

ΚΛΑΔΟΣ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΟΙΑΣ

Προς τον Πρόεδρο και το ΔΣ της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας

Σε σχέση με ερώτημά σας για το δημοσίευμα της 16-05-2022 που εμφανίστηκε στον ηλεκτρονικό τύπο <https://www.protothema.gr/greece/article/1241599/magda-tsolaki-ston-dimitri-danika-mia-apli-exetasi-dna-borei-na-prolavei-to-altshaimer/> σχετικά με την πρόληψη της νόσου Alzheimer, «...μέσω μίας απλής εξέτασης και της συνακόλουθης θεραπευτικής αγωγής που μπορεί να την προλάβει...» ο Κλάδος Νοητικών Διαταραχών και Άνοιας της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας (ΕΝΕ) παραθέτει στις ακόλουθες διευκρινήσεις προς αποφυγή παρερμηνειών από νοητικά υγιή ηλικιωμένα άτομα, τους ασθενείς με τη νόσο και τους περιθάλποντες αυτών.

Η νόσος Alzheimer (ΝΑ) στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων εμφανίζεται σποραδικά στο γεροντικό ηλικιακό φάσμα. Σε ένα μικρό ποσοστό ~10% των περιπτώσεων έχει οικογενή εμφάνιση, ενώ σε ένα πολύ μικρότερο < 1% είναι κληρονομική, συνεπεία μεταλλάξεων σε τρία γνωστά **αιτιολογικά** γονίδια (APP, PS1 και PS2), δηλ. γονίδια που προκαλούν τη νόσο με πρώιμη-προγεροντική έναρξη (ακόμη και από την 3^η δεκαετία της ζωής).

Είναι όμως γνωστό από πολλών ετών ότι άλλα γονίδια, τα ονομαζόμενα **προδιαθεσικά**, συνεισφέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου. Το πιο καλά μελετημένο και τεκμηριωμένο είναι το γονίδιο που κωδικοποιεί την **απολιποπρωτεΐνη Ε (ΑpoE)** στο χρωμόσωμα 19. Το γονίδιο **APOE** απαντά σε τρεις αλληλόμορφες παραλλαγές (ε2, ε3, ε4) με πιο συχνή την ε3. Η **APOE** ε4 ισομορφή υπερεκφράζεται σε ασθενείς με ΝΑ και αναμφισβήτητα συνδέεται με όψιμης έναρξης οικογενή και σποραδική ΝΑ. Έχει βρεθεί μία δοσοεξαρτώμενη επίδραση, δηλ. υψηλότερος κίνδυνος για τους ομοζυγώτες ε4/ε4 από τους ετεροζυγώτες. Κάθε αντίτυπο ε4 βραχύνει την ηλικία έναρξης της νόσου κατά 4-5 χρόνια στα άτομα που είναι προδιαθετιμένα να αναπτύξουν ΝΑ, ιδίως πριν την ηλικία των 70 χρ. Όμως η παρουσία του ε4 αλληλίου **δεν οδηγεί απαραίτητα σε νόσο, αλλά και η απουσία του δεν αποκλείει την εμφάνιση της νόσου** και ως εκ τούτου ο έλεγχος για γονότυπο **APOE δεν συνιστάται** ως ρουτίνα, ιδιαίτερα επί απουσίας συμπτωμάτων, από τις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Νευρολογικών Εταιριών μέλος της οποίας είναι η ΕΝΕ (Hort et al 2010). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x>

Είναι όμως συνήθης πρακτική η ανίχνευση των ως άνω πολυμορφισμών για την διαστρωμάτωση των ασθενών με ΝΑ, σε πολυάριθμες ερευνητικές μελέτες και κλινικές δοκιμές φαρμάκων.

Σε κάποιες τέτοιες κλινικές μελέτες φάσης III ελέγχθηκε η ουσία ομοταυρίνη – τραμπιπροσάτη, η οποία παράγεται από τα φύκη και δρα δεσμεύοντας το διαλυτό

αμυλοειδές του εγκεφάλου εμποδίζοντας έτσι την συσσώρευση του στον εγκέφαλο των ασθενών με ΝΑ. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών αυτών δεν υπήρξε σημαντικό κλινικό όφελος στις νοητικές λειτουργίες στο σύνολο των ασθενών, ωστόσο σε ακόλουθες μεταanalύσεις υπήρξαν θετικά αποτελέσματα σε υπο-ομάδες συμμετεχόντων που έφεραν το αλληλόμορφο ε4 της ΑΡΟΕ, κυρίως ομοζυγώτες αλλά και ετεροζυγώτες.

Η ομοταυρίνη – τραμπιπροσάτη δεν έχει έγκριση ως φάρμακο, αν και η φαρμακευτική εταιρεία που παρασκευάζει την ουσία αυτή διεξάγει αυτή τη στιγμή νέες μελέτες τόσο στο στάδιο της Ήπιας Νοητικής Διαταραχής, όσο και στο αρχικό στάδιο της άνοιας με στόχο την έγκρισή της από τον FDA σαν φάρμακο για τη νόσο Alzheimer. Επί του παρόντος κυκλοφορεί στην ελληνική αγορά και διεθνώς σαν συμπλήρωμα διατροφής από το 2012.

Ολοκληρώνοντας τονίζουμε ότι οι Κατευθυντήριες Οδηγίες του Κλάδου Νοητικών Διαταραχών και Άνοιας της ΕΝΕ για την φαρμακευτική αντιμετώπιση ασθενών με ΝΑ είναι συνοπτικά οι ακόλουθες:

- Αναστολείς της χολινεστεράσης (ΑΧ) (δονεπεζίλη, ριβαστιγμίνη ή γαλανταμίνη) από το ήπιο έως σοβαρό στάδιο της ΝΑ, με σταδιακή αύξηση μέχρι τη μέγιστη ανεκτή δόση για κάθε ένα από αυτά
- Αναστολέα των ΝΜDΑ υποδοχέων μεμαντίνη για το μέτριο και σοβαρό στάδιο και,
- Δυνατότητα θεραπευτικού συνδυασμού ΑΧ με μεμαντίνη στο μέτριο στάδιο και μετά

http://www.enee.gr/images/PDF-Files/2017_11-23_%CE%98%CE%95%CE%A1%CE%91%CE%A0_%CE%A0%CE%A1%CE%A9%CE%A4%CE%9F%CE%9A%CE%9F%CE%9B%CE%9B%CE%9F_%CE%91%CE%9D%CE%9F%CE%99%CE%91%CE%A3_2017.pdf

Για τις άλλες ουσίες στην κατηγορία των φαρμακευτικών τροφίμων/συμπληρωμάτων διατροφής (που δεν υπάρχει έγκριση από επίσημους οργανισμούς φαρμάκων FDA-EMA) υπάρχουν **μόνο κείμενα ομοφωνίας ειδικών** με βάση τις δημοσιευμένες μελέτες για:

- το ginkgo biloba στη ΝΑ
- το FortasynConnect, κυρίως για τις πρωϊμότερες μορφές της ΝΑ (ήπια νοητική διαταραχή ή ήπια άνοια), ενώ
- η τραμπιπροσάτη (ομοταυρίνη) μόνο σε ασθενείς με ΑΡΟΕ ε4 (ήπια νοητική διαταραχή ή ήπια άνοια).

Για τον Κλάδο Άνοιας

Γεώργιος Παρασκευάς
Ελισσάβετ Καπάκη
Παρασκευή Σακκά