή 11,7 και τυπική απόκλιση 5,5. Από την κατηγοριοποίηση του MMSE προκύπτει ότι 29 άτομα (41,4%) έχουν σοβαρού βαθμού άνοια, μέτριου βαθμού άνοια εμφάνιζαν 34 άτομα (48,6%), τέλος ελαφριά και ήπιας βαθμού άνοια εμφάνιζαν 7 άτομα (10%) (Πίνακας 1).

Το πλήθος των ΝΨΣ απεικονίζεται στον Πίνακα 2. Έπειτα από επεξεργασία των δεδομένων προέκυψε πως μόλις ένας ασθενής δεν εμφανίζει κανένα νευροψυχιατρικό σύμπτωμα ενώ η πλειοψηφία πάσχει από 4 συμπτώματα. Από τους 70 ασθενείς οι 69 παρουσίαζαν έστω και ένα ΝΨΣ (ποσοστό 98,6%).

Το συχνότερο ΝΨΣ ήταν η απάθεια (53 ασθενείς - 75,7%) και ακολουθούνταν κατά σειρά συχνότητας από την παθολογική συμπεριφορά τη νύχτα (32 ασθενείς - 45,7%), ευερεθιστότητα (30 ασθενείς - 42,9%), ψευδαισθήσεις (30 ασθενείς - 42,9%), παθολογική κινητική συμπεριφορά (27 ασθενείς - 38,6%), κατάθλιψη (23 ασθενείς - 32,9%), διαταραχές διατροφής (23 ασθενείς - 32,9%), παραλήρημα (22 ασθενείς - 31,4%), άγχος (20 ασθενείς - 28,6%), επιθετικότητα

Πίνακας 2. Κατανομή του συνολικού πλήθους των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων

		N	%
Συνολικό πλήθος νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων	0	1	1.4%
	1	4	5.7%
	2	7	10.0%
	3	14	20.0%
	4	18	25.7%
	5	11	15.7%
	6	3	4.3%
	7	10	14.3%
	8	2	2.9%

(19 ασθενείς – 27,1%), άρση αναστολών (6 ασθενείς – 8,6%) και ευφορία (6 ασθενείς – 8,6%).

Όσον αφορά την ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών παρατηρήθηκε ότι τα ΝΨΣ που σχετίζονται με σημαντική επιβάρυνση των φροντιστών (δηλαδή φροντιστές που αναφέρουν μέτρια – σοβαρή – πολύ σοβαρή επιβάρυνση) είναι το παραλήρημα (10 από τους 22 φροντιστές), η επιθετικότητα (12 από τους 19 φροντιστές), η άρση αναστολών (και οι 6 φροντιστές) και η παθολογική κινητική συμπεριφορά (16 από τους 17 φροντιστές). Παρατηρούμε ότι η απάθεια παρότι είναι το συχνότερο ΝΨΣ σχετίζεται με ήπια ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών (μόνο 5 από τους 53 φροντιστές αναφέρουν σημαντική επιβάρυνση).

Στη συνέχεια της έρευνας εξετάστηκε η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του MMSE και του NPI (Πίνακας 3). Από τα αποτελέσματα του παραπάνω ελέγχου, εμφανίζεται στατιστικώς σημαντική συσχέτιση με αρνητική

Πίνακας 3. Αποτελέσματα συσχέτισεων μεταξύ των σκορ του MMSE και του NPI

		NPI score
MMSE score	Pearson Correlation	-,355**
	Sig. (2-tailed)	,003
	N	70

κατεύθυνση του MMSE με το NPI ($r = -0.355$, $sig < 0.05$), υποδηλώνοντας ότι καθώς μεγαλώνει το ένα score μικραίνει αντίστοιχα το άλλο.

Συνεχίζοντας με την ανάλυση του NPI, και συγκρίνοντας τη μέση τιμή του με τα διαφορετικά επίπεδα του εκπαιδευτικού επιπέδου, παρατηρούμε ότι δεν έχουμε επαρκή στοιχεία για να ισχυριστούμε ότι εμφανίζεται διαφορά στη μέση τιμή του NPI (Πίνακας 4).

Ακολουθώντας της ανάλυσης του NPI, παρατηρούμε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση τιμή του σε σχέση με το εάν ο συμμετέχων έχει λάβει αγωγή με AChEI/μεμαντίνη (Πίνακας 5). Από τα αποτελέσματα του ελέγχου μέσω των τιμών προκύπτει ότι τα άτομα που δεν έχουν λάβει φαρμακευτική αγωγή για την άνοια εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη τιμή ($11,6 \pm 8,5$) σε σχέση με αυτούς έχουν λάβει ($7,0 \pm 6,1$) (t -test = $-2,211$, $sig < 0.05$) Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όσον αφορά τη λήψη ψυχοτρόπων φαρμάκων (αντικαταθλιπτικά και αντιψυχωσικά) και την ψυχολογική επιβάρυνση.

Από τα αποτελέσματα προκύπτει ότι οι φροντιστές ασθενών που δεν έχουν λάβει αγωγή με AChEI/μεμαντίνη εμφανίζουν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη ψυχολογική επιβάρυνση σε σχέση με φροντιστές ασθενών που έχουν λάβει αγωγή (t -test = $-2,377$, $sig < 0,05$) (Πίνακας 6).

Πίνακας 4. Αποτελέσματα ελέγχου ANOVA για το score NPI με βάση το εκπαιδευτικό επίπεδο

		N	Mean	SD	F	Sig.
NPI score	Δημοτικό/Γυμνάσιο	33	11,3	7,8	1,055	0,354
	Λύκειο	27	10,0	9,3		
	ΤΕΙ-Πανεπιστήμιο	10	7,1	4,2		
	Σύνολο	70	10,2	8,1		

Πίνακας 5. Αποτελέσματα ελέγχου t-test του score NPI με βάση τη λήψη αντιανοϊκής αγωγής

Ο/Η ασθενής έχει λάβει/λαμβάνει ειδική αντιανοϊκή αγωγή		N	Mean	SD	t-test	df	sig.
NPI score	Ναι	21	7,0	6,1	-2,211	68	0,030
	Όχι	49	11,6	8,5			

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ελέγχου t-test του score ψυχολογικής επιβάρυνσης με βάση τη λήψη αντιανοϊκής αγωγής

Ο/Η ασθενής λαμβάνει αντιανοϊκή αγωγή;		N	Mean	SD	t-test	df	sig.
Score ψυχολογικής επιβάρυνσης	Ναι	21	4,6	4,4	-2,377	68	0,020
	Όχι	49	8,2	6,3			

Όσον αφορά την κατανομή των ΝΨΣ σε ομάδες είχαμε τα εξής αποτελέσματα: τα άτομα που πάσχουν από όλα τα θυμικά συμπτώματα, δηλαδή από κατάθλιψη, άγχος και απάθεια είναι 5 και αποτελούν το 7.1% του συνολικού δείγματος. Τα άτομα που πάσχουν από ψυχωτικά συμπτώματα, δηλαδή από παραλήρημα και ψευδαισθήσεις είναι 13 και απαρτίζουν το 18.6% του συνολικού δείγματος. Τέλος από όλα τα μετωπιαία συμπτώματα πάσχει μόνο ένα άτομο στο δείγμα αντιπροσωπεύοντας το 1.4% του συνόλου.

Συζήτηση

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης η πλειονότητα των ασθενών (48,6%) παρουσίαζε μέτριου βαθμού άνοια με βαθμολογία 11-20 στο MMSE. Σοβαρή άνοια παρουσίαζε το 41,4% των ασθενών ενώ 7 μόνο ασθενείς παρουσίαζαν ελαφρά ή ήπια άνοια. Το ότι το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών παρουσίαζε μέτριου ή σοβαρού βαθμού άνοια εξηγείται από το ότι αυτού του είδους οι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις και σε απορρύθμιση προϋπάρχουσας νόσου με αποτέλεσμα να οδηγούνται πιο εύκολα στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς με ήπια άνοια είναι ακόμα σχετικά αυτοεξυπηρετούμενοι και κατά συνέπεια καταλήγουν λιγότερο συχνά στο νοσοκομείο. Γενικώς η άνοια αυξάνει τον κίνδυνο νοσηλείας σε νοσοκομείο¹² και αυτός ο κίνδυνος αυξάνει περισσότερο όσο αυξάνει η βαρύτητα της άνοιας. Το ήμισυ σχεδόν των ασθενών (45,7%) είναι άνω των 86 ετών, ενώ 33 ασθενείς ανήκουν στο όριο των 76-85 ετών. Από την έρευνα απουσιάζουν ηλικίες χαμηλότερες των 70 ετών. Αυτό σε μεγάλο βαθμό εξηγείται από τη μειωμένη συχνότητα της άνοιας στις ηλικίες κάτω των 65-70 ετών.

Από το ιατρικό ιστορικό των ασθενών διαπιστώνετε ότι η συχνότερη πάθηση είναι η αρτηριακή υπέρταση και ακολουθούν οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η νόσος Parkinson, ο σακχαρώδης διαβήτης και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Αυτό το εύρημα συνάδει με την κοινή παρατήρηση ότι η αρτηριακή υπέρταση αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα εκδήλωσης ανοϊκής συνδρομής πιθανότατα λόγω των μικροϊσχαιμικών αθηρωσώσεων που προκαλεί στον εγκέφαλο¹³.

Όσον αφορά το NPI παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση του MMSE με το NPI, όπου όσο μεγαλώνει το MMSE σκορ μειώνεται το σκορ του NPI. Όπως είναι αναμενόμενο όσο ηπιότερη είναι η ανοϊκή

συνδρομή (μεγαλύτερο σκορ του MMSE) τόσο ηπιότερη είναι και η συνοδός ψυχοπαθολογία (μικρότερο σκορ NPI)^{7, 14}. Στην περίπτωση όμως του μορφωτικού επιπέδου των ασθενών δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική σχέση ανάμεσα στο σκορ του NPI και στο μορφωτικό επίπεδο. Είναι γνωστό ότι το αυξημένο μορφωτικό επίπεδο δρα προφυλακτικά στην εκδήλωση άνοιας, αν και από έρευνες των τελευταίων ετών^{15, 16} φαίνεται ότι το υψηλό μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται με ταχύτερη επιδείνωση της ανοϊκής συνδρομής μετά τη διάγνωση, προφανώς επειδή αυτά τα άτομα μπορούν στα αρχικά στάδια της νόσου να κινητοποιήσουν αντισταθμιστικούς μηχανισμούς ώστε το έλλειμμα μνήμης να μη γίνεται ιδιαίτερα φανερό. Σε κάθε περίπτωση δεν αναδείχθηκε κάποια σχέση στην παρούσα έρευνα ανάμεσα στο μορφωτικό επίπεδο και στη βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας.

Η συχνότητα εμφάνισης ΝΨΣ στον πληθυσμό των ασθενών ήταν 98,6% (69 ασθενείς είχαν τουλάχιστον ένα ΝΨΣ). Αντίστοιχες συχνότητες αναφέρονται στις έρευνες των Peters et al και Aarsland et al. Κατά κύριο λόγο τα ευρήματα σχετικά με τη συχνότητα των ΝΨΣ που αναφέρονται πιο πάνω συμφωνούν με αρκετές έρευνες πάνω στο θέμα^{1, 7, 14}. Παρατηρούμε ότι το συχνότερο και πιο επίμονο σύμπτωμα είναι η απάθεια. Η βαρύτητα του συμπτώματος στους περισσότερους ασθενείς ήταν σχετικά ήπια και η ψυχολογική επιβάρυνση που επέφερε στους φροντιστές τους ήταν μικρού βαθμού. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τις έρευνες των Lanctot και Aarsland, όπου η απάθεια αναφέρεται ως σημαντικός παράγοντας ψυχολογικής επιβάρυνσης των φροντιστών. Βέβαια αν παρατηρήσουμε την ψυχολογική επιβάρυνση που προκύπτει από τα ΝΨΣ ευερεθιστότητα, επιθετικότητα και παθολογική κινητική συμπεριφορά, θα δούμε ότι αυτά τα συμπτώματα προκαλούν σημαντική επιβάρυνση στους φροντιστές (Μέτρια και Σοβαρή), καθότι απαιτείται αρκετή προσπάθεια ώστε να ελεγχθεί η συμπεριφορά του ασθενούς. Συνεπώς ένα σύμπτωμα όπως η απάθεια, ένα σύμπτωμα που δεν είναι «θορυβώδες» και δεν οδηγεί σε διέγερση ή σε καταστρεπτική συμπεριφορά είναι αναμενόμενο να θεωρείται «ανακούφιση» από το φροντιστή, καθώς ο ηλικιωμένος δεν ενοχλεί με τη συμπεριφορά του.

Επίσης παρατηρείται πως οι ασθενείς που κάνουν χρήση φαρμακευτικής αγωγής (αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης ή/και μεμαντίνη) παρουσιάζουν

στατιστικώς σημαντική μικρότερη τιμή στο σκορ του NPI. Το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρείται και στη σχέση ανάμεσα στη χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων και στο σκορ NPI. Αντίστοιχα στους φροντιστές των ασθενών που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή παρατηρείται στατιστικώς σημαντικά μικρότερη ψυχολογική επιβάρυνση σε σχέση με τους φροντιστές ασθενών που δεν λαμβάνουν αγωγή. Το συγκεκριμένο σημείο είναι σημαντικό καθώς αποδεικνύει πως τα υπάρχοντα φάρμακα δεν είναι απλώς μία παρηγορητική θεραπεία αλλά συμβάλλουν ως ένα βαθμό στην αποτελεσματική διαχείριση της νόσου και από πλευράς ασθενούς και από πλευράς φροντιστή. Η χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων (αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωσικά, βενζοδιαζεπίνες κλπ) στη διαχείριση των ΝΨΣ στην άνοια είναι αρκετά συχνή αν και με επικίνδυνες παρενέργειες ενίοτε π.χ. επιδείνωση νοντικής σύγχυσης, ξηροστομία, εξωπυραμιδικές διαταραχές, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, ουδετεροπενία κ.λπ.¹, που επιβάλλουν τακτική ιατρική παρακολούθηση. Στις μελέτες των Sink et al¹⁷ και Wang et al¹⁸ αναφέρεται ότι η χρήση των άτυπων αντιψυχωσικών και κυρίως της ρισπεριδόνης και της ολανζαπίνης είναι αποτελεσματική στη διαχείριση των ΝΨΣ αν και γίνεται ιδιαίτερη μνεία για τις πιθανές παρενέργειές τους. Επίσης στη μελέτη των Bergh et al¹⁹ αναφέρεται ότι οι ασθενείς που διέκοψαν την αντικαταθλιπτική αγωγή τους παρουσίασαν επιδείνωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων τους. Όσον αφορά την ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών οι Porsteinsson et al²⁰ έδειξαν ότι η χρήση σιταλοπράμης όχι μόνο μείωσε τη βαρύτητα της ευερεθιστότητας αλλά συσχετιζόταν και με μειωμένη ψυχολογική επιβάρυνση των φροντιστών. Αυτό που πρέπει να θυμάται ο κάθε θεράπων ιατρός είναι η ανάγκη για εξατομίκευση της θεραπείας ανάλογα με τον κάθε ασθενή, καθώς μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν και κάποιες σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη φαρμακολογική διαχείριση των ΝΨΣ στην άνοια.

Στην παρούσα μελέτη τεκμηριώνεται μία στατιστικώς σημαντική αποτελεσματικότητα των ψυχοτρόπων φαρμάκων στη διαχείριση των ΝΨΣ (αν και δεν καταγράφηκαν οι παρενέργειές τους). Επίσης αξίζει να σημειωθεί ότι και οι AChEI και η μεμαντίνη φαίνεται ότι ασκούν ένα θετικό αποτέλεσμα. Παραδοσιακά αυτά τα φάρμακα θεωρείται ότι βοηθούν στα γνωσιακά συμπτώματα της νόσου. Είναι όμως πολύ πιθανό η δράση τους να επεκτείνεται και σε άλλους τομείς της νευροεκφυλιστικής διεργασίας. Από δύο μετα-αναλύσεις^{18,21} διαπιστώνεται ότι οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης προκαλούν μείωση των ΝΨΣ (και στις δύο μελέτες ως εργαλείο αξιολόγησης της βαρύτητας των ΝΨΣ χρησιμοποιήθηκε το NPI). Ακόμη στη μελέτη των Cummings et al (πάλι με τη χρήση του NPI) διαπιστώνεται και η χρησιμότητα της μεμαντίνης στη μείωση των ΝΨΣ και ιδιαίτερα της ευερεθιστότητας, της επιθετικότητας και των διαταραχών διατροφής.

Όσον αφορά την κατηγοριοποίηση των ΝΨΣ σε ομάδες (clusters) βλέπουμε λοιπόν ότι τεκμηριώνεται η ύπαρξη μίας ομάδας, όπου κυριαρχούν τα ψυχωσικά συμπτώματα και έχουμε μία αρκετά μικρή ομάδα όπου κυριαρχούν τα θυμικά συμπτώματα. Από την άλλη η πολύ χαμηλή συχνότητα των μετωπιαίων συμπτωμάτων είναι αναμενόμενη καθώς και η ευφορία και η άρση αναστολών θεωρούνται τα σπανιότερα ΝΨΣ^{2,5}. Παρότι αναφέρεται^{5,7} ότι τα θυμικά συμπτώματα εμφανίζονται συχνότερα από τα ψυχωσικά εδώ παρατηρούμε ένα αρκετά μικρό αριθμό ασθενών που μπορούν καταταγούν στην πρώτη ομάδα. Σε αυτό ίσως συνέβαλε το γεγονός ότι στη μελέτη υπάρχει μεγάλος αριθμός ασθενών με μέτρια ή προχωρημένη άνοια και ότι σε αυτά τα προχωρημένα στάδια η παρουσία άγχους ή/και κατάθλιψης είναι δύσκολο να αξιολογηθεί. Ακόμη αν λάβουμε υπόψη τη σχετικά υψηλή συχνότητα των επί μέρους συμπτωμάτων (απάθεια-53 ασθενείς, κατάθλιψη-23 ασθενείς, άγχος-20 ασθενείς) μπορούμε να διατυπώσουμε την υπόθεση ότι λόγω των διαφορετικών μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεση της απάθειας και της κατάθλιψης στην άνοια, θα ήταν πιο δόκιμο να μη συμπεριλαμβάνεται η απάθεια στα θυμικά συμπτώματα. Εδώ να αναφέρουμε τις μελέτες των Lanctot et al¹ και Lyketsos et al²², όπου γίνεται λόγος για μεγαλύτερο φορτίο αμυλοειδούς και tau στους εγκεφάλους των ανοϊκών ασθενών με κατάθλιψη καθώς και τη διαπίστωση ότι το σεροτονινεργικό σύστημα φαίνεται να βλάπεται περισσότερο σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ στην απάθεια φαίνεται ότι έχουμε βλάβες κυρίως στην έλικα του προσαγωγίου, τον κάτω κροταφικό λοβό και το μετωποραβδωτό κύκλωμα ενώ πλήττεται ιδιαίτερα το ντοπαμινεργικό σύστημα^{1,7}.

Στην παρούσα μελέτη ως περιορισμοί θα μπορούσαν να θεωρηθούν το ότι δεν ακολουθήθηκε κάποια ομαδοποίηση των ασθενών ως προς το είδος της άνοιας (π.χ. AD, αγγειακή άνοια, κλπ) και ότι οι πληροφορίες λήφθηκαν από τους συγγενείς των ασθενών που σημαίνει ότι υπάρχει κι ένα ποσοστό υποκειμενικότητας στην αξιολόγηση των βιωμάτων των ασθενών.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία τεκμηριώνεται ότι τα ΝΨΣ αποτελούν πυρηνικά συμπτώματα της άνοιας καθώς πρακτικά παρατηρούνται σε όλους τους ασθενείς, με τη βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας να επιδεινώνεται όσο εξελίσσεται η ανοϊκή συνδρομή. Επίσης διαπιστώνεται η θετική επίδραση των AChEI, της μεμαντίνης και των ψυχοτρόπων φαρμάκων στη μείωση της βαρύτητας των ΝΨΣ αλλά και στη μείωση της ψυχολογικής επιβάρυνσης των φροντιστών. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η φαρμακευτική διαχείριση των ΝΨΣ θα πρέπει να ξεκινά από τη στιγμή της διάγνωσής τους προς όφελος του ασθενούς αλλά και του φροντιστή του.

Βιβλιογραφία

1. Lanctôt KL, Amatniek J, Ancoli-Israel S, et al. Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms. *Alzheimer's Dement (N Y)*. 2017;3(3):440-449. Published 2017 Aug 5.
2. Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;190:264-71.
3. Vugt ME, Stevens F, Aalten P, et al. Do caregiver management strategies influence patient behaviour in dementia? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004; 19:85-92.
4. Peters ME, Lyketsos CG. Beyond memory: a focus on the other neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2015;23(2):115-118.
5. Johnson DK, Watts AS, Chapin BA, Anderson R, Burns JM. Neuropsychiatric profiles in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011;25(4):326-332. doi:10.1097/WAD.0b013e31820d89b6.
6. Sadak TI, Katon J, Beck C, Cochrane BB, Borson S. Key neuropsychiatric symptoms in common dementias: prevalence and implications for caregivers, clinicians, and health systems. *Res Gerontol Nurs*. 2013;7(1):44-52.
7. Aarsland D, Brønnick K, Ehrt U, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;78(1):36-42.
8. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA and Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;44, 2308-2314.
9. Politis, A., M., Mayer, L., S., Passa, M., Maillis, A. and Lyketsos, C., G. Validity and reliability of the newly translated Hellenic Neuropsychiatric Inventory (H – NPI) applied to Greek outpatients with Alzheimer's disease: a study of disturbing behaviors among referrals to a memory clinic. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2004; 19, 203-208.
10. Medeiros K, Robert P, Gauthier S, et al. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2010;22(6):984-994.
11. Lai CK. The merits and problems of Neuropsychiatric Inventory as an assessment tool in people with dementia and other neurological disorders. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1051-1061. Published 2014 Jul 8. doi:10.2147/CIA.S63504
12. Phelan EA, Borson S, Grothaus L, Balch S, Larson EB. Association of incident dementia with hospitalizations. *JAMA*. 2012;307(2):165-172.
13. Παπανικολάου Α., *Οι Αμνησίες*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2007 σελ. 142.
14. Musa G, Henríquez F, Muñoz-Neira C, Delgado C, Lillo P, Slachevsky A. Utility of the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q) in the assessment of a sample of patients with Alzheimer's disease in Chile. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(2):129-136.
15. Contador I, Bermejo-Pareja F, Pablos DL, Villarejo A, Benito-León J. High education accelerates cognitive decline in dementia: A brief report from the population-based NEDICES cohort. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(3):297-300.
16. Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(3):308-316.
17. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005; 293:596-608.
18. Wang J, Yu JT, Wang HF, et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86:101-9.
19. Bergh S, Selbæk G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012; 344:e1566.
20. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(7):682-691.
21. Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:210-16.
22. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2011;7(5):532-539.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Παναγιώτης Στοϊλούδης^{1,4}, Αικατερίνη Τερζούδη^{2,4}, Περικλής Παναγόπουλος^{3,4}, Κωνσταντίνος Βαδικόλιας^{2,4}

¹ Νευρολογική Κλινική 424 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Εκπαιδύσεως, Θεσσαλονίκη

² Νευρολογική Κλινική Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

³ Β' Παθολογική Κλινική Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

⁴ Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια», Τμήματος Ιατρικής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης

Περίληψη

Οι λοιμώξεις είναι πολύ συχνή επιπλοκή μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι η λοίμωξη αναπνευστικού και η λοίμωξη ουροποιητικού. Παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια νοσηλείας, συννοσηρότητες όπως η καρδιακή ανεπάρκεια και ιατρικές παρεμβάσεις όπως η τοποθέτηση ουροκαθετήρα ή κεντρικής φλεβικής γραμμής σχετίζονται με την εμφάνιση λοιμώξεων μετά από ΑΕΕ. Στην παρούσα αναδρομική έρευνα μελετήθηκαν οι πρώτοι 100 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ από τον Ιανουάριο του 2013 έως και το Μάιο του 2018 με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ και εμφάνισαν λοίμωξη μετά τις πρώτες 72 ώρες της νοσηλείας. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίζεται 45%, με πιο συχνή λοίμωξη την πνευμονία με 21% και δεύτερη τη λοίμωξη ουροποιητικού με 18%. Λοιμώξεις μαλακών μορίων, ενδοκοιλι-ακές λοιμώξεις και μη καθορισμένες λοιμώξεις βρέθηκαν λιγότερο συχνές (2%). Η διάρκεια νοσηλείας ($p = 0.001$), η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά την εισαγωγή ($p < 0.001$) και η καρδιακή ανεπάρκεια ($p = 0.047$) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Από τη λογαριθμιστική πολυπαραγοντική ανάλυση προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα (OR 3.398, 95% CI 1.212 – 9.527, $p = 0.020$) και η διάρκεια νοσηλείας (OR 1.137, 95% CI 1.024 – 1.261, $p = 0.016$) σχετίζονται με στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης. Η θνησιμότητα της λοίμωξης υπολογίζεται στο 7%. Συστήνεται η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά από ΑΕΕ να γίνεται μόνο επί ενδείξεων και η αφαίρεσή του όσο πιο σύντομα γίνεται. Προτείνεται η διενέργεια περισσότερων ερευνών που θα αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων μετά από εγκεφαλικό για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων.

Λέξεις ευρετηρίου: λοιμώξεις, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

POST-STROKE INFECTIONS IN ADULTS

Panagiotis Stoiloudis^{1,4}, Aikaterini Terzoudi^{2,4}, Periklis Panagopoulos^{3,4}, Konstantinos Vadikolias^{2,4}

¹ Department of Neurology, 424 General Military Training Hospital, Thessaloniki, Greece

² Department of Neurology, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

³ 2nd Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis

⁴ Postgraduate MSc Program Stroke, Medical School, Democritus University of Thrace

Abstract

Infections are very common complication after stroke. The most common post-stroke infections are respiratory and urinary tract infections. Factors such as age, sex, duration of hospitalization, comorbidities such as heart failure and medical interventions such as placement of urinary catheter or central venous line are related to infections after stroke. In our retrospective study, the first 100 patients admitted to the 1st Internal Medicine Clinic of 424 General Military Training Hospital from January 2013 to May 2018 were studied. Patients with ischemic or transient ischemic stroke who developed infection after their first 72 hours of hospitalization were included in the study. The results of the study showed that the incidence of infection is estimated to be 45%, with pneumonia at 21% and urinary tract infection at 18%. Soft tissue

infections, abdominal infections and unspecified infections were found to be less frequent (2%). Length of hospitalization ($p = 0.001$), urinary catheter placement after admission ($p < 0.001$), and heart failure ($p = 0.047$) seem to increase the development of an infection. Multivariate logistic analysis showed that urinary catheter placement (OR 3.398, 95% CI 1.212 – 9.527, $p = 0.020$) and length of hospitalization (OR 1.137, 95% CI 1.024 – 1.261, $p = 0.016$) were associated with a significantly, increased risk of infection. Mortality rate after stroke was estimated at 7%. It is suggested that an indwelling urinary catheter after stroke should be placed only with clear indications and should be removed as soon as possible. More studies are recommended on the prevention of post-stroke infections in order to draw more accurate results.

Key words: stroke, post-stroke infections

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι πολύ συχνή επιπλοκή με συχνότητα εμφάνισης 5%-65% μεταξύ των ασθενών (1-4). Οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι του αναπνευστικού (1%-33%) και του ουροποιητικού (2%-27%) (5). Μη τροποποιησιμοι παράγοντες, όπως το φύλο και η ηλικία φαίνεται ότι σχετίζονται με την εμφάνιση λοίμωξης. Ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης (5). Έχει καταγραφεί ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (6). Νοσοκομειακές λοιμώξεις φαίνεται να εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς που κατά τη νοσηλεία τους έχουν υποστεί ιατρικές παρεμβάσεις, όπως τοποθέτηση ουροκαθετήρα (7, 8) ή κεντρικής φλεβικής γραμμής (9). Πιο συγκεκριμένα, η τοποθέτηση ουροκαθετήρα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη ουροποιητικού (8, 10, 11). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η διάρκεια νοσηλείας αυξάνει τον κίνδυνο για εκδήλωση λοίμωξης και κυρίως για λοίμωξη αναπνευστικού και ουροποιητικού (6, 12). Οι λοιμώξεις συμβάλλουν και σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου (3, 6, 13). Αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου μετά από ΑΕΕ με τη θνησιμότητα να κυμαίνεται μεταξύ 13%-65% (1, 12, 14-17).

Οι διαφορές μεταξύ των ήδη υπάρχουσών μελετών ως προς την εκτίμηση της συχνότητας της λοίμωξης και του είδους της λοίμωξης, η υψηλή θνησιμότητα, η έλλειψη βιβλιογραφικών αναφορών που εστιάζουν και σε άλλες λοιμώξεις εκτός των πιο συχνών (αναπνευστικού, ουροποιητικού) κάνουν αναγκαία τη διεξαγωγή περαιτέρω ερευνών που εκτός των άλλων να υπολογίζουν και τους παράγοντες κινδύνου (ηλικία, φύλο, διάρκεια νοσηλείας, συννοσηρότητες) με σκοπό την πρόληψη, το σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας και την έγκαιρη αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

Σκοπός της παρούσας αναδρομικής μελέτης είναι η εκτίμηση της συχνότητας των λοιμώξεων, της συχνότητας του είδους των λοιμώξεων, της καταγραφής των παραγόντων κινδύνου καθώς και της θνησιμότητας

μετά από λοίμωξη σε ασθενείς με ισχαιμικά ή παροδικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Εκπαιδευσεως (ΓΣΝΕ).

Μέθοδος

Για τις ανάγκες της μελέτης επιλέχθηκαν οι ασθενείς άνω των 65 ετών που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ με εγκαταστημένο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Μελετήθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη 72 ώρες μετά την εισαγωγή τους στην κλινική. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, με υπαραχνοειδή αιμορραγία καθώς και αυτοί που έλαβαν εξιτήριο από την κλινική χωρίς τη συγκατάθεση των θεράποντων ιατρών και χωρίς να έχει ολοκληρωθεί ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος. Επίσης εξαιρέθηκαν όσοι εμφάνισαν οιαδήποτε λοίμωξη κατά την εισαγωγή τους και μέχρι τις τρεις πρώτες μέρες μετά την εισαγωγή τους. Αιτία αποκλεισμού ήταν και η ηλικία κάτω των 65 ετών λόγω του γεγονότος ότι στη συγκεκριμένη κλινική νοσηλεύονται μόνο ασθενείς με ΑΕΕ με ηλικία άνω των 65 ετών, όπως και η ύπαρξη ουροκαθετήρα προ της εισαγωγής τους.

Για τη διεκπεραίωση του σκοπού της μελέτης καταγράφηκε μέσω των φύλλων νοσηλείας που αναζητήθηκαν μέσω του συστήματος ταξινόμησης ICD-10, η εμφάνιση ή όχι λοίμωξης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών με βάση την καταγραφή του ιστορικού και της πορείας νόσου από τα φύλλα νοσηλείας. Στους ασθενείς που εμφανίστηκε λοίμωξη καταγράφηκε το είδος της (πνευμονία, λοίμωξη ουροποιητικού, λοίμωξη μαλακών μορίων, ενδοκοιλιακή λοίμωξη, άλλη λοίμωξη), λαμβάνοντας υπόψη και καταγράφοντας τα κλινικά (ύπαρξη εμπυρέτου, ευρήματα από την ακρόαση, ψηλάφηση, επίκρουση κατά συστήματα), εργαστηριακά (τιμές λευκών αιμοσφαιρίων την 4^η ημέρα μετά την εισαγωγή, τιμή CRP την 4^η ημέρα μετά την εισαγωγή, αποτελέσματα καλλιέργειών) και απεικονιστικά ευρήματα (ακτινο-

Πίνακας 1. Η συχνότητα εμφάνισης του είδους της λοίμωξης στους ασθενείς με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους

Λοίμωξη	N (%)
Καμία	55 (55.0)
Πνευμονία	21 (21.0)
Ουροποιοτικού	18 (18.0)
Ενδοκοιλιακή	2 (2.0)
Μαλακών μορίων	2 (2.0)
Μη καθορισμένη	2 (2.0)

Πίνακας 2. Η συσχέτιση της ηλικίας με την εμφάνιση λοίμωξης. Median: Διάμεση Τιμή, IQR: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος, p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Εμφάνιση λοίμωξης	Ηλικία (χρόνια) Median (IQR)	p-value
Όχι	80 (76, 82)	0.113
Ναι	81 (77, 84)	

γραφία ή αξονική θώρακος και κοιλίας). Σε κάθε έναν από τους 100 ασθενείς που μελετήθηκαν σημειώθηκαν η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια νοσηλείας και η ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας, με βάση το ατομικό αναμνηστικό και τη φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, ταξινομήθηκαν οι ασθενείς με βάση την τοποθέτηση ή μη ουροκαθετήρα κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους. Έγινε διαχωρισμός των ασθενών με βάση την ύπαρξη κεντρικής φλεβικής γραμμής. Δεν προσδιορίστηκε το ακριβές σημείο τοποθέτησής της (μηριαία, σφαγίτιδα, υποκλείδια φλέβα). Για τον υπολογισμό της θνησιμότητας των λοιμώξεων, έγινε καταγραφή της έκβασης κατά τη διάρκεια νοσηλείας, δηλαδή αν ο ασθενής κατέληξε ή έλαβε εξιτήριο. Ακολούθησε στατιστική ανάλυση των δεδομένων με τη χρήση του προγράμματος SPSS 5.0. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 5%.

Αποτελέσματα

Μελετήθηκαν συνολικά 100 ασθενείς με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό ή παροδικό) που νοσηλεύτηκαν στην Α' Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ από το 2013 ως το 2018. Από αυτούς, οι 65 είχαν ισχαιμικό έμφρακτο και οι 35 παροδικό ΑΕΕ. Από τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης προκύπτει ότι η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 80.50 έτη, IQR = (77,84). Επίσης προκύπτει ότι το 55% ήταν άνδρες και το 45% γυναίκες.

Προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης στους ασθενείς με παροδικό ή εγκαταστημένο ισχαιμικό ΑΕΕ που μελετήθηκαν είναι 45%. Δηλαδή, οι 45 από τους 100 ασθενείς που μελετήθηκαν εμφά-

νισαν κάποιου είδους λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, οι 45 από τους 100 ασθενείς εμφάνισαν λοίμωξη, 21 εκδήλωσαν πνευμονία (21%), σε 18 ασθενείς καταγράφηκε λοίμωξη ουροποιοτικού (18%), 2 ασθενείς εμφάνισαν ενδοκοιλιακή λοίμωξη (2%) και επίσης 2 ασθενείς λοίμωξη μαλακών μορίων (2%). Στο 2% των ασθενών καταγράφηκε λοίμωξη, όμως δεν καθορίστηκε το είδος και η εστία της (Πίνακας 1).

Από τη μελέτη της συσχέτισης της ηλικίας με την εμφάνιση λοίμωξης, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη έχουν μέσο όρο ηλικίας τα 80 έτη, ενώ αυτοί που εμφάνισαν λοίμωξη έχουν μέσο όρο τα 81 έτη και δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ηλικίας και λοίμωξης ($p = 0.113$) (Πίνακας 2). Από τους 55 άνδρες, οι 21 εμφάνισαν λοίμωξη (38,2%), ενώ οι 34 άνδρες όχι (61,8%) και από τις 45 γυναίκες οι 21 δεν εμφάνισαν λοίμωξη (46,7%) και οι 24 εμφάνισαν (53,3%), ενώ δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ φύλου και εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.130$) (Πίνακας 3). Επίσης, βρέθηκε ότι η εμφάνιση της λοίμωξης ήταν πιο συχνή στους ασθενείς που παρέμειναν νοσηλεύόμενοι κατά μέσο όρο 8 ημέρες, ενώ στους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη, η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 6 ημέρες και προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας της νοσηλείας και την εκδήλωση της λοίμωξης ($p = 0.001$) (Πίνακας 4). Στατιστικά σημαντική συσχέτιση προκύπτει μεταξύ καρδιακής ανεπάρκειας και λοίμωξης ($p = 0.047$) με τους 14 από τους 22 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια να εμφανίζουν λοίμωξη (63,6%), ενώ από τους ασθενείς

Πίνακας 3. Η συσχέτιση του φύλου με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Φύλο	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Άνδρες	34 (61.8)	21 (38.2)	0.130
Γυναίκες	21 (46.7)	24 (53.3)	

Πίνακας 4. Η συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας με την εμφάνιση λοίμωξης.

IQR: Ενδοτεταρτημοριακό εύρος, p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Εμφάνιση λοίμωξης	Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες) Median (IQR)	p-value
Όχι	6 (4, 8)	0.001*
Ναι	8 (6, 12)	

Πίνακας 5. Η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Καρδιακή ανεπάρκεια	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	47 (60.3)	31 (39.1)	0.047*
Ναι	8 (36.4)	14 (63.6)	

Πίνακας 6. Η συσχέτιση της τοποθέτησης ουροκαθετήρα με την εμφάνιση λοίμωξης.

p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Τοποθέτηση ουροκαθετήρα	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	29 (78.4)	8 (21.6)	< 0.001
Ναι	26 (41.3)	37 (58.7)	

χωρίς καρδιακή ανεπάρκεια, καταγράφηκε λοίμωξη στους 31 (39,1%) (Πίνακας 5). Μεταξύ των ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκε ουροκαθετήρας μετά την εισαγωγή τους, προκύπτει ότι 34 ασθενείς (59,6%) εμφάνισαν λοίμωξη έναντι 23 ασθενών (40,4%) που δεν εμφάνισαν. Το αποτέλεσμα είναι στατιστικά σημαντικό ($p < 0.001$) (Πίνακας 6). Δεν προκύπτει συσχέτιση μεταξύ της τοποθέτησης κεντρικής φλεβικής γραμμής και της λοίμωξης ($p = 0.238$). Σε 5 από τους 7 ασθενείς (71,4% έναντι 28,6%) με κεντρική φλεβική γραμμή καταγράφηκε λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ενώ από τους 97 ασθενείς στους οποίους δεν τοποθετήθηκε κεντρική φλεβική γραμμή, λοίμωξη καταγράφηκε σε 40 ασθενείς (43%) (Πίνακας 7).

Από τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανά-

λυσης, στην οποία ως μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν το φύλο, η ηλικία, η τοποθέτηση ουροκαθετήρα, η διάρκεια νοσηλείας και η καρδιακή ανεπάρκεια, προκύπτει ότι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης μετά από ΑΕΕ είναι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα μετά την εισαγωγή και η διάρκεια νοσηλείας. Η παρουσία ουροκαθετήρα τετραπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, με το αποτέλεσμα αυτό σταθμισμένο για όλους τους στατιστικά και κλινικά σημαντικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, καρδιακή ανεπάρκεια, διάρκεια νοσηλείας) (OR 3.398, $p = 0.020$) (Πίνακας 8). Η διάρκεια νοσηλείας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης κατά τη διάρκεια νοσηλείας κατά 113% με το αποτέλεσμα αυτό σταθμισμένο για όλους τους στατιστικά και κλινικά

Πίνακας 7. Η συσχέτιση της τοποθέτησης κεντρικής φλεβικής γραμμής με την εμφάνιση λοίμωξης.
p-value: Επίπεδο σημαντικότητας

Τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής	Εμφάνιση λοίμωξης N (%)		p-value
	Όχι	Ναι	
Όχι	53 (57.0)	40 (43.0)	0.238
Ναι	2 (28.6)	5 (71.4)	

Πίνακας 8. Πολυπαραγοντική ανάλυση. Λογαριθμιστικό μοντέλο για την πρόβλεψη εμφάνισης λοίμωξης
OR: Λόγος αναλογιών, CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

Προσδιοριστικοί παράγοντες	OR	95% CI	p-value
Φύλο	0.917	0.350-2.398	0.859
Ηλικία	1.051	0.967-1.143	0.240
Τοποθέτηση ουροκαθετήρα	3.398	1.212-9.527	0.020
Διάρκεια νοσηλείας	1.137	1.024-1.261	0.016
Καρδιακή ανεπάρκεια	2.084	0.697-6.232	0.189

σημαντικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, καρδιακή ανεπάρκεια, παρουσία ουροκαθετήρα) (OR 1.137, p = 0.016) (Πίνακας 8).

Όπως προκύπτει, σε σύνολο 100 ασθενών με ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους οδηγήθηκαν στο θάνατο λόγω λοίμωξης 7 ασθενείς. Η θνησιμότητα της λοίμωξης μετά από ΑΕΕ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας υπολογίστηκε ότι είναι 7%.

Συζήτηση

Η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίστηκε στη μελέτη μας 45% και συμφωνεί με τη συχνότητα που καταγράφεται στη βιβλιογραφία, η οποία κυμαίνεται από 5% έως 65% (1-4, 18). Στη μετα-ανάλυση των Westendorp και συν., η οποία συμπεριλαμβάνει 87 μελέτες που αφορούν σε 137817 ασθενείς με ΑΕΕ, η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης εκτιμάται στο 30%. 79 από τις 87 μελέτες αφορούν σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ειδική μονάδα εγκεφαλικών, ενώ οι υπόλοιπες 8 αφορούν σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Επίσης, στη συγκεκριμένη μετα-ανάλυση μελετήθηκαν ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας καθώς και ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ (16). Στην αναδρομική μελέτη των Porovic και συν., η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης υπολογίζεται στο 47,4%, ποσοστό πολύ κοντά στο ποσοστό εμφάνισης που υπολογίστηκε στη δική μας μελέτη. Στη συγκεκριμένη αναδρομική μελέτη, δεν υπάρχει το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών και επίσης αποκλείονται οι ασθενείς με λοίμωξη τις πρώτες 48 ώρες από την εισαγωγή τους, ενώ στη δική μας μελέτη ορίζεται ως κριτήριο αποκλεισμού η

λοίμωξη τις πρώτες 72 ώρες από την εισαγωγή (17).

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι οι πιο συχνές λοιμώξεις είναι η πνευμονία (21%) και η λοίμωξη ουροποιητικού (18%). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι πιο συχνές λοιμώξεις μετά από ΑΕΕ είναι η λοίμωξη αναπνευστικού με ποσοστό εμφάνισης 1%-33% και η λοίμωξη ουροποιητικού με ποσοστό εμφάνισης 2%-27% (5, 18). Στη μετα-ανάλυση των Westendorp και συν. προκύπτει ότι η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας και λοίμωξης ουροποιητικού είναι εξίσου η ίδια και υπολογίζεται στο 10% (16). Στην παραπάνω μετα-ανάλυση γίνεται λόγος μόνο για τις πιο συχνές λοιμώξεις χωρίς να μελετώνται άλλες λοιμώξεις όπως οι ενδοκοιλιακές, οι λοιμώξεις μαλακών μορίων ή άλλες μη καθορισμένες λοιμώξεις. Επίσης, η μετα-ανάλυση αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε μονάδες εγκεφαλικών και μονάδες εντατικής θεραπείας, καθώς και δεν ορίστηκαν τα ίδια κριτήρια αποκλεισμού, όπως η ηλικία κάτω των 65 ετών και το αιμορραγικό ΑΕΕ όπως στη δική μας μελέτη. Στην αναδρομική μελέτη των Kwan και Hand προκύπτει ότι η πιο συχνή λοίμωξη είναι η πνευμονία με συχνότητα εμφάνισης 61,6%, δεύτερη πιο συχνή λοίμωξη ουροποιητικού με ποσοστό 41,1%, ακολουθεί η λοίμωξη μαλακών μορίων με μικρότερη συχνότητα (5,5%), η ενδοκοιλιακή λοίμωξη με συχνότητα 5,5% και οι μη καθορισμένες λοιμώξεις με συχνότητα εμφάνισης 2,7% (8). Σε σχέση με τη δική μας μελέτη, οι Kwan και Hand δεν ορίζουν ως κριτήριο αποκλεισμού την ηλικία κάτω των 65 ετών, και μελετώνται ασθενείς που εμφανίζουν εμπύρετο και κατά τις τρεις πρώτες ημέρες της νοσηλείας τους, ενώ στη δική μας ερευνητική μελέτη, οι ασθενείς αυτοί αποκλείστηκαν.

Επίσης, πρέπει να σημειωθεί ότι η παραπάνω μελέτη αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών.

Στη μελέτη μας δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και εμφάνισης λοίμωξης μετά από ΑΕΕ. Το αποτέλεσμα αυτό είναι αντίθετο με την ήδη δημοσιευμένη γνώση ότι η ηλικία μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης μετά από ΑΕΕ (5, 19, 20). Οι Bustamante και συν. αναφέρουν ότι η ηλικία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Η μέση τιμή της ηλικίας των ασθενών ήταν τα 73 έτη, οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη είχαν μέση ηλικία τα 77 έτη, ενώ οι ασθενείς που δεν εμφάνισαν, τα 71 έτη ($p < 0.0001$) (21). Στη συστηματική ανασκόπηση των Bustamante και συν. μελετήθηκαν ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ, δεν υπήρχε το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών και ο αριθμός του δείγματος των ασθενών ήταν μεγαλύτερος σε σχέση με τη δική μας μελέτη.

Επίσης, στη μελέτη μας δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του φύλου των ασθενών και της εμφάνισης λοίμωξης. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ένας από τους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης είναι το φύλο (5, 19, 20). Στη συστηματική ανασκόπηση των Bustamante και συν. προκύπτει ότι το γυναικείο φύλο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.014$). Το 54,8% των γυναικών εμφάνισε λοίμωξη ενώ το 43,9% όχι (21). Ο αριθμός δείγματος των ασθενών της παραπάνω συστηματικής ανασκόπησης ήταν μεγαλύτερος από της δικής μας μελέτης. Στη μελέτη των Vermeij και συν. δεν προκύπτει συσχέτιση μεταξύ ανδρικού φύλου και εμφάνισης λοίμωξης ($p = 0.450$). Από τους 281 άρρενες ασθενείς, οι 242 δεν εμφάνισαν λοίμωξη, ενώ οι 39 εμφάνισαν (1). Η παραπάνω μελέτη είχε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και στα κριτήριά της συμπεριλήφθηκαν μόνο ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ.

Η συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας και εμφάνισης λοίμωξης προκύπτει ότι είναι στατιστικά σημαντική σύμφωνα με τα αποτελέσματα της στατιστικής μας ανάλυσης. Στη μελέτη των Spratt και συν. προκύπτει ότι η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με ΑΕΕ ήταν 9 ημέρες, χωρίς να γίνεται παραπάνω διερεύνηση της συσχέτισης της διάρκειας νοσηλείας με τη λοίμωξη, ενώ στη δική μας μελέτη η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με λοίμωξη είναι 8 ημέρες (12). Σύμφωνα με τους Obviagele και συν., η μέση διάρκεια νοσηλείας ασθενών με λοίμωξη ουροποιητικού ήταν 7 ημέρες, ενώ οι ασθενείς χωρίς λοίμωξη νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο 4 ημέρες. Όσον αφορά στους ασθενείς που καταγράφηκε πνευμονία, η μέση διάρκεια νοσηλείας τους ήταν 13 ημέρες σε σχέση με τους ασθενείς που δε νόσησαν από πνευμονία και νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο 4 ημέρες. Επίσης, προκύπτει ότι υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας νοσηλείας με την εμφάνιση λοίμωξης ουροποιητικού ($p < 0.001$) και πνευμονίας ($p < 0.0001$) (6).

Στη μελέτη μας βρέθηκε ότι η καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και το αποτέλεσμα αυτό συμφωνεί με τη βιβλιογραφία (5). Από τη μελέτη των Obviagele και συν. προκύπτει ότι η καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας ($p = 0.001$), δε σχετίζεται όμως με κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης ουροποιητικού ($p = 0.26$) (6). Μελετήθηκε ξεχωριστά η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με την πνευμονία και την λοίμωξη ουροποιητικού, ενώ στη δική μας μελέτη δεν έγινε αυτός ο διαχωρισμός.

Η τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα σχετίζεται με τη λοίμωξη, σύμφωνα με την κλινική μελέτη των Wartenberg και συν. Σε 14 από τους 39 ασθενείς με λοίμωξη είχε τοποθετηθεί κεντρική φλεβική γραμμή, και μάλιστα στους 13 από τους ασθενείς αυτούς καταγράφεται ότι η λοίμωξη ήταν πολύ σοβαρή ($p < 0.001$) (9). Σε σχέση με τη δική μας μελέτη, η κλινική μελέτη των Wartenberg και συν. αφορά σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ και όχι με παροδικό ΑΕΕ και επίσης αφορά σε ασθενείς ανεξαρτήτως ηλικίας (9).

Η τοποθέτηση ουροκαθετήρα βρέθηκε να συσχετίζεται με την εμφάνιση λοίμωξης σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας. Στη μελέτη των Wartenberg και συν. προκύπτει συσχέτιση μεταξύ της τοποθέτησης ουροκαθετήρα και της εμφάνισης λοίμωξης. Σε 38 από τους 39 ασθενείς με λοίμωξη τοποθετήθηκε ουροκαθετήρας κατά την εισαγωγή τους ($p < 0.001$) (9). Οι Kwan και Hand αναφέρουν ότι ασθενείς με ουροκαθετήρα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση λοίμωξης. Το 42,5% των ασθενών με λοίμωξη έφεραν ουροκαθετήρα, και από τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη, μόνο στο 15,6% είχε τοποθετηθεί ουροκαθετήρας κατά τη νοσηλεία του ($p < 0.001$) (8).

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι η διάρκεια νοσηλείας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση λοίμωξης. Στην κλινική μελέτη των Kamersgaard και συν. υπολογίζεται ότι η διάρκεια νοσηλείας σχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης λοίμωξης, με το αποτέλεσμα να συμφωνεί με τη δική μας μελέτη (22). Επίσης, στη μελέτη των Wartenberg και συν. προκύπτει ότι η διάρκεια νοσηλείας είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης (9).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης της μελέτης μας, η καρδιακή ανεπάρκεια δεν αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση λοίμωξης. Στη μελέτη των Obviagele και συν. φαίνεται ότι η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση πνευμονίας σε ασθενείς. Δεν ισχύει όμως το ίδιο για την εκδήλωση λοίμωξης ουροποιητικού (6). Μελετήθηκε ξεχωριστά η συσχέτιση της καρδιακής ανεπάρκειας σε σχέση με την πνευμονία και τη λοίμωξη ουροποιητικού σε σχέση με τη δική μας μελέτη στην οποία δεν έγινε αυτός ο διαχωρισμός.

Στη μελέτη μας προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα σχετίζεται με στατιστικά σημαντική αύξηση της εμφάνισης λοίμωξης. Σύμφωνα με τους Kwan και συν. προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα και η ακράτεια ούρων αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης (7). Στη δική μας έρευνα δεν μελετήθηκαν οι ασθενείς ως προς την ακράτεια ούρων. Στη μελέτη των Wartenberg και συν. η τοποθέτηση ουροκαθετήρα συσχετίζεται με την εμφάνιση λοίμωξης, όμως από τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής ανάλυσης που πραγματοποιήθηκε δεν προκύπτει ότι αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση λοίμωξης (9). Η παραπάνω μελέτη αναφέρεται σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε ειδική μονάδα εγκεφαλικών, έλαβαν κατάλληλη θεραπεία το πρώτο 24ωρο από την εμφάνιση των συμπτωμάτων τους και είχαν ισχαιμικό ΑΕΕ.

Η θνησιμότητα της λοίμωξης, υπολογίζεται στη μελέτη μας ότι είναι 7%. Το αποτέλεσμά μας είναι μικρότερο σε σχέση με αυτό που καταγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία (13%-65%) (1, 12, 14-16). Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στο μικρό αριθμό του δείγματος ασθενών μας. Στη μελέτη των Vermeij και συν. η θνησιμότητα υπολογίζεται στα 21%. Η μελέτη αυτή αφορούσε σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών (521 ασθενείς), οι οποίοι είχαν εγκαταστημένο και όχι παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ενώ παράλληλα δεν υπήρχε το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας (1). Η κλινική μελέτη των Spratt και συν. υπολογίζει τη θνησιμότητα των λοιμώξεων στο 13%, ποσοστό που βρίσκεται κοντά στα δικά μας ευρήματα. Από τη συγκεκριμένη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ (12).

Στη μελέτη μας υπάρχουν περιορισμοί. Ένας από τους περιορισμούς είναι ο μικρός αριθμός του δείγματος των ασθενών. Παρ' όλο που μελετήθηκαν 100 ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύτηκαν από το 2013 έως το 2018 στην Α Παθολογική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ, το δείγμα μας είναι σχετικά μικρό για να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα. Μπορεί κάποιος από τους παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν και δε βρέθηκε να αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης, να προέκυπτε ότι ήταν στατιστικά σημαντικοί, αν το δείγμα μας ήταν μεγαλύτερο. Το δείγμα μας, επίσης, είναι μικρό αν σκεφτεί κανείς ότι μελετήθηκαν ασθενείς με ΑΕΕ σε χρονικό διάστημα πενταετίας. Επιπλέον, δε μελετήθηκαν ασθενείς με υπαραχνοειδή αιμορραγία ή αιμορραγικό ΑΕΕ λόγω του γεγονότος ότι η νοσηλεία ασθενών με αιμορραγικό ΑΕΕ ή υπαραχνοειδή αιμορραγία δε γινόταν στη συγκεκριμένη κλινική. Τα αποτελέσματά μας δεν μπορούν να γενικευθούν λόγω του γεγονότος ότι αποτελεί μελέτη ασθενών από μια κλινική ενός στρατιωτικού νοσοκομείου, που εξυπηρετεί ένα συγκεκριμένο σύνολο του πληθυσμού της χώρας (σώματα ασφαλείας, ένοπλες δυνάμεις και μέλη των οικογενειών τους). Το κριτήριο αποκλεισμού της ηλικίας κάτω των 65 ετών αποτελεί έναν ακόμη περιορισμό για εξαγωγή γενικών συμπερασμάτων. Αξίζει επίσης

να σημειωθεί ότι πρόκειται για αναδρομική μελέτη, η οποία βασίστηκε στις κλινικές πληροφορίες, εργαστηριακά δεδομένα και απεικονιστικά ευρήματα που συλλέχθηκαν από φύλλα νοσηλείας των ασθενών, μειώνοντας έτσι το αποδεικτικό κύρος των ευρημάτων μας σε σχέση με μια ενδεχόμενη προοπτική μελέτη.

Εν κατακλείδι, λόγω της αυξημένης συχνότητας και της θνησιμότητας των λοιμώξεων και λόγω της έλλειψης προοπτικών μελετών, προτείνεται η διενέργεια ερευνών που θα αφορούν στην πρόληψη των λοιμώξεων μετά από εγκεφαλικό. Δεν ανευρέθη συσχέτιση της εμφάνισης λοίμωξης με μη τροποποιήσιμους παράγοντες όπως η ηλικία και το φύλο, καθώς και με ιατρικές παρεμβάσεις όπως η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Τέλος, στη μελέτη μας προκύπτει ότι η τοποθέτηση ουροκαθετήρα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση λοίμωξης, γεγονός σύμφωνο με τα βιβλιογραφικά δεδομένα που συστήνουν τοποθέτηση αυτού μόνο επί ενδείξεων και αφαίρεση όσο πιο σύντομα γίνεται.

Βιβλιογραφία

1. Vermeij FH, Scholte op Reimer WJ, de Man P, van Oostenbrugge RJ, Franke CL, de Jong G, et al. Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):465-71.
2. Chamorro A, Urra X, Planas AM. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. *Stroke.* 2007;38(3):1097-103.
3. Vargas M, Horcajada JP, Obach V, Revilla M, Cervera A, Torres F, et al. Clinical consequences of infection in patients with acute stroke: is it prime time for further antibiotic trials? *Stroke.* 2006;37(2):461-5.
4. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, Sobesky J, Jacobs A, Neveling M, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke.* 2003;34(4):975-81.
5. Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol.* 2008;7(4):341-53.
6. Ovbiagele B, Hills NK, Saver JL, Johnston SC, California Acute Stroke Prototype Registry I. Frequency and determinants of pneumonia and urinary tract infection during stroke hospitalization. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2006;15(5):209-13.
7. Kwan J, Pickering RM, Kunkel D, Fitton C, Jenkinson D, Perry VH, et al. Impact of stroke-associated infection on long-term survival: a cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(3):297-304.

8. Kwan J, Hand P. Infection after acute stroke is associated with poor short-term outcome. *Acta Neurol Scand.* 2007;115(5):331-8.
9. Wartenberg KE, Stoll A, Funk A, Meyer A, Schmidt JM, Berrouschot J. Infection after acute ischemic stroke: risk factors, biomarkers, and outcome. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:830614.
10. Mohamed W, Bhattacharya P, Shankar L, Chaturvedi S, Madhavan R. Which Comorbidities and Complications Predict Ischemic Stroke Recovery and Length of Stay? *Neurologist.* 2015;20(2):27-32.
11. Ashour W, Al-Anwar AD, Kamel AE, Aidaros MA. Predictors of early infection in cerebral ischemic stroke. *J Med Life.* 2016;9(2):163-9.
12. Spratt N, Wang Y, Levi C, Ng K, Evans M, Fisher J. A prospective study of predictors of prolonged hospital stay and disability after stroke. *J Clin Neurosci.* 2003;10(6):665-9.
13. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. *RANTTAS Investigators. Stroke.* 1998;29(2):447-53.
14. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med.* 2004;164(16):1761-8.
15. Vernino S, Brown RD, Jr., Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke.* 2003;34(8):1828-32.
16. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2011;11:110.
17. Popovic N, Stefanovic-Budimkic M, Mitrovic N, Urosevic A, Milosevic B, Pelemis M, et al. The frequency of poststroke infections and their impact on early stroke outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(4):424-9.
18. Hendrik Harms EH, Andreas Meisel. Post-stroke Infections – Diagnosis, Prediction, Prevention and Treatment to Improve Patient Outcomes. *European Neurological Review.* 2010.
19. Patel M, Kulendran A. Infections After Stroke. *Management of Post-Stroke Complications.* 2015:51-62.
20. Ionita CC, Siddiqui AH, Levy EI, Hopkins LN, Snyder KV, Gibbons KJ. Acute ischemic stroke and infections. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(1):1-9.
21. Bustamante A, Vilar-Bergua A, Guettier S, Sanchez-Poblet J, Garcia-Berrocoso T, Giralt D, et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis. *J Neurochem.* 2017;141(2):305-14.
22. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Houth JG, Weber UJ, et al. Early infection and prognosis after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10(5):217-21.

ΤΗΛΕΜΕΤΡΙΚΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΟΥ ΠΙΕΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Σ. Κορφιάς, Σ. Μπάνος, Α. Αλεξούδη, Ε. Βλάχακης, Κ. Θεμιστοκλής, Π. Πατρικέλης, Α. Βερεντζιώτη, Σ. Γκατζώνης, Δ.Ε. Σακάς

Α΄ Νευροχειρουργική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Περίληψη

Σκοπός: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων τηλεμετρικής καταγραφής της ενδοκράνιας πίεσεως (ICP) με τη μέθοδο της εταιρείας Raumedic® (NEUROVENT® P-tel) σε 22 ασθενείς με πιθανή ενδοκράνια υπέρταση.

Μέθοδος - Ασθενείς: Έγινε χρήση της τηλεμετρικής συσκευής της Raumedic® (NEUROVENT® P-tel) σε 22 ασθενείς (17 γυναίκες, 5 άνδρες) ηλικίας 21 έως 65 ετών. Δέκα (10) ασθενείς διερευνήθηκαν για πιθανή ιδιοπαθή ενδοκράνια υπέρταση, τρεις (3) ασθενείς για μεταχειρητικό αποφρακτικό υδροκέφαλο, δύο (2) ασθενείς για στένωση του υδραγωγού, ένας (1) ασθενής για δυσλειτουργία βαλβιδικού μηχανισμού και έξι (6) ασθενείς για υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 3 ημέρες συνεχόμενης καταγραφής της ICP εντός της νοσηλευτικής μονάδας και ακολούθησαν τρεις καταγραφές δύο (2), τέσσερις (4) και έξι (6) μήνες σε εξωτερική βάση.

Αποτελέσματα: Η ανάλυση των δεδομένων απέκλεισε ενδοκράνια υπέρταση σε δώδεκα (12) ασθενείς. Αντιθέτως σε δέκα (10) ασθενείς, τα δεδομένα επιβεβαίωσαν αυξημένες τιμές ICP. Επτά (7) από αυτούς υποβλήθηκαν σε εμφύτευση βαλβιδικού μηχανισμού, ενώ δύο (2) ασθενείς αρνήθηκαν περαιτέρω χειρουργικής παρέμβασης και ακόμη ένας (1) ασθενής αρνήθηκε χειρουργικής θεραπείας και έλαβε συντηρητική αγωγή με ακεταζολαμίδη. Επιπρόσθετα, η ανάλυση των δεδομένων ενός ασθενούς με φυσιολογικές τιμές ICP επιβεβαίωσε τις υποψίες για υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης (NPH) και ο ασθενής υποβλήθηκε σε εμφύτευση βαλβιδικού μηχανισμού, ενώ ένας άλλος με παρόμοια χαρακτηριστικά αρνήθηκε περαιτέρω χειρουργική παρέμβαση. Στη σειρά μας, το συνολικό ποσοστό κλινικής επιπλοκής μετά την εμφύτευση P-tel ήταν ασήμαντο.

Συμπεράσματα: Η τηλεμετρική μέθοδος καταγραφής της ICP είναι μια ασφαλής διαδικασία που σε επιλεγμένους ασθενείς επιτρέπει μακρά –μέχρι και 6 μήνες– παρακολούθηση της ICP και συμβάλλει αποτελεσματικά στη διάγνωση και στην περαιτέρω λήψη των ενδεικνυόμενων χειρουργικών αποφάσεων.

Λέξεις ευρητηρίου: ενδοκράνια υπέρταση, τηλεμετρική καταγραφή, ICP, Lundberg waves, υδροκέφαλος, εγκεφαλικό οίδημα, νευροπαρακολούθηση

TELEMETRIC INTRACRANIAL PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH SUSPECTED INTRACRANIAL HYPERTENSION

S. Korfiatis, S. Banos, A. Alexoudi, E. Vlachakis, K. Themistoklis, P. Patrikelis, A. Verentzioti, S. Gatzonis, D.E. Sakas

1st Department of Neurosurgery, National and Kapodistrian University of Athens, «Evangelismos» General Hospital

Abstract

Introduction: We present the application of the Raumedic® P-tel telemetric device that monitors Intracranial Pressure (ICP) over long periods, in twenty two (22) patients, with suspected intracranial hypertension.

Methods: A telemetric device (Raumedic®, Neurovent® P-tel) was surgically implanted in 22 patients aged between 21–65 years. Ten (10) patients had inconclusive diagnosis of benign intracranial hypertension, three (3) patients had possible diagnosis of postoperative hydrocephalus, two (2) patients had possible diagnosis of aqueduct stenosis, one (1) patient was investigated for shunt malfunction, and six (6)

patients for Normal Pressure Hydrocephalus (NPH). All patients underwent a 3-day ICP recording within the nursing unit. Three more recordings were obtained over a period of 2-6 months at outpatient base.

Results: Analysis of the data excluded the diagnosis of intracranial hypertension in twelve (12) patients. Contrary in ten (10) patients, data confirmed elevated ICP values and subsequently seven (7) of them underwent shunts' implantation, while two (2) patients refused further neurosurgical treatment and one (1) patient received medical treatment with acetazolamide. Additionally, one (1) patient measured with normal ICP values and confirmed with NPH, underwent VP shunt implantation, while another one (1) with similar characteristics refused further surgery. In our series the overall clinical complication rate after P-tel implantation was insignificant.

Conclusions: The telemetric device is safely implanted via a rather simple procedure. In selected patients it could provide long term ICP recordings, which are necessary to confirm diagnose and guide to the appropriate treatment.

Key words: Intracranial Pressure (ICP), telemetry, Lundberg waves, intracranial hypertension, neuromonitoring

Εισαγωγή

Είναι γνωστό ότι η ενδοκράνια πίεση (Intracranial Pressure – ICP) ακολουθεί τις περιοδικές μεταβολές του αγγειακού όγκου από το παλμικό του κύμα και του αναπνευστικού κύκλου και μπορεί να καταγραφεί σε κυματομορφή. Σε παθολογικές καταστάσεις η αυξημένη ICP εμφανίζεται με τα κύματα **Lundberg τύπου Β** και τύπου **C**, τα οποία αντιπροσωπεύουν ενισχύσεις των φυσιολογικών διακυμάνσεων της ICP, που προκύπτουν από το συστολικό καρδιακό παλμό και τον αναπνευστικό κύκλο. Σε καταστάσεις με ICP > 60 mmHg καταγράφονται τα κύματα **τύπου Α** (plateau waves) τα οποία έχουν ύψος 50-100 mmHg και διάρκεια 5-20 min, τα οποία είναι ενδεικτικά της ανάγκης για άμεση λήψη θεραπευτικών μέτρων και ταυτόχρονα κακής πρόγνωσης της εγκεφαλικής βλάβης [1, 2, 3]. Η επεμβατική νευροπαρακολούθηση με τη χρήση ενδοκρανιακών ενδοπαραεχχυματικών ή ενδοκοιλιακών καθετήρων έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την παρακολούθηση των κυμάτων της ICP και την ανίχνευση αυξημένων τιμών της. Ωστόσο, η χρήση τους περιορίζεται εντός λίγων ημερών από την τοποθέτησή τους, για την αποφυγή λοιμωξιολογικών επιπλοκών.

Με την πάροδο του χρόνου η ανάγκη για τεχνολογίες που να επιτρέπουν πιο μακρά παρακολούθηση της ICP έγινε περισσότερο επιτακτική. Οι παθολογίες με αυξημένη ICP, όπως η στένωση του υδραγωγού που προκαλεί αποφρακτικό υδροκέφαλο, η καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση (BIH), η δυσλειτουργία κοιλιο-περιτοναϊκής (VP) ή οσφυο-περιτοναϊκής παράκαμψης (LP) εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης (NPH), αποτελούν τις πιο προτεινόμενες ενδείξεις για μακρά καταγραφή και ανάλυση των κυματομορφών της ICP. Επιπρόσθετα οι πληροφορίες που προκύπτουν από αυτές τις καταγραφές θα μπορούσαν να είναι εξαιρετικά χρήσιμες για τη διάγνωση και τη λήψη αποφάσεων για περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Από το 1965 έχουν προταθεί πολλές τεχνικές προ-

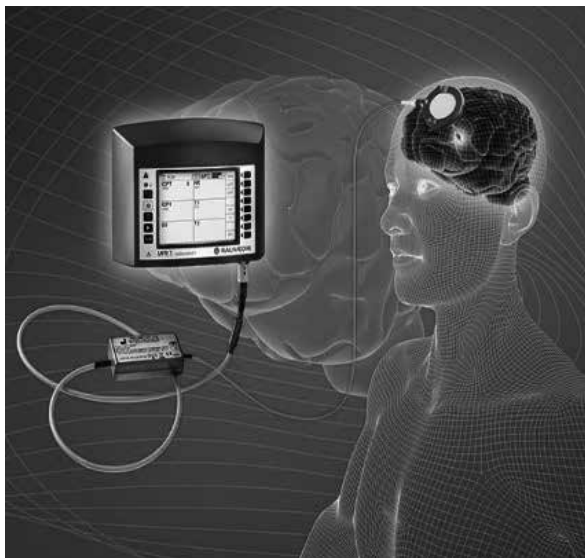
τάσεις για «ασύρματη» καταγραφή της ICP. Ωστόσο, καμία συσκευή δεν είχε καταστεί εμπορικά εφαρμόσιμη στην κλινική πράξη μέχρι σχετικά πρόσφατα. Το 2009 η εταιρεία Raumedic® εισήγαγε μια νέα τηλεμετρική συσκευή που ονομάζεται Neurovent® P-tel. Πειραματικές δοκιμές σε πειραματόζωα επιβεβαίωσαν την ακρίβεια των μετρήσεων με σχετικά μακροπρόθεσμη σταθερότητα. Από το 2012, έχουν δημοσιευθεί αρκετές αναφορές για τηλεμετρική παρακολούθηση ICP σε ασθενείς [8, 9-16]. Το 2016 οι Ants et al παρουσίασαν τις αναφορές τους με P-tel σε συνολικά 247 ασθενείς με υποψία ή γνωστή διαταραχή της ICP για διάστημα μελέτης 6 ετών [11].

Σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζουμε τα προκαταρκτικά αποτελέσματα σε είκοσι δύο (22) ασθενείς με υποψία ενδοκρανιακής υπέρτασης, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια παρακολούθηση της ICP με τη συσκευή Neurovent® P-tel Raumedic.

Μέθοδος - Ασθενείς

Από το Σεπτέμβριο του 2016 έως τον Δεκέμβριο του 2019, είκοσι δύο (22) ασθενείς ηλικίας 21 έως 65 ετών, με μέση ηλικία 40,8 έτη, συναίεσαν και συμμετείχαν στη μελέτη αυτή. Δεκαεπτά (17) ασθενείς ήταν γυναίκες και πέντε (5) ήταν άνδρες. Οι περισσότερες γυναίκες (13 από τις 17) είχαν αυξημένο δείκτη μάζας σώματος. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν με βάση την πιθανή παθολογία τους σε πέντε ομάδες:

- Καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση (BIH): δέκα (10) ασθενείς.
- Υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης (NPH): έξι (6) ασθενείς.
- Μετεχειρτητικός επικοινωνών υδροκέφαλος: τρεις (3) ασθενείς.
- Στένωση Υδραγωγού (αποφρακτικός υδροκέφαλος): δύο (2) ασθενείς.
- Δυσλειτουργία βαλβιδικού μηχανισμού παράκαμψης ENY: ένας (1) ασθενής.

Εικόνα 1. Raumedic®, Neurovent® P-tel**Εικόνα 2.** Raumedic® TDT 1

Όλοι οι ασθενείς είχαν συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά ενδοκράνιας υπέρτασης, όπως πονοκεφάλους, ναυτία, έμετος και οπτικές διαταραχές του τύπου των ελλειμάτων των οπτικών πεδίων. Σε κάθε έναν από τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε λεπτομερής κλινικός και νευροαπεικονιστικός έλεγχος, συμπεριλαμβανομένης αξονικής τομογραφίας (CT) εγκεφάλου, μαγνητικής τομογραφίας (MRI) εγκεφάλου, έλεγχος οπτικών πεδίων και βυθοσκόπησης, προς αποκλεισμό άλλων παθολογιών.

Για τους σκοπούς αυτής της ερευνητικής μελέτης χρησιμοποιήθηκε το σύστημα τηλεμετρίας Neurovent® P-tel Raumedic®, το οποίο αποτελείται από 3 μέρη:

1. Μία εμφυτεύσιμη συσκευή η οποία αποτελείται από: α) ενδοπαρεγχυματικό τμήμα: ένα πιεζοηλεκτρικό μετατροπέα με ηλεκτρικές αντιστάσεις τοποθετημένες σε μια εύκαμπτη μεμβράνη στην άκρη ενός πολυουρεθανικού καθετήρα μήκους

Εικόνα 3. Raumedic® Reader TDT 1

30 mm και πάχους 1,67 mm, σε άμεση επαφή με τον παλλόμενο εγκεφαλικό ιστό και β) τμήμα που παραμένει κάτω από το δέρμα διαμέτρου 31,5 mm και στρογγυλό κεραμικό περίβλημα πάχους 4,3 mm, που περιβάλλει ένα μικροεπεξεργαστή, ο οποίος μετατρέπει τις ηλεκτρικές τροποποιήσεις του μετατροπέα σε τιμές ICP (εικόνα 1).

2. Μία φορητή συσκευή-οθόνη καταγραφής και αποθήκευσης ICP δεδομένων (Raumedic® TDT 1) (εικόνα 2).
3. Μία κεραία μεταφοράς σήματος (Raumedic® Reader TDT 1) από την εμφυτευμένη συσκευή στην οθόνη με βάση τεχνική αναγνώρισης ραδιοσυχνοτήτων (5, 6, 8, 14-20) (εικόνα 3).

Η εμφύτευση του P-tel μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε υπό γενική ή υπό τοπική αναισθησία. Το σημείο εισαγωγής είναι το σημείο Kocher: 12 cm από τη μέση κορική γραμμή και 2,5 cm από τη μέση γραμμή ή 2 cm μπροστά από τη στεφανιαία ραφή. Μετά από δερματική τομή 4 cm πάνω από το σημείο Kocher, η τηλεμετρική συσκευή εμφυτεύεται μέσω μιας οπής (burr hole) και ανοίγματος της σκληρής μήνιγγας εντός του παρεγχύματος του δεξιού μετωπιαίου λοβού (εικόνα 4). Ο αριστερός μετωπιαίος λοβός (επικρατούν ημισφαίριο) θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί εάν ήταν απαραίτητο. Το τραύμα κλείνεται με ράμματα δέρματος αντί χειρουργικών μεταλλικών συνδετήρων για αποφυγή παρεμβολών κατά τη διάρκεια τηλεμετρικών μεταδόσεων των δεδομένων. Η αφαίρεση του P-tel μετά από 3-6 μήνες απαιτεί χειρουργική επέμβαση υπό τοπική αναισθησία.

Η ενδοκρανιακή συσκευή έρχεται σε διαδερμική επαφή με την εξωτερική κεραία τοποθετημένη πάνω στο τριχωτό της κεφαλής και μετράει την ICP σε πραγματικό χρόνο, συνδεδεμένη με την οθόνη. Τα ανακτηθέντα δεδομένα μπορούν να αναλυθούν

Εικόνα 4. Διαδικασία χειρουργικής εμφύτευσης: Στάδια 1-3**4α:** Στάδιο 1: Προετοιμασία δέρματος στο σημείο Kocher**4β:** Στάδιο 2: Διατομή δέρματος**4γ:** Στάδιο 3: Διάνοιξη Burr hole

Η επιλογή του ανωτέρου συστήματος έχει τα κάτωθι πλεονεκτήματα:

- Δεν χρειάζεται βαθμονόμηση (calibration).
- Τοποθετείται κάτω από την επικράνια απονεύρωση υπό συνθήκες χειρουργικής ασηψίας, έχοντας το πλεονέκτημα του μη ανοικτού τραύματος και την αποφυγή ρινομώξεων.
- Επιτρέπει μακρά παρακολούθηση των ασθενών, χωρίς να επηρεάζεται η ποιότητα της ζωής τους, μειώνοντας σημαντικά το χρόνο νοσηλείας τους.
- Επιτρέπει άμεση καταγραφή, αποθήκευση και μεταφορά δεδομένων, προσφέροντας τη δυνατότητα της ανάλυσης αυτών μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή, με τη χρήση ειδικού λογισμικού.
- Δεν αντενδείκνυται σε μαγνητικά πεδία εντάσεως έως 3 Tesla, δίνοντας στον ασθενή την δυνατότητα να υποβληθεί σε μαγνητική τομογραφία μετεχειρητικά εφόσον είναι απαραίτητο (11, 12).

Σε όλους τους ανωτέρω ασθενείς ακολούθησε παρακολούθηση και καταγραφή της ICP για 72 ώρες, ξεκινώντας αμέσως μετά την τοποθέτηση, καθώς επίσης σε 2, 4 και 6 μήνες μετεχειρητικά για 24-72 ώρες κάθε φορά. Οι καταγραφές ICP κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας, διερευνήθηκαν για ανίχνευση επεισοδίων αυξημένης ICP και αξιολόγηση της μορφολογίας των κυμάτων ICP, όπως η παρουσία παθολογικών κυμάτων Lundberg B ή A.

και να ερμηνευθούν με ένα εξειδικευμένο λογισμικό σε έναν προσωπικό υπολογιστή και να επιτρέψουν την ανίχνευση παθολογικών κυμάτων Lundberg. Η συσκευή έχει τη δυνατότητα αποθήκευσης συνεχών καταγραφών ICP για 72 ώρες.

Αποτελέσματα

Οι 22 ασθενείς υποβλήθηκαν σε 3 ημέρες συνεχόμενης καταγραφής της ICP εντός της νοσηλευτικής μονάδας. Ακολούθησαν τρεις καταγραφές δύο (2),

τέσσερις (4) και έξι (6) μήνες μετά την επέμβαση, στην οικεία τους για 48 ώρες.

Μετά την ανάλυση των δεδομένων καταγραφής δεν επιβεβαιώθηκε ενδοκράνια υπέρταση σε δώδεκα (12) ασθενείς. Αντιθέτως σε δέκα (10) ασθενείς, εννιά (9) γυναίκες και ένας (1) άνδρας, καταγράφηκαν αυξημένες ενδοκρανίες πιέσεις, και τελικά οι τέσσερις (4) εξ αυτών διαγνώστηκαν με καλοήγη ενδοκράνια υπέρταση (BIH) και υποβλήθηκαν σε επέμβαση εμφύτευσης οσφυο-περιτοναϊκής παράκαμψης (LP shunt), ένας (1) ασθενής επιβεβαιώθηκε με BIH, υποβλήθηκε σε τοποθέτηση κοιλιο-περιτοναϊκής παράκαμψης (VP shunt) και δύο (2) ασθενείς διαγνώστηκαν με στένωση υδραγωγού και υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση κοιλιο-περιτοναϊκής παράκαμψης (VP shunt). Δύο (2) γυναίκες με αυξημένη ICP αρνήθηκαν περαιτέρω νευροχειρουργικές αντιμετώπισης και μία (1) ασθενής με αυξημένη ICP επέλεξε να λάβει θεραπεία με ακεταζολαμίδη. Επιπρόσθετα, ένας (1) άνδρας ασθενής μετρήθηκε με φυσιολογικές τιμές ICP, επιβεβαιώθηκε με NPH και υποβλήθηκε σε εμφύτευση VP shunt, ενώ άλλος μία (1) γυναίκα ασθενής με παρόμοια χαρακτηριστικά αρνήθηκε την περαιτέρω χειρουργική παρέμβαση.

Τα πλήρη δημογραφικά, κλινικά, απεικονιστικά, θεραπευτικά και τηλεμετρικά ICP δεδομένα περιγράφονται στον πίνακα 1.

Οι ανωτέρω 22 ασθενείς υποβλήθηκαν συνολικά σε περίπου 6230 ώρες καταγραφής της ενδοκρανίας πίεσης ως εξής:

- Η ασθενής Νο 1 (23 ετών - γυναίκα) είχε φυσιολογική MRI εγκεφάλου και η ICP τηλεμετρία κατέγραψε αρνητικές τιμές της ICP έως -18mmHg , ενώ σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου ένα μήνα μετά την τοποθέτηση του καθετήρα διαπιστώθηκε εγκεφαλικό οίδημα τοπικά γύρω από την περιοχή τοποθέτησής του. Κατά συνέπεια δεν προτάθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική αντιμετώπιση.
- Η ασθενής Νο 2 (33 ετών - γυναίκα) προσήλθε με συμπτώματα έντονης κεφαλαλγίας μη υποχωρούσα με αναλγητική αγωγή για διάστημα 8 μηνών και με συνοδό προοδευτικά επιδεινούμενη αστάθεια βάρδισις. Η ασθενής υποβλήθηκε σε MRI εγκεφάλου, όπου απεικονίστηκε πιθανή στένωση του υδραγωγού. Αρχικά αντιμετωπίστηκε με χορήγηση acetazolamide, χωρίς βελτίωση των συμπτωμάτων. Ακολούθησε ICP τηλεμετρία, η οποία έδειξε τιμές ICP ιδιαίτερα αυξημένες. Μετά την τοποθέτηση του βαλβιδικού μηχανισμού (VP shunt) οι τιμές υποχώρησαν αρχικά κοντά στο κατώφλι των ανώτερων φυσιολογικών ορίων και κατά την εξάμηνη παρακολούθηση εντός των φυσιολογικών ορίων, με κατάλληλη ρύθμιση του βαλβιδικού μηχανισμού. Παράλληλα υποχώρησαν τα συμπτώματα τόσο της έντονης κεφαλαλγίας όσο και της αστάθειας βάρδισις.
- Ο ασθενής Νο 3 (63 ετών - άνδρας) υποβλήθηκε σε MRI εγκεφάλου με ευρήματα πιθανής στένωσης υδραγωγού. Η ICP τηλεμετρία έδειξε αυξημένες τιμές ενδοκρανίας πίεσης ιδιαίτερα κατά τις νυκτερινές ώρες. Μετά την τοποθέτηση του βαλβιδικού μηχανισμού (VP shunt) η ενδοκράνια πίεση αποκαταστάθηκε εντός φυσιολογικών τιμών.
- Η ασθενής Νο 4 (22 ετών - γυναίκα) είχε MRI εγκεφάλου με εικόνα κενού επιππίου και σύνδρομο καλοήγη ενδοκράνιας υπέρτασης (BIH). Η ICP τηλεμετρία έδειξε πολύ αυξημένες τιμές της ενδοκρανίας πίεσης ($ICP > 28\text{mmHg}$) καθ' όλη την διάρκεια της μελέτης της. Ωστόσο, η ασθενής αρνήθηκε οποιαδήποτε περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Ο ασθενής Νο 5 (21 ετών - άνδρας) διαγνώστηκε με διάταση κοιλιακού συστήματος εγκεφάλου σε τυχαίο απεικονιστικό έλεγχο για κάκωση κεφαλής, χωρίς να έχει στο παρελθόν οποιοδήποτε νευρολογικό σύμπτωμα ή σημείο. Οι τιμές τηλεμετρικής καταγραφής της ICP ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Μία εβδομάδα μετά την αφαίρεση του καθετήρα τηλεμετρίας, εκδήλωσε μια γενικευμένη επιληπτική κρίση σε έδαφος μικρής (διαμέτρου 2 cm) ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας δεξιά μετωπιαία πέριξ της θέσης του καθετήρα, που βρέθηκε σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου. Έλαβε συντηρητική αντιεπιληπτική θεραπεία για 3 μήνες, χωρίς περαιτέρω συνέπειες.
- Η ασθενής Νο 6 (58 ετών - γυναίκα) παρουσίασε από έτους αυτόματη ρινόρροια, χωρίς να έχει προηγηθεί μηχανισμός κάκωσης. Υποβλήθηκε σε MRI εγκεφάλου, όπου αναδείχθηκε εκροή ENY μέσω των ηθμοειδών κυψελών και αντιμετωπίστηκε με ενδοσκοπική τεχνική. Η τηλεμετρική καταγραφή της ενδοκρανίου πίεσης έδειξε πολύ αυξημένες τιμές της. Ακολούθως η ασθενής υποβλήθηκε σε τοποθέτηση βαλβιδικού μηχανισμού οσφυο-περιτοναϊκής παροχέτευσης (LP shunt) και η ενδοκράνια πίεση επανήλθε εντός φυσιολογικών τιμών.
- Η ασθενής Νο 7 (46 ετών - γυναίκα) είχε υποβληθεί σε επέμβαση αιμαγγειοβλαστώματος παρεγκεφαλίδας πρό 10 ετίας και στη συνέχεια σε στερεοτακτική ακτινοχειρουργική (cyber-knife). Μετεγχειρητικά η ασθενής παρουσίασε μνηιγγοκλήρη οπίσθιου κρανιακού βόθρου με υδροκεφαλικά συμπτώματα, όπως αστάθεια βάρδισις, διαταραχές μνήμης και απώλεια ελέγχου σφικτήρων και υποβλήθηκε σε τοποθέτηση κυστο-περιτοναϊκής παροχέτευσης. Άμεσα μετεγχειρητικά παρουσίασε βελτίωση των συμπτωμάτων της. Μετά την παρέλευση τριμήνου τα συμπτώματά της υποτροπίασαν και η ασθενής υποβλήθηκε σε πλήρη έλεγχο του βαλβιδικού μηχανισμού, καθώς και σε αλλαγή της πίεσης παροχέτευσης, χωρίς βελτίωση της κλινική εικόνας. Η ICP τηλεμετρία έδειξε φυσιολογικές τιμές ενδοκρανίων πιέσεων, χωρίς να υπάρξει ανάγκη για περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση. Δυστυχώς η ασθενής κατέληξε δύο

Πίνακας 1. Δημογραφικά, κλινικά, απεικονιστικά, θεραπευτικά και ICP δεδομένα 22 ασθενών

A/A	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ έτη	BMI	Ο.Π	MRI / υποψία διάγνωσης	ICP...mmHg μετά την τοποθέτηση	V-P shunt	L-P shunt	ICP μτχ	ICP 2 μήνες μτχ	ICP 4 μήνες μτχ	ICP 6 μήνες μτχ	ΣΧΟΛΙΑ
1	Γ	23	3	+	Χωρίς ευρήματα / ΒΙΗ	<15	-	-	-	<15	<15	<15	
2	Γ	33	2	+	Στένωση Υδραγωγού / αποφρακτικός υδροκέφαλος	>40	+		<20	<15	<15	<15	
3	A	63	3	-	Στένωση Υδραγωγού / αποφρακτικός υδροκέφαλος	>30	+		<20	<15	<15	<15	
4	Γ	22	4	-	Κενό εφίππιο / ΒΙΗ	>40	-	-	-	>40	-	-	Άρνηση επέμβασης (LP Shunt)
5	A	21	2	-	Διάταση κοιλιών / ΝΡΗ	<20	-	-	-	<15	<15	-	
6	Γ	58	4	-	Χωρίς ευρήματα / ΒΙΗ	>40	-	+	<25	<20	-	-	
7	Γ	46	4	-	Χειρουργηθέν αιμ αγγειοβλάστωμα / δυσλειτουργία βαλβίδας	<15	-	-	-	<15			Απεβίωσε από άλλες αιτίες
8	Γ	22	2	+	Χειρουργηθέν σπραγ- γώδες αιμαγγείωμα / μετεγχειρητικός υδροκέφαλος	<15	-	-	-	<15	<15	<15	
9	Γ	43	2	-	Χωρίς εύρημα / ΒΙΗ	>30	-	-	-	>25	>25	>25	Άρνηση επέμ- βασης (LP Shunt)
10	Γ	23	2	-	Χειρουργηθέν αστροκύτωμα / μετεγχειρητικός υδροκέφαλος	<15	-	-	-	<15	<15	-	
11	A	65	2	-	Διάταση κοιλιών / ΝΡΗ	<20	+	-	-	<15	<15	<15	
12	Γ	27	4	-	Χειρουργηθέν σύνδρομο Chiari I / μετεγχειρητικός υδροκέφαλος	<15	-	-	-	<15	<15	<15	
13	Γ	28	4	+	Χωρίς εύρημα / ΒΙΗ	>30	-	-		<20	<20	<20	acetazolamide
14	Γ	42	4	+	Χωρίς εύρημα / ΒΙΗ	>35	-	+	<20	<20	<15	<15	
15	Γ	36	4	-	Χωρίς εύρημα / ΒΙΗ	<20	-	-	-	<15	<15	<15	
16	Γ	64	3	-	Διάταση κοιλιών / ΝΡΗ	<20	-	-		<15	<15	<15	Άρνηση επέμβασης (V-P Shunt)
17	Γ	60	4	+	Κενό εφίππιο / ΒΙΗ	>30	+	-	<15	<15	<20	<15	Αφαίρεση VP shunt / προς επανατο- ποθέτηση
18	Γ	53	3	+	Κενό εφίππιο / ΒΙΗ	>45	-	+	<15	<15	<20	<15	
19	A	63	2	-	Διάταση κοιλιών / ΝΡΗ	<15	-	-	<15	<15	<15	-	

Πίνακας 1. Συνέχεια

20	A	20	2	-	Διάταση κοιλιών / NPH	<15	-	-	<15	<15	<15	-	
21	Γ	51	4	+	Κενό εφίππιο / ΒΙΗ	>30	-	+	<25	>25			Αφαίρεση LP shunt / επανατοποθέτηση
22	Γ	34	4	+	Διάταση κοιλιών / NPH	<15	-	-	<15	<15	<15	-	

Body Mass Index - BMI:**BMI 1:** <18,5: ελλιποβαρής**BMI 2:** 18,5-24,9: φυσιολογικό βάρος**BMI 3:** 25-29,9: υπέρβαρος**BMI 4:** >30: παχυσαρκία**Ο.Π.: οπτικά πεδία:**

+: με ελλείμματα

-: χωρίς ελλείμματα

μήνες αργότερα από αίτια μη σχετιζόμενα με την υπό διερεύνηση παθολογία της.

- Η ασθενής Νο 8 (22 ετών - γυναίκα) είχε υποβληθεί προ 3 ετίας σε επέμβαση δεξιάς κροταφικής κраниοτομίας για εξαίρεση σπραγγώδους αιμαγγειώματος εγκεφάλου. Μετά την παρέλευση διαιτίας η ασθενής παρουσίασε έντονη κεφαλαλγία μη υποχωρούσα με αναλγητική αγωγή και συμπτώματα ενδοκράνιας υπέρτασης, συμπεριλαμβανομένου διαταραχής οπτικών πεδίων, χωρίς οίδημα οπτικών θηλών. Υποβλήθηκε σε οσφουονωτιαία παροχέτευση, η οποία έδειξε πίεση εισόδου 15 cmH₂O. Η ICP τηλεμετρία έδειξε φυσιολογικές ενδοκράνιες πιέσεις, τόσο άμεσα μετεγχειρητικά όσο και σε διάστημα 2, 4, και 6 μηνών και κατά συνέπεια δεν απαιτήθηκε οποιαδήποτε περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Η ασθενής Νο 9 (43 ετών - γυναίκα) είχε ιστορικό αχονδροπλασίας με πολλαπλές επεμβάσεις επιμήκυνσης οστών. Προσήλθε με επίμονη μετωπιαία κεφαλαλγία, δυσκολία στη βόδιση και υπαισθησία κάτω άκρων, κυρίως πελματιαία. Η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε παθολογία συμπεριλαμβανομένου και της μέτρησης της ταχύτητας ροής εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) στον υδραγωγό, η οποία ήταν χαμηλή. Επιπλέον δεν παρουσίαζε διαταραχές οπτικών πεδίων. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ICP τηλεμετρία, η οποία έδειξε τιμές > 30 mmHg. Παρά το γεγονός ότι στην ασθενή προτάθηκε τοποθέτηση LP shunt, αυτή αρνήθηκε οποιασδήποτε νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Η ασθενής Νο 10 (23 ετών - γυναίκα) είχε υποβληθεί σε αριστερή μετωπιαία κраниοτομία για αστροκύτωμα σε παιδική ηλικία. Έκτοτε παρουσίασε μειωμένη σωματική ανάπτυξη και νοτική υστέρηση. Από την MRI εγκεφάλου αναδείχθηκε γλιοωτική βλάβη στην περιοχή της επέμβασης και διάταση του κοιλιακού συστήματος. Η ICP τηλεμετρία έδειξε ενδοκράνιες πιέσεις εντός φυσιολογικών ορίων για όλο το διάστημα της μελέτης και κατά συνέπεια δεν απαιτήθηκε οποιασδήποτε περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Ο ασθενής Νο 11 (65 ετών - άνδρας) με ιστορικό Parkinson υπό αγωγή προσήλθε με διαταραχές βόδισης, απώλεια μνήμης και ακράτεια ούρων. Η MRI εγκεφάλου ανέδειξε διάταση κοιλιακού συστήματος. Η ICP τηλεμετρία έδειξε τιμές ενδοκράνιου πίεσης εντός φυσιολογικών τιμών. Ακολούθησε εκκενωτική οσφουονωτιαία παροχέτευση και τέθηκε η διάγνωση υδροκεφάλου φυσιολογικής πίεσεως (NPH). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε τοποθέτηση κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης (VP shunt) με βελτίωση των συμπτωμάτων του. Οι μετεγχειρητικές καταγραφές της ICP παρέμειναν εντός φυσιολογικών τιμών.
- Η ασθενής Νο 12 (27 ετών - γυναίκα) είχε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση οπίσθιας κраниοαυχενικής αποσυμπίεσης λόγω συνδρόμου Chiari I προ 14ετίας. Παρουσίασε ινιακή κεφαλαλγία και υποδώρα υπινιακή μνιγγοκήλη. Οι μαγνητική τομογραφία και φλεβογραφία εγκεφάλου (MRI and MRV) δεν ανέδειξαν εμφανή παθολογία. Οι τηλεμετρικές καταγραφές της ICP παρέμειναν εντός φυσιολογικών τιμών για όλο το διάστημα της μελέτης. Κατά συνέπεια δεν απαιτήθηκε καμία περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Η ασθενής Νο 13 (28 ετών - γυναίκα) προσήλθε με έντονη κεφαλαλγία, διαταραχή βόδισης, αμφοτερόπλευρο οίδημα οπτικών θηλών και σκοτώματα οπτικών πεδίων. Οι MRI και MRV εγκεφάλου δεν ανέδειξαν παθολογία. Η ICP τηλεμετρία έδειξε αυξημένες τιμές ενδοκράνιου πίεσης > 30 mm Hg. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με acetazolamide και κατά το επόμενο διάστημα της μελέτης η παρουσίασε βελτίωση της κλινικής εικόνας και των ενδοκράνιων τιμών της ICP. Το οίδημα των οπτικών θηλών υποχώρησε, ωστόσο λόγω εγκατεστημένης ατροφίας οπτικών νεύρων οι διαταραχές των οπτικών πεδίων παρέμειναν.
- Η ασθενής Νο 14 (42 ετών - γυναίκα) προσήλθε για διερεύνηση πιθανής καλοήθους ενδοκράνιας υπέρτασης. Η MRI εγκεφάλου έδειξε εικόνα κενού εφίππιου ενώ η MRV ήταν χωρίς ευρήματα. Η εξέταση των οπτικών πεδίων έδειξε αμφικροταφική

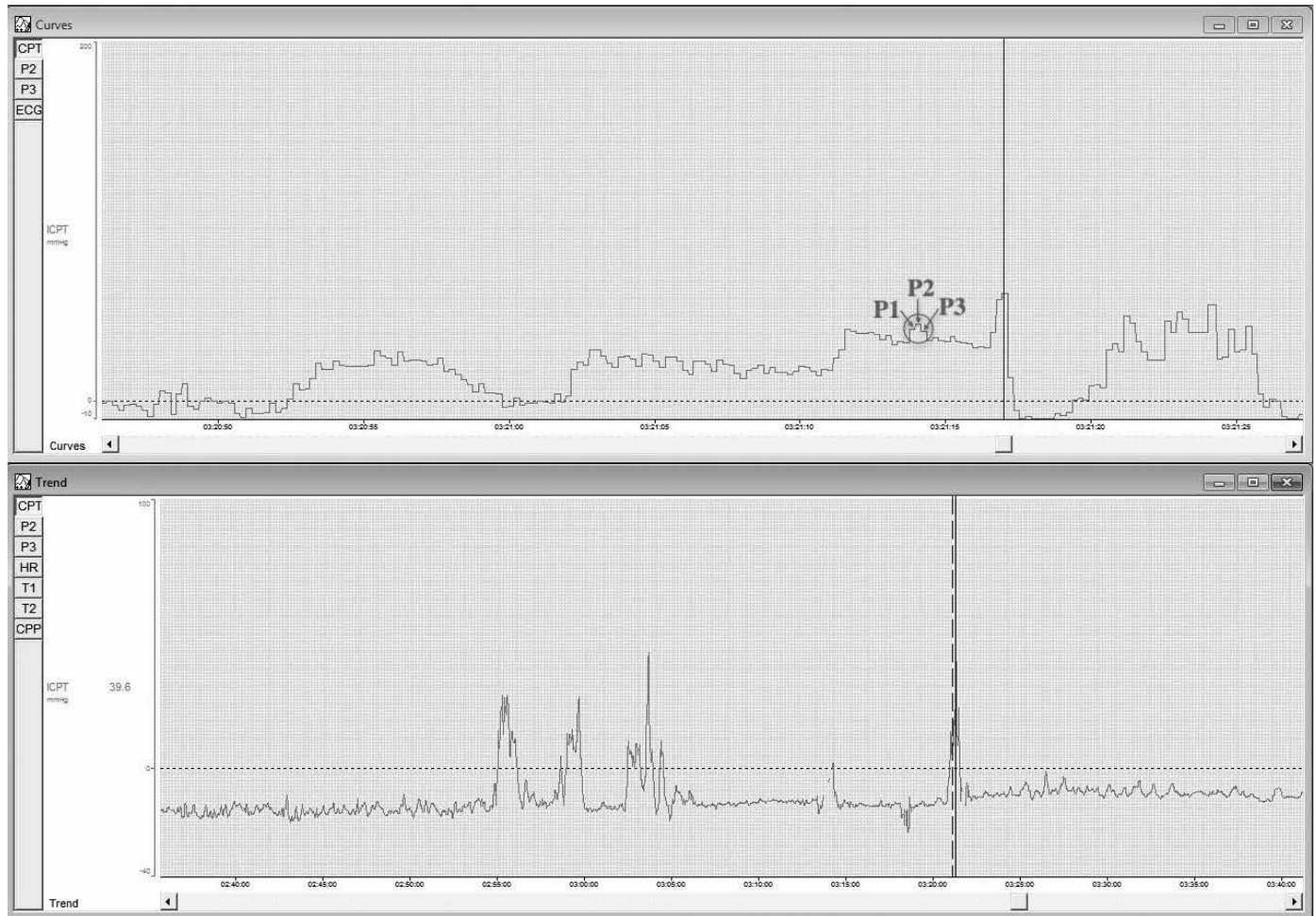
ημιοψία. Η ICP τηλεμετρία έδειξε ιδιαίτερα αυξημένες τιμές ενδοκρανίου πίεσης >35 mm Hg. Κατά συνέπεια η ασθενής υποβλήθηκε σε τοποθέτηση οσφουο-περιτοναϊκής παροχέτευσης (LP shunt). Μετεχειρητικά οι καταγραφές της ICP επανήλθαν εντός φυσιολογικών τιμών.

- Η ασθενής Νο 15 (36 ετών - γυναίκα) προσήλθε λόγω έντονης κεφαλαλγίας οπισθοκογχικά, αιμωδίες τριχωτού κεφαλής, αλλιά χωρίς διαταραχές οπτικών πεδίων. Σε διάστημα 8 μηνών παρουσίασε αύξηση του σωματικού βάρους κατά 25 Kg. Η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Είχε υποβληθεί σε οσφουοντιαίες παρακεντήσεις σε διαφορετικές χρονικές στιγμές με πιέσεις ENY εισόδου μεταξύ 2 και 23 cmH₂O. Αρχικά έλαβε ανεπιτυχώς θεραπεία με acetazolamide. Η ICP τηλεμετρία έδειξε τιμές ενδοκράνιας πίεσης εντός φυσιολογικών ορίων σε όλο το διάστημα της μελέτης και κατά συνέπεια δεν απαιτήθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Η ασθενής Νο 16 (64 ετών - γυναίκα) προσήλθε λόγω έντονης κεφαλαλγίας και αστάθειας βάδισης πρωτοεμφανιζόμενης από έτους. Από την MRI εγκεφάλου αναδείχθηκε διάταση του κοιλιακού συστήματος. Οι τηλεμετρικές τιμές της ICP ήταν εντός φυσιολογικών τιμών σε όλο το διάστημα της μελέτης. Η ασθενής αρνήθηκε εμφύτευση κοιλιοπεριτοναϊκής παροχέτευσης για υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης και δεν πραγματοποιήθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική παρέμβαση.
- Η ασθενής Νο 17 (60 ετών - γυναίκα) προσήλθε με έντονη κεφαλαλγία και αστάθεια βάδισης πρωτοεμφανιζόμενης από έτους με συνοδά σκοτώματα οπτικών πεδίων. Από την MRI εγκεφάλου αναδείχθηκε εικόνα κενού επιππίου και ήπιας διάτασης του κοιλιακού συστήματος. Η ICP τηλεμετρία κατά το πρώτο διάστημα καταγραφών δεν ανέδειξε αυξημένες ενδοκράνιας πιέσεις, ωστόσο το επόμενο διάστημα παρατηρήθηκαν ιδιαίτερα αυξημένες τιμές. Εμφυτεύθηκε κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση (VP shunt) και κατά το επόμενο διάστημα τηλεμετρικών καταγραφών οι τιμές ICP ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Ωστόσο 8 μήνες μετά την τοποθέτηση του VP shunt η ασθενής παρουσίασε κλινική εικόνα λοίμωξης του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), ενώ σε εργαστηριακό έλεγχο του ENY παρατηρήθηκε αυξημένο σάκχαρο και αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων με πολυμορφοπυρηνικό χαρακτήρα. Παρά το γεγονός ότι η καλλιέργεια του ENY δεν ανέδειξε παθογόνο μικροοργανισμό κρίθηκε σκόπιμη η αφαίρεση του βαλβιδικού μηχανισμού. Το γεγονός αυτό προκάλεσε επανεμφάνιση των συμπτωμάτων ενδοκράνιας υπέρτασης και η ασθενής επαναπρογραμματίστηκε για επανατοποθέτηση του VP shunt.
- Η ασθενής Νο 18 (53 ετών - γυναίκα) προσήλθε με έντονη κεφαλαλγία, διαταραχή όρασης με αμφικροταφική ημιοψία, χωρίς οίδημα οπτικών θηλών και περιφερική πάρεση προσωπικού νεύρου μη σχετιζόμενη με τα άλλα της συμπτώματα. Από την MRI εγκεφάλου αναδείχθηκε εικόνα κενού επιππίου ενώ η MRV ήταν χωρίς ευρήματα. Έλαβε acetazolamide για χρονικό διάστημα ενός μηνός, χωρίς ωστόσο να βελτιωθεί η συμπτωματολογία της. Η ICP τηλεμετρία έδειξε ιδιαίτερα αυξημένες τιμές > 45 mm Hg και η ασθενής υποβλήθηκε σε τοποθέτηση οσφουο-περιτοναϊκής παροχέτευσης (LP shunt). Μετεχειρητικά η τηλεμετρία κατέγραψε αρνητικές τιμές ICP και μετά από επαναρύθμιση της βαλβίδας επανήλθαν εντός φυσιολογικών ορίων. Μετά την παρέλευση ενός μηνός η ασθενής παρουσίασε ινιακή κεφαλαλγία και υποτροπιάζουσα διαταραχή οπτικών πεδίων με περιφερικά σκοτώματα. Υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου, η οποία ανέδειξε ένα μικρό υποσκληρίδιο αιμάτωμα αριστερά ινιακά, το οποίο αντιμετωπίστηκε συντηρητικά και απορροφήθηκε με την πάροδο ενός χρόνου. Σε μεταγενέστερο απεικονιστικό έλεγχο δεν παρατηρήθηκε άλλη επιπλοκή.
- Ο ασθενής Νο 19 (63 ετών - άνδρας) είχε ιστορικό πολιομυελίτιδας και προσήλθε με κεφαλαλγία και αστάθεια βάδισης. Η CT εγκεφάλου ανέδειξε διάταση των πλάγιων κοιλιών, ενώ η MRI εγκεφάλου με μέτρηση ταχύτητας ροής ENY στον υδραγωγό ανέδειξε φυσιολογικές ταχύτητες. Ακολουθώντας ο ασθενής υποβλήθηκε σε εκκενωτική οσφουοντιαία παρακέντηση, χωρίς βελτίωση της συμπτωματολογίας. Η ICP τηλεμετρία έδειξε φυσιολογικές ενδοκράνιας πιέσεις καθόλο το διάστημα της μελέτης και δεν λήφθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική δράση.
- Ο ασθενής Νο 20 (20 ετών - άνδρας) είχε ιστορικό εγκεφαλικής παράλυσης και επεισόδια πυρετικών σπασμών κατά την παιδική ηλικία. Έκτοτε παρουσίαζε σοβαρή νοτική καθυστέρηση και σπαστικότητα. Είχε υποβληθεί σε εμφύτευση διεγέρτη πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS), καθώς και αντλία ενδοθηλικής έγχυσης baclofen. Η εγκεφαλική απεικόνιση έδειξε διάταση του κοιλιακού συστήματος. Η ICP τηλεμετρία δεν επιβεβαίωσε ενδοκράνια υπέρταση καθόλο το διάστημα της μελέτης και δεν λήφθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική δράση.
- Η ασθενής Νο 21 (51 ετών - γυναίκα) προσήλθε με έντονη κεφαλαλγία και διαταραχές όρασης του τύπου αμφικροταφικής ημιοψίας και οιδήματος οπτικών θηλών. Η MRI εγκεφάλου ανέδειξε εικόνα κενού επιππίου ενώ η MRV ήταν χωρίς ευρήματα. Είχε λάβει acetazolamide για χρονικό διάστημα ενός μηνός, χωρίς βελτίωση της συμπτωματολογίας. Η ICP τηλεμετρία έδειξε ιδιαίτερα αυξημένες τιμές > 45 mmHg. Ακολουθώντας η ασθενής υποβλήθηκε σε εμφύτευση LP shunt. Το άμεσο μετεχειρητικό χρονικό διάστημα καταγραφών οι τιμές ICP ήταν < 25 mmHg, με σημαντική βελτίωση της κλινικής της εικόνας. Δεκαπέντε ημέρες μετά την τοποθέτηση του LP shunt, η ασθενής παρουσίασε έντονο κοιλιακό άλγος και αναπηδύσα ευαισθησία δεξιού

Εικόνα 5. Κύματα Lundberg type B (αιχμές) κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου (3:00 π.μ. - 6:00 π.μ.)

Άνω γράφημα: άξονας χρόνου διαβαθμισμένος ανά 1 sec

Κάτω γράφημα: άξονας χρόνου διαβαθμισμένος ανά 5 min



υποχονδρίου, χωρίς εμφανή εργαστηριακή εικόνα φλεγμονής. Ο απεικονιστικός έλεγχος κοιλίας έδειξε μικρή συλλογή ENY στην υπηπατική χώρα. Υποβλήθηκε σε αφαίρεση του LP shunt και τα κοιλιακά συμπτώματα υποχώρησαν, ωστόσο η κεφαλαλγία και οι οπτικές διαταραχές επανήλθαν. Δύο μήνες αργότερα το LP shunt επανατοποθετήθηκε επιτυχώς, χωρίς περαιτέρω επιπλοκές.

- Η ασθενής Νο 22 (34 ετών - γυναίκα) προσήλθε λόγω αναφερόμενου επεισοδίου επιληπτικής κρίσης. Η CT εγκεφάλου απεικόνισε διάταξη των πηλαγίων κοιλιών. Η MRI εγκεφάλου δεν ανέδειξε παθολογική εστία που να δικαιολογεί επιληπτική δραστηριότητα, ενώ η ταχύτητα ροής ENY στον υδραγωγό ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Η ICP τηλεμετρία έδειξε φυσιολογικές τιμές ενδοκρανίου πίεσης καθόλο το διάστημα της μελέτης, κατά συνέπεια δεν λήφθηκε περαιτέρω νευροχειρουργική δράση.

Αξίζει να αναφερθεί ότι όλοι οι ασθενείς με επιβεβαιωμένη αυξημένη ενδοκράνια πίεση, ανεξάρτητα από την παθολογία τους, εμφάνισαν επεισόδια αυξημένης ICP κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου και ιδιαίτερα μεταξύ 3:00 π.μ. και 6:00 π.μ., με τηλεμετρική ICP > 25 mm Hg (Lundberg B κύματα) για μέγιστη διάρκεια 2 λεπτών (εικόνα 5). Η παρατήρηση αυτή εξακολουθούσε να γίνεται αντιληπτή ακόμη και μετά την τοποθέτηση οποιουδήποτε βαλβιδικού μηχανισμού, ωστόσο με σχετικά χαμηλότερες ICP τιμές.

Στη σειρά μας το συνολικό ποσοστό των επιπλοκών σχετιζόμενων με εμφύτευση του Neurovent® P-tel Raumedic® ήταν εξαιρετικά περιορισμένο και χωρίς ιδιαίτερη κλινική σημασία: α) ασθενής θήλυ (No 1) παρουσίασε ως απεικονιστικό εύρημα περιορισμένο εγκεφαλικό οίδημα γύρω από την περιοχή τοποθέτησης του ενδοπαρεγχυματικού ICP καθετήρα ένα μήνα μετά την εμφύτευση, χωρίς κλινικές συνέπειες, β) άρρεν ασθενής (No. 5) παρουσίασε γενικευμένη επιληπτική κρίση μία εβδομάδα μετά την αφαίρεση

του ενδοπαρεγχυματικού ICP καθετήρα. Η μετεγχειρητική CT εγκεφάλου έδειξε ένα μικρό (διαμέτρου 2 cm) ενδοπαρεγχυματικού θρόμβου στο δεξιό μετωπιαίο λοβό γύρω από τη θέση του αφαιρεθέντος καθετήρα. Δεν απαιτήθηκε χειρουργική επέμβαση και ο ασθενής έλαβε αντιεπιληπτική αγωγή για 3 μήνες, χωρίς περαιτέρω συνέπειες.

Ωστόσο, σε 3 ασθενείς αντιμετώπιστηκαν επιπλοκές που σχετίζονταν με εμφύτευση βαλβιδικών μηχανισμών: α) ασθενής θήλυ (No 17) παρουσίασε συμπτώματα λήθης ΚΝΣ, 8 μήνες μετά την τοποθέτηση του VP shunt με αποτέλεσμα την αφαίρεση του, με πλάνο για επανατοποθέτηση μόλις γίνει εφικτό, β) ασθενής θήλυ (No 18) παρουσίασε μικρό οξύ υποσκληρίδιο αιμάτωμα ένα μήνα την τοποθέτηση του LP shunt, το οποίο απορροφήθηκε με την πάροδο του χρόνου, χωρίς να απαιτηθεί νευροχειρουργική παρέμβαση, γ) ασθενής θήλυ (No 21) εμφάνισε κοιλιακά άλγη 2 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση LP shunt με αποτέλεσμα αυτό να αφαιρεθεί και να επανατοποθετηθεί 2 μήνες αργότερα, χωρίς περαιτέρω επιπλοκές.

Στην παρούσα σειρά μας δεν διαπιστώθηκαν τεχνικά προβλήματα σχετιζόμενα με τους μηχανισμούς ή το λογισμικό του Neurovent® P-tel. Επιπλέον, σε μερικούς ασθενείς ο ενδοκράνιος καθετήρας παρέμεινε μέχρι και 6 μήνες, χωρίς επιπλέον επιπλοκές. Αυτό κρίθηκε απαραίτητο σε ασθενείς με μόνιμη κατοικία σε μεγάλη απόσταση από το Νευροχειρουργικό τμήμα στην ηπειρωτική χώρα ή σε νησιά ή κρίθηκε απαραίτητη η πιο μακροχρόνια συλλογή δεδομένων της ICP.

Στο άμεσο μέλλον, προγραμματίζεται η συμμετοχή στη μελέτη περισσότερων ασθενών με υποψία ενδοκράνιο υπέρτασης, προκειμένου να αποσαφηνιστεί περαιτέρω η χρησιμότητα, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της τηλεμετρίας ICP.

Συζήτηση

Για περισσότερα από 50 χρόνια πολλοί ερευνητές αναζητούσαν στη διεθνή βιβλιογραφία τεχνικές που να επιτρέπουν την «ασύρματη» καταγραφή και παρακολούθηση της ICP. Η παρακολούθηση της ICP σε μη νοσοκομειακές συνθήκες καθώς και η δυνατότητα πραγματοποίησης μακροπρόθεσμων μετρήσεων, χωρίς αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων ή καταγραφή ανακριβών δεδομένων, ήταν οι κύριες προϋποθέσεις (10, 11, 12).

Τελικά, το 2009, η τηλεμετρική συσκευή Neurovent® P-tel Raumedic® εισήχθη ως αξιόπιστη μέθοδος καταγραφής της ICP (12). Στη συνέχεια ο χειρισμός του συστήματος αποδείχθηκε σχετικά απλός για τους γιατρούς και το νοσηλευτικό προσωπικό, καθώς και για τους ασθενείς τόσο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στο νοσοκομείο όσο και στην οικία τους, κατά τη διάρκεια της κατάκλισης, του ύπνου ή της βάδισης. Η διαδικασία εμφύτευσης και αφαίρεσης του ενδοκράνιου καθετήρα αποδείχθηκε εύκολη και

φυσικά δεν υφίσταται «ενσύρματη» σύνδεση μεταξύ του εγκεφάλου και της οθόνης παρακολούθησης της ICP. Το σύστημα θα μπορούσε να παραμείνει εμφυτευμένο για μεγάλες περιόδους και όχι μόνο για 5-10 ημέρες, όπως συμβαίνει με τα συμβατικά συστήματα καταγραφής της ICP. Ωστόσο, απαιτείται μία δεύτερη επέμβαση, με τοπική αναισθησία, για την αφαίρεση του ενδοκράνιου καθετήρα.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει τη δυνατότητα χρήσης τηλεμετρικών μετρήσεων για μακροπρόθεσμη αξιολόγηση της ICP σε ασθενείς με αβέβαιη διάγνωση παθήσεων, όπως η καλοήθης ενδοκράνια υπέρταση (BIH), η στένωση του υδραγωγού, ο υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης (NPH), η δυσλειτουργία βαλβιδικής παράκαμψης του ENY και ο μετεγχειρητικός (μετά από κρανιοτομία) υδροκέφαλος.

Ιδιαίτερα, σε ασθενείς με υποψία BIH, η πίεση εισόδου κατά την οσφουοντωϊαία παρακέντηση καθώς και τα κλινικά, οφθαλμολογικά και ακτινολογικά κριτήρια είναι μερικές φορές ανεπαρκή για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση (6,17). Ομοίως, οι ασθενείς με υποψία NPH ή μετεγχειρητικό επικοινωνιών υδροκέφαλο θα μπορούσαν με την χρήση του τηλεμετρικού συστήματος να αποφύγουν περιττή εμφύτευση παράκαμψης ENY, δεδομένου ότι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα έχουν περιορισμένη προγνωστική αξία. Η ανίχνευση αυξημένης δραστηριότητας κυμάτων Lundberg B, ειδικά τη νύχτα, θα μπορούσε να συσχετισθεί με NPH, παρά την αμφισβητούμενη προγνωστική τους αξία (18, 19). Επιπλέον, η βιβλιογραφία δείχνει ότι σε ασθενείς που φέρουν βαλβιδικό μηχανισμό, οι απεικονιστικές εξετάσεις εγκεφάλου (CT, MRI), η σειρά ακτινολογικών προβολών (απλές ακτινογραφίες) για τον πλήρη έλεγχο της οδού του βαλβιδικού συστήματος, καθώς και τα κλινικά και τα οφθαλμολογικά δεδομένα, δεν είναι πάντοτε αξιόπιστα στη διάγνωση δυσλειτουργίας του βαλβιδικού μηχανισμού (υπο-παροχέτευση ENY ή υπερ-παροχέτευση ENY) (2, 20). Η τηλεμετρική παρακολούθηση της ICP θα μπορούσε να υπαγορεύσει την αναπροσαρμογή της ρύθμισης στις προγραμματιζόμενες βαλβίδες για τη βελτιστοποίηση της λειτουργίας τους, τη χειρουργική διερεύνησή τους και την αναθεώρηση του βαλβιδικού μηχανισμού, εάν είναι απαραίτητο, καθώς και την άμεση τεκμηρίωση της ομαλοποίησης της ICP μετά την επαναρύθμιση ή την επανεπέμβαση. Από την άλλη πλευρά, η ανίχνευση κυμάτων Lundberg A, σε ασθενείς με υποψία στένωσης υδραγωγού και αποφρακτικό υδροκέφαλο, πρέπει πάντοτε να αποτελεί ένδειξη αναγκαιότητας για περαιτέρω νευροχειρουργική αντιμετώπιση (11).

Επιπλέον, όπως αναφέρεται παραπάνω, όλοι οι ασθενείς με αυξημένη ενδοκράνια πίεση, ανεξάρτητα από την παθολογία τους, εμφάνισαν επεισόδια αυξημένης ICP κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου, ιδιαίτερα μεταξύ 3:00 π.μ. και 6:00 π.μ., με τηλεμετρικές τιμές ICP > 25 mmHg (Lundberg B κύματα)

για μέγιστη διάρκεια 2 λεπτών. Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε ακόμα και μετά την εμφύτευση βαλβιδικού μηχανισμού παράκαμψης ENY, ωστόσο με χαμηλότερες τιμές ICP. Το εάν το στάδιο ύπνου Rapid Eye Movements (REM) ή οποιαδήποτε άλλο στάδιο ύπνου επηρεάζει την κυματομορφή της ICP (κύματα Β), είναι κάτι που οφείλει περαιτέρω να διευκρινιστεί στη βιβλιογραφία.

Σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών στη βιβλιογραφία, τα συνολικά ποσοστά επιπλοκών μετά την εμφύτευση του P-tel ήταν 7,3%, συμπεριλαμβανομένου προσωρινής ημιπάρεσης, μικρής ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, πρωτοεμφανιζόμενων επιληπτικών κρίσεων και λοιμώξεων (αποστήματα εγκεφάλου ή επιφανειακές μολύνσεις χειρουργικών τραυμάτων). Επιπλέον, τεχνικά προβλήματα σχετιζόμενα με ατέλειες ή βλάβες της συσκευής παρουσιάστηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 3%. Αυτά τα ποσοστά είναι συγκρίσιμα με τα ποσοστά επιπλοκών από τη χρήση συμβατικών συστημάτων «ενσύρματης» καταγραφής της ICP που χρησιμοποιούνται κύρια σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (11,21). Στην δική μας εμπειρία με τη σειρά των 22 ασθενών, ένας ασθενής παρουσίασε τοπικό εγκεφαλικό οίδημα γύρω από τη θέση του ενδοκρανιακού καθετήρα, χωρίς νευρολογικά συμπτώματα, σε CT εγκεφάλου ένα μήνα μετά την εμφύτευση του ενδοκράνιου καθετήρα και ένας δεύτερος ασθενής παρουσίασε επιληπτική κρίση μία εβδομάδα μετά την αφαίρεση του τηλεμετρικού καθετήρα λόγω ενός μικρού ενδοπαρεγχυματικού αιματώματος. Και οι δύο ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, χωρίς περαιτέρω προβλήματα. Είναι ενδιαφέρον να αναφέρουμε ότι οι περιεσιακές μικρές οιδηματώδεις αντιδράσεις γύρω από τους εισαγόμενους τηλεμετρικούς καθετήρες μπορούν να παρατηρηθούν σε ποσοστό έως και 46,9% στη βιβλιογραφία. Πιθανώς οι καθετήρες μέτρησης ενδοκράνιας πίεσης που παραμένουν εμφυτευμένοι για μακρό χρονικό διάστημα είναι δυνατόν να προκαλέσουν κάποιου είδους βλάβη στον περιβάλλοντα παλλόμενο εγκεφαλικό ιστό. Επιπλέον, το αρχικό τοπικό τραύμα του εγκεφαλικού ιστού κατά την εισαγωγή του P-tel ενδοπαρεγχυματικά μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη τοπικού οιδήματος (10, 11, 12). Αυτό το οίδημα έχει την τάση να περιορίζεται με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, η ανάγκη να διατηρηθεί ο ενδοκράνιος καθετήρας μέχρι και για 6 μήνες, όταν ενδείκνυται, δεν προκάλεσε επιπρόσθετες επιπλοκές, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (21, 22, 23).

Από την άλλη πλευρά, στη μελέτη μας αντιμετωπίστηκαν επιπλοκές που σχετίζονται με την εμφύτευση παράκαμψης ENY σε τρεις (3) περιπτώσεις: μια λοιμώξη ΚΝΣ 8 μήνες μετά την εμφύτευση του VP shunt, ένα μικρό οξύ ινιικό υποσκληρίδιο αιμάτωμα ένα μήνα μετά την εμφύτευση LP shunt και έναν υπηπατικό περιτοναϊκό ερεθισμό 2 εβδομάδες μετά την εμφύτευση LP shunt. Τελικά, και οι τρεις περιπτώσεις αντιμετωπίστηκαν με επιτυχία.

Είναι προφανές ότι ακόμη και με τη χρήση της τηλεμετρικής συσκευής P-tel, εξακολουθούν να υφίστανται κάποιοι περιορισμοί: Η κεραία TDT του καταγραφέα πιέσεων πρέπει να τοποθετηθεί και να σταθεροποιηθεί στο δέρμα της κεφαλής ακριβώς πάνω από το εμφύτευμα για να επιτυγχάνονται συνεχείς μετρήσεις της ICP και συνεπώς οι ασθενείς είναι περιορισμένοι όσον αφορά τις εξωνοσοκομειακές δραστηριότητές τους. Θα ήταν πιο επιθυμητό εάν η κεραία λάμβανε δεδομένα από τον εμφυτευμένο καθετήρα, χωρίς άμεση επαφή με τον ασθενή («πλήρως ασύρματο» σύστημα). Επίσης, πρέπει να εξεταστούν περαιτέρω βελτιώσεις στο μηχανισμό και στο λογισμικό του συστήματος, ενώ το μειονέκτημα της αναγκαιότητας για επιπλέον επέμβαση αφαίρεσης του ενδοκράνιου καθετήρα, 3-6 μήνες μετά την αρχική του εμφύτευση, παραμένει.

Τέλος, πρέπει να διευκρινίσουμε ότι η εισαγωγή μιας τηλεμετρικής συσκευής δεν θα πρέπει να συνιστάται γενικά για όλους τους ασθενείς με ιδιοπαθή ενδοκράνιο υπέρταση, υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης, μετεχειρτητικό υδροκέφαλο, δυσλειτουργία βαλβιδικού μηχανισμού ή στένωση υδραγωγού. Αρκετά συχνά, τα κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα επαρκούν για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και κατά συνέπεια προτείνεται να λαμβάνεται υπόψη κατά περίπτωση η απόφαση για την πραγματοποίηση τηλεμετρικών μετρήσεων ICP.

Συμπεράσματα

Η ICP τηλεμετρία, παρά τους περιορισμούς της, επιτρέπει μακροχρόνια –μέχρι και 6 μήνες– καταγραφή της ICP σε ασθενείς με υποψία ενδοκράνιας υπέρτασης και με μη διαγνωστικά κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα, ακόμη και εκτός της νοσηλευτικής μονάδας.

Ο τηλεμετρικός καθετήρας για την μέτρηση της ICP μπορεί να εμφυτευθεί με ασφάλεια με μία απλή σχετικά διαδικασία, μειώνοντας σημαντικά το χρόνο και το συνολικό κόστος νοσηλείας του ασθενούς. Οι ασθενείς με φυσιολογικές καταγραφές δεν υποβάλλονται σε περιττή τοποθέτηση βαλβιδικού μηχανισμού, καθιστώντας τους «βαλβιδο-εξαρτώμενους» για το υπόλοιπο της ζωής τους, υπό τη σκιά μακροπρόθεσμων επιπλοκών, που σχετίζονται με το βαλβιδικούς μηχανισμούς παράκαμψης του ENY (VP shunt, LP shunt, κ.ά.). Επιπροσθέτως, οι ασθενείς με ήδη εμφυτευμένους μηχανισμούς παράκαμψης ENY μπορούν να επωφεληθούν με την επιβεβαίωση της υπερ- ή υπο-παροχέτευσης του βαλβιδικού μηχανισμού, μέσω της τηλεμετρικής καταγραφής της ενδοκρανίου πίεσης (11, 21, 23).

Εν κατακλείδι, σε επιλεγμένους ασθενείς, η τηλεμετρική καταγραφή της ενδοκράνιας πίεσης έχει το δυναμικό να καθιερωθεί στην καθημερινή κλινική πράξη, προκειμένου να επιβεβαιώνονται διαγνώσεις και να λαμβάνονται οι καταλληλότερες θεραπευτικές αποφάσεις.

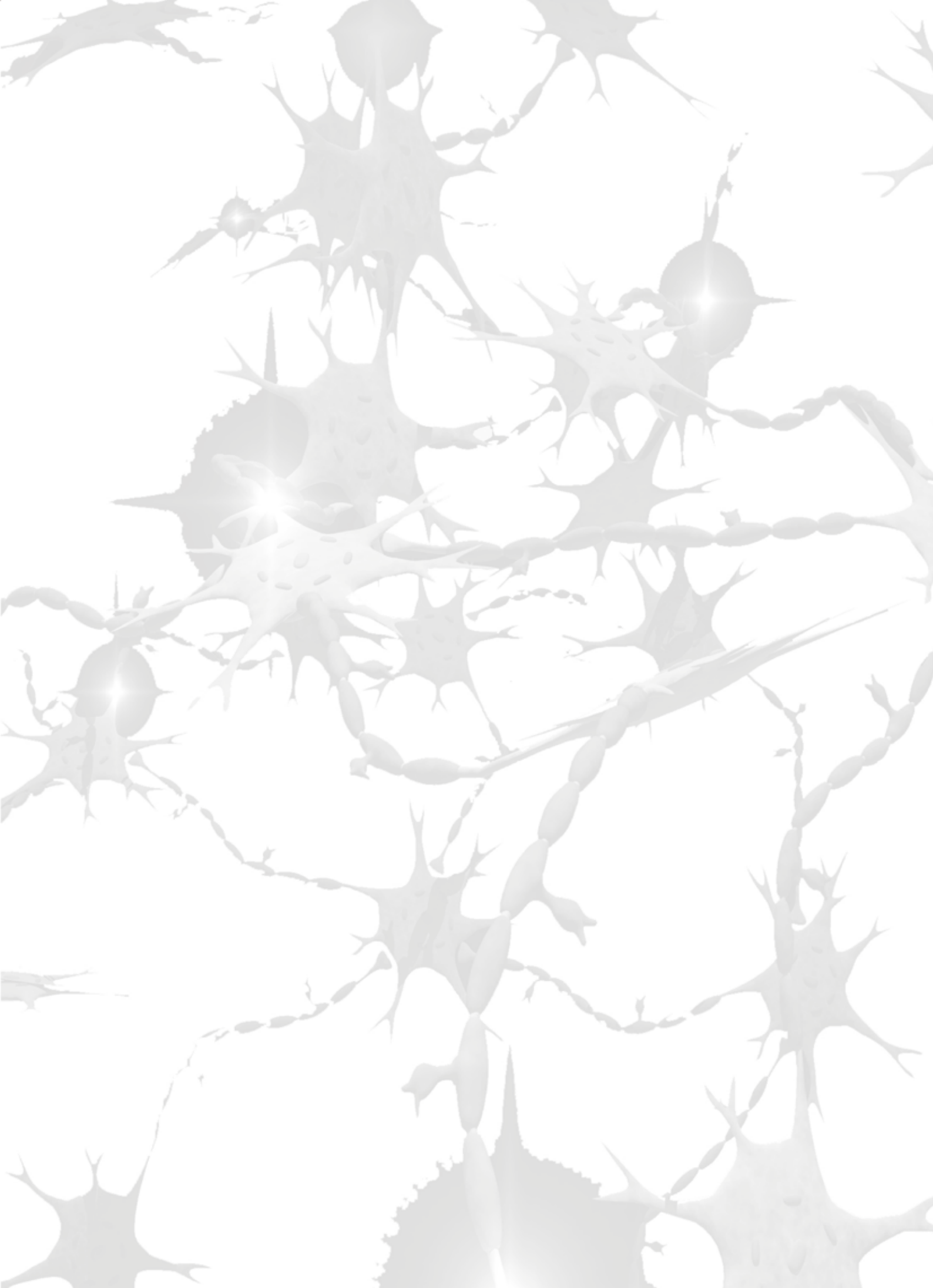
Συνοτομογραφίες

ICP:	Intracranial Pressure: Ενδοκράνιος Πίεση
BIH:	Benign Intracranial Hypertension: Καλοήθης Ενδοκράνια Υπέρταση
VP shunt:	Ventriculo-Peritoneal shunt: Κοιλιο-περιτοναϊκή Παροχέτευση
LP shunt:	Lumbar-Peritoneal shunt: Οσφυο-περιτοναϊκή Παροχέτευση
ENY:	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
NPH:	Normal Pressure Hydrocephalus: Υδροκέφαλος Φυσιολογικής Πίεσεως
CT:	Computerized Tomography: Αξονική Τομογραφία
MRI:	Magnetic Resonance Imaging: Μαγνητική Τομογραφία
BMI:	Body Mass Index: Δείκτης Μάζας Σώματος
VF:	Visual Fields: ΟΠ: Οπτικά Πεδία
MRV:	Magnetic Resonance Venography: Μαγνητική φλεβογραφία
ΚΝΣ:	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
VNS:	Vagus Nerve Stimulation: Διεγέρτης Πνευμονογαστρικού Νεύρου
REM:	Rapid Eye Movements: Στάδιο Ύπνου REM
ΜΕΘ:	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Βιβλιογραφία

- Kawoos U, McCarron RM, Auker CR, Chavko M. Advances in intracranial pressure monitoring and its significance in managing traumatic brain injury. *Int J Mol Sci* 2015;16:28979-28997.
- Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:813-821.
- Kasprowicz M, Lalou DA, Czosnyka M, Garnett M, Czosnyka Z. Intracranial pressure, its components and cerebrospinal fluid pressure-volume compensation. *Acta Neurol Scand* 2016; 134:168-180.
- Keong NCH, Pena A, Price SJ, Czosnyka M, Czosnyka Z, Pickard JD. Imaging normal pressure hydrocephalus: theories, techniques, and challenges. *Neurosurg Focus* 2016;41:E11.
- Biousse V. Update on the pathophysiology and management of idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:488-494.
- Toma AK, Tarnaris A, Kitchen ND, Watkins LD. Investigating shunt function using continuous intracranial pressure monitoring in adults: single center experience. *J Neurosurg* 2010;113:1326-1330.
- Schmitt M, Kiefer M, Antes S, Eymann R. Detection of hidden pseudotumour cerebri behind Chiari 1 malformation: value of telemetric ICP monitoring. *Child's Nerv Syst* 2012;1-3.
- Matloob SA, Toma AK, Thorn L, Watkins LD. Surgically managed idiopathic intracranial hypertension in adults: a single centre experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157:2099-2103.
- Magnéli S, Howells T, Saiepour D, Nowinski D, Enblad P, Nilsson P. Telemetric intracranial pressure monitoring: a noninvasive method to follow up children with complex craniosynostoses. A case report. *Child's Nerv Syst* 2016;32:1311-1315.
- Welschehold S, Schmalhausen E, Dodier P, Vulcu S, Oertel J, Wagner W, Tschan CA. First clinical results with a new telemetric ICP monitoring system. *Neurosurgery* 2012;70:44-49.
- Antes S, Tschan CA, Heckelmann M, Breuskin D, Oertel J. Telemetric Intracranial Pressure Monitoring with the Raumedic Neurovent P-tel. *World Neurosurg*. 2016;91:133-148.
- Antes S, Tschan CA, Kunze G, Ewert L, Zimmer A, Halfmann A, Oertel J. Clinical and radiological findings in long-term intracranial pressure monitoring. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156:1009-1019.
- Antes S, Tschan CA, Oertel JM. An operative technique combining endoscopic third ventriculostomy and long-term ICP monitoring. *Child's Nerv Syst* 2014;30:331-335.
- Chari A, Dasgupta D, Smedley A, Craven C, Dyson E, Matloob S, Thompson S, Thorne L, Toma AK, Watkins L. Intraparenchymal intracranial pressure monitoring for hydrocephalus and cerebrospinal fluid disorders. *Acta Neurochir (Wien)* 2017;159:1967-1978.
- Lescot T, Naccache L, Bonnet MP, Abdenmour L, Coriat P, Puybasset L. The relationship of intracranial pressure Lundberg waves to electroencephalograph fluctuations in patients with severe head trauma. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147:125-129.
- Maeske M, Mayer S, Blanc S, Schulz C, Kunz U, Mauer U. Telemetric Intracranial Pressure Measurement: A Graphical Approach to Data Analysis. *J Neurol Surg Part A Cent Eur Neurosurg* 2016;77:258-263.
- Horcajadas Almansa A, Cordero Tous N, Roman Cutillas A, Saura Rojas E, Jorques Infante A, Ianez Velasco B Sanchez Corral C. Usefulness of intracranial pressure continuous monitoring in pseudotumor cerebri. *Neurocirugia (Astur)* 2015;26:157-166.
- Marmarou A, Black P, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, International NPH Consultant Group. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: progress to date. *Acta Neurochir Suppl* 2005;95:237-240.
- Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal pressure hydrocephalus. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:15-25.

20. Freimann FB, Schulz M, Haberl H, Thomale UW. Feasibility of telemetric ICP guided valve adjustments for complex shunt therapy. *Childs Nerv Syst* 2014;30:689-697.
21. Lilja A, Andresen M, Hadi A, Christoffersen D, Juhler M. Clinical experience with telemetric intracranial pressure monitoring in a Danish neurosurgical center. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;120:36-40.
22. Noragen NH, Lilja-Cyron A, Bjarkam CR, Duus S, Juhler M. Telemetry in intracranial pressure monitoring: sensor survival and drift. *Acta Neurochir (Wien)* 2018;160:2137-2144.
23. Barber JM, Pringle CJ, Raffalli-Ebezant H, Pathmanaban O, Ramirez R, Kamaly-Asl ID. Telemetric intra-cranial pressure monitoring: clinical and financial considerations. *Br J Neurosurg*. 2017;31:300-306.



δραστηριότητες
συνεσφιγμένο
βιβλίο

Νευρολογικές Εικόνες...



ημερίδα
νευρολογικά
ενημέρωση

Είναι οι υπόπυκνες περιοχές στην αρχική αξονική ασθενών με εγκεφαλικό υποδηλωτικές μάταιας προσπάθειας επαναιμάτωσης; Όταν το ASPECT Score μπορεί να αποβεί παραπλανητικό

A. Τσαουλιά¹, Μ. Αλεξανδρίδου², Ν. Γκατζίκης², Σ. Φουτζιτζή¹, Α. Τερζούδη², Μ. Μαντατζής^{1,3}

¹ Τμήμα Διαγνωστικής και Θεραπευτικής Ακτινολογίας ΔΠΘ

² Νευρολογική κλινική ΔΠΘ

³ Μονάδα Επεμβατικής Νευροακτινολογίας ΠΓΝΑ

Are the hypodense areas on emergency Acute Stroke CT indicative against reperfusion? When ASPECT Score may be misleading

A. Tsaouliá¹, M. Alexandridou², N. Gkatzikis², S. Foutzitzí¹, A. Terzoudí², M. Mantatzis^{1,3}

¹ Radiology Department Democritus University of Thrace

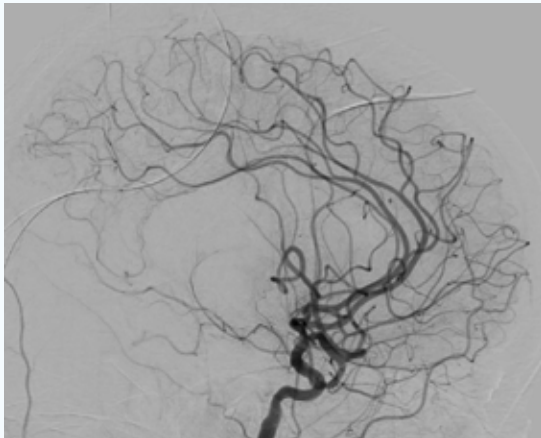
² Department of Neurology, Democritus University of Thrace

³ Interventional Neuroradiology Unit, University Hospital of Alexandroupolis

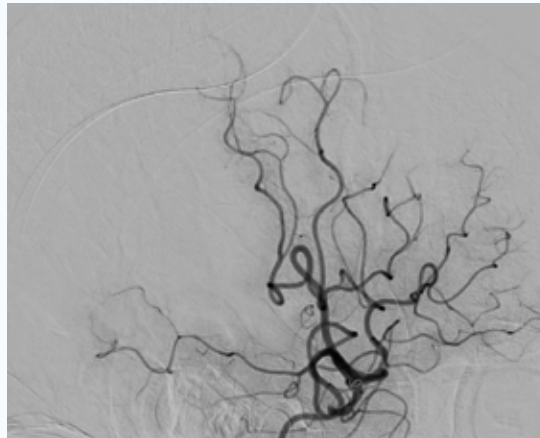
Λέξεις ευρετηρίου: ASPECTS, Stroke, Thrombectomy, Regression

Παρουσίαση περιστατικού: Ασθενής γυναίκα 74 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ με δεξιά ημιπάρεση και αφασία από δώρου (NIHSS:17). Στην αξονική τομογραφία που πραγματοποιήθηκε με την προσέλευση της ασθενούς απεικονίστηκε αρχόμενη υπόπυκνη περιοχή σε κατανομή αιμάτωσης του οπίσθιου M2 κλάδου της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας καθώς και σημείο υπέρπυκνης μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (M2). Στη συνέχεια έγινε χορήγηση ενδοφλέβιας θρομβόλυσης (αλτεπλάση) με χρόνο έναρξης ~50 λεπτά από την προσέλευση και η ασθενής μεταφέρθηκε στον αγγειογράφο για την πραγματοποίηση μηχανικής θρομβεκτομής. Μετά από δύο προσπάθειες, επετεύχθη πλήρης επανασηραγγοποίηση του αγγείου η οποία ολοκληρώθηκε περίπου 5,5 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων (εικόνα 1 α-γ). Μετά από μία παροδική βελτίωση που διήρκησε περίπου 1 ώρα (NIHSS: 15), η ασθενής παρουσίασε επιδείνωση με πηληγία, δυσαρθρία και στροφή του βλέμματος και της κεφαλής προς τα αριστερά (NIHSS:20), ενώ διαπιστώθηκε κοιλιακή μαρμαρυγή, Διενεργήθηκε επείγουσα αξονική τομογραφία η οποία ανέδειξε εμφανώς πιο υπόπυκνη την περιοχή που αφορούσε το έμφρακτο με πλήρη ασαφopoίηση των ορίων φαιάς – λευκής ουσίας (εικόνα 2 α, β), δίνοντας την εντύπωση της φυσιολογικής πορείας στο χρόνο μη αναστρέψιμης νέκρωσης του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Ωστόσο, μία εβδομάδα μετά και ενώ η ασθενής βελτιωνόταν σημαντικά κλινικά, η αξονική τομογραφία επανελέγχου ανέδειξε πλήρη υποστροφή του υπόπυκνου χαρακτήρα της περιοχής ενδιαφέροντος (εικόνα 2 γ, δ).

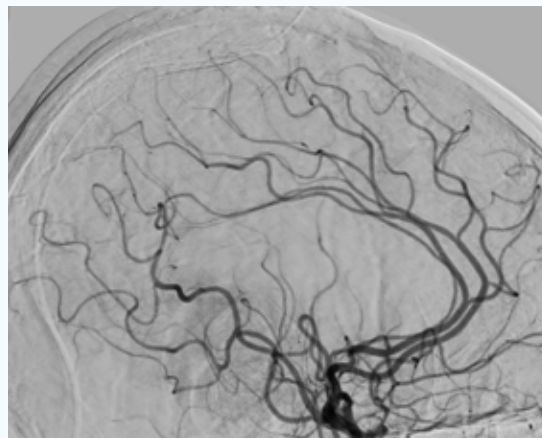
Συμπέρασμα: Το Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) θεωρείται σημαντικός παράγοντας επιλογής των ασθενών με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο που θα υποβληθούν σε θεραπεία. Βασίζεται στην υπόθεση ότι οι υπόπυκνες περιοχές στην υπολογιστική τομογραφία αντιστοιχούν σε νεκρωτικό παρέγχυμα που δεν μπορεί να επωφεληθεί από επαναιμάτωσή ή μπορεί να υποστεί αιμορραγική μετατροπή. Σε ορισμένες ωστόσο περιπτώσεις θα μπορούσαν να αφορούν οίδημα, το οποίο μετά από άρση του αποφρακτικού αιτίου, μπορεί να υποστρέψει αφήνοντας ελάχιστες μόνιμες αλλοιώσεις, με αντίστοιχο κλινικό όφελος.



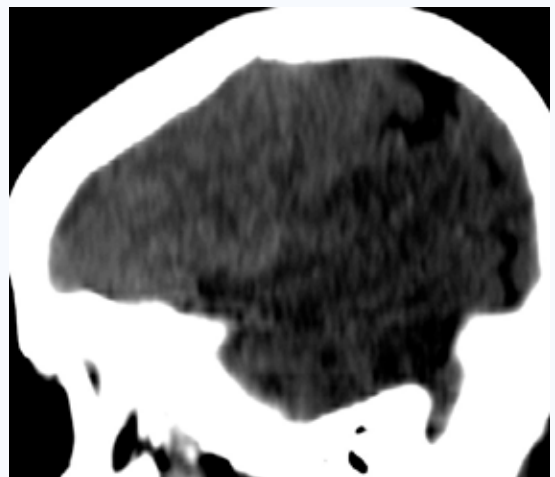
Εικόνα 1α. Απόφραξη του οπίσθιου κλάδου της αριστερής μέσης εγκεφαλικής σε πλάγια λήψη εκλεκτικής ψηφιακής αγγειογραφίας.



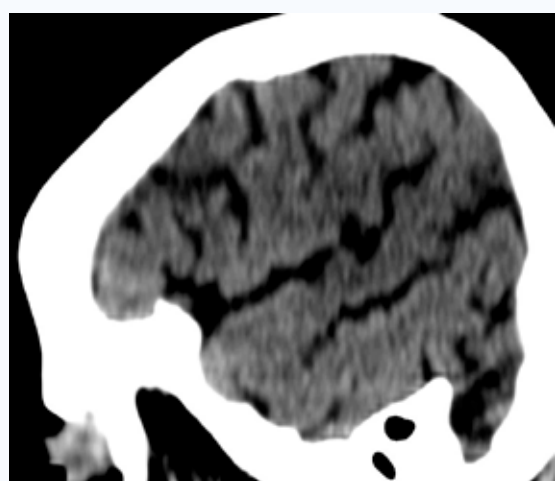
Εικόνα 1β. Έγχυση σκιαγραφικής ουσίας μέσω του καθετήρα θρομβοαναρρόφησης στο M1 τμήμα της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.



Εικόνα 1γ. Μετά την επιτυχή θρομβεκτομή αναδεικνύεται επιτυχής διάνοιξη του οπίσθιου κλάδου και σκιαγράφηση όλης της περιοχής αιμάτωσής του.



Εικόνα 2 α, β. Εγκάρσια και οβελιαία τομή υποηολογιστικής τομογραφίας 1 ώρα μετά την θρομβεκτομή στις οποίες απεικονίζεται υπόπυκνο το μεγαλύτερο μέρος της κατανομής αιμάτωσης του οπίσθιου κλάδου της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.



δραστηριότητες
συνεδριακά
βιβλία

Ενημερωτικές Σελίδες...

ημερίδες
νευρολογικά
νεα
ενημέρωση

Συνέδρια - Ημερίδες - Συμπόσια - Επιστημονικές εκδηλώσεις

2021

- ❖ **17th - 22nd April 2021: The 73rd American Academy of Neurology**, San Francisco, United States
- ❖ **10th - 14th May 2021: ESOC 2021**, Helsinki, Finland
- ❖ **12th - 13th May 2021: AAIC Satellite Symposium**
- ❖ **14-16 Μαΐου 2021: 1821-2021: 200 Χρόνια Ελληνικός κόσμος και Νευροεπιστήμες**, Διαδικτυακή Επιστημονική Εκδήλωση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας
- ❖ **2 Ιουνίου 2021: Προσυνεδριακή Ημερίδα της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Νευρολογίας**, Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία
- ❖ **3-6 Ιουνίου 2021: 32^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας**, Θεσσαλονίκη
- ❖ **19th - 21st June 2021: 7th Congress of the European Academy of Neurology**, Vienna, Austria
- ❖ **3rd - 7th October 2021: XXV World Congress of Neurology (WCN 2021)**, Rome, Italy
- ❖ **13th - 15th October 2021: Ectrims 2021**, Austria, Vienna
- ❖ **11-14 Νοεμβρίου 2021, Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειακών Εγκεφαλικών Νόσων**, Θεσσαλονίκη