

Σακχαρώδης Διαβήτης και Ανοια

Κωνσταντίνος Σ. Πετσάνης
Νευρολόγος

ΑΝΟΙΑ

Η απώλεια, συνήθως προιούσα, των νοητικών λειτουργιών, χωρίς διαταραχή της αντίληψης και του επιπέδου συνείδησης

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΝΟΙΑΣ ΚΑΤΑ DSM-IV

1. Απώλεια νοητικών ικανοτήτων σε βαθμό που επιδρούν στην επαγγελματική –κοινωνική ζωή.
2. Έκπτωση μνήμης
3. Τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:
 - α) έκπτωση αφηρημένης σκέψης
 - β) έκπτωση κρίσης
 - γ) αφασία, απραξία, αγνωσία, κατασκευαστικές δυσκολίες
 - δ) αλλαγή προσωπικότητας
4. Όχι διαταραχή του επιπέδου συνείδησης
5. Το α ή το β
 - α) Ενδειξη συγκεκριμένου οργανικού παράγοντα υπεύθυνου για τη διαταραχή
 - β) Σε απουσία τέτοιου παράγοντα θα πρέπει να εξαιρεθούν άλλες οργανικές διαταραχές υπεύθυνες για νοητική έκπτωση

ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ

- Νόσος Alzheimer
- Μετωπιαίες Άνοιες
- Lewy Body Άνοια
- Νόσος Parkinson
- Νόσος Huntington
- Νόσος Wilson
- Προιούσα Υπερπυρηνική Παράλυση
- Νωτιοπαρεγκεφαλιδικές Ατροφίες

ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ

- Πολυεμφρακτική Άνοια
- Αγγειίτις Κ.Ν.Σ.
- Νόσος Binswanger
- Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα
- Μικτή Άνοια
- C.A.D.A.S.I.L.
- Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ-ΤΟΞΙΚΕΣ

- Θυρεοειδικά,
Παραθυρεοειδικά
Νοσήματα
- Νεφρική Ανεπάρκεια
- Ηπατικές Διαταραχές
- Νόσος Cushing
- Πορφυρία
- Ανεπάρκεια Β12-Φολικού
- Βαρέα Μέταλλα
- Αντιχολινεργικά
σκευάσματα
- Αλκοόλ

ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Tb
- Lyme
- AIDS
- HSV
- Whipple
- Creutzfeld-Jakobs
- Σύφιλη
- Μύκητες
- Βακτήρια

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- ΣΕΛ
- Σαρκοείδωση
- Απομυελινωτικές Νόσοι
- Παρανεοπλασματικές Νόσοι

ΑΛΛΕΣ ΝΟΣΟΙ

- Νεοπλάσματα
- Τραύματα
- Υδροκέφαλος (Αποφρακτικός, Φυσιολογικής πίεσης)

Ηπια Νοητική Διαταραχή

1. Αναφερόμενες διαταραχές μνήμης
2. Φυσιολογικές καθημερινές δραστηριότητες
3. Φυσιολογικές νοητικές λειτουργίες
4. Μη φυσιολογική ικανότητα μνήμης για ηλικία
5. Όχι άνοια

Διαβήτης-Ανοια

- Αμφιλεγόμενες απόψεις στη ν. Αλτσχάιμερ
- Πιο άμεση σχέση με Αγγειακή Άνοια

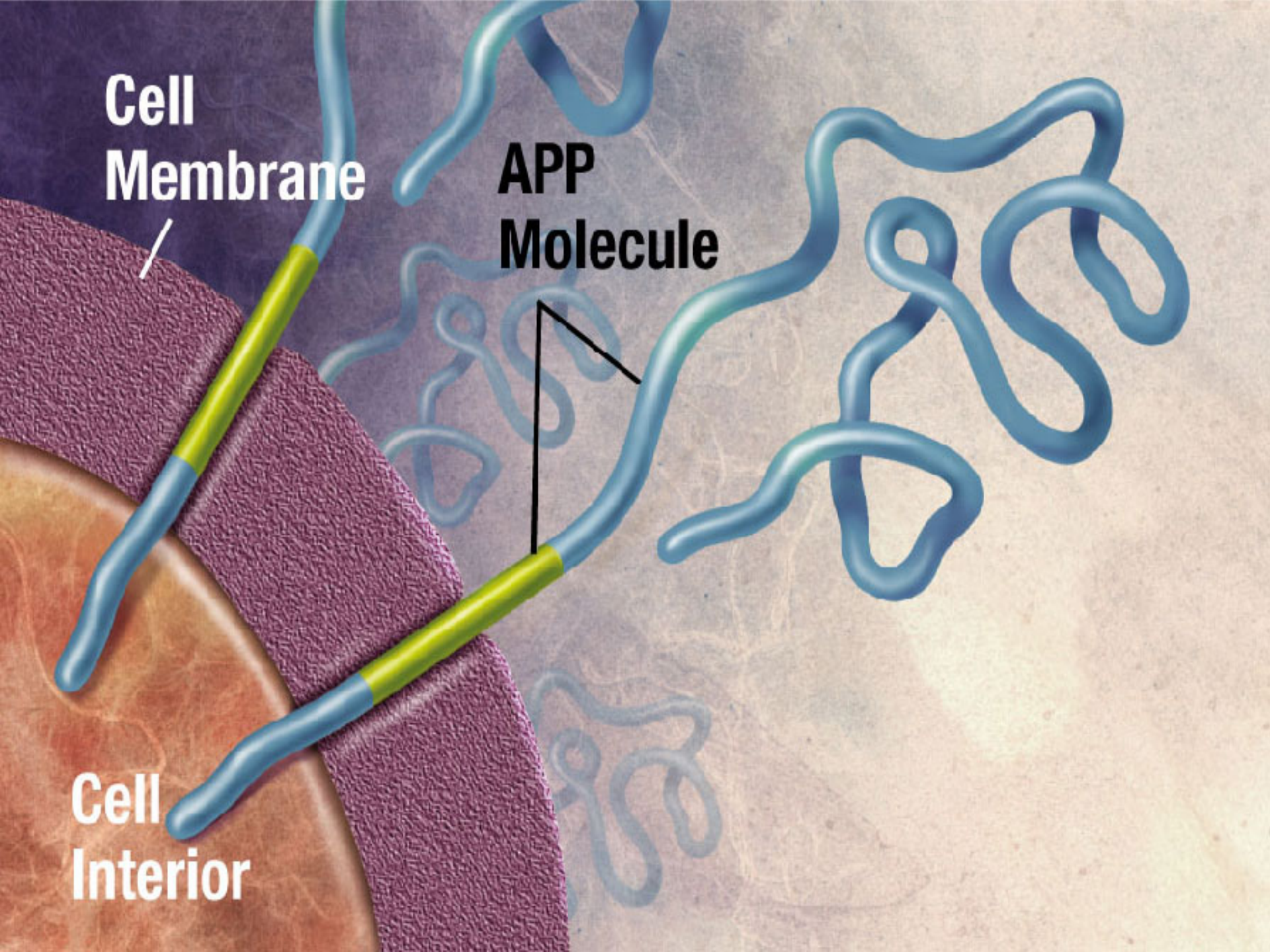
Διαβήτης-Άνοια

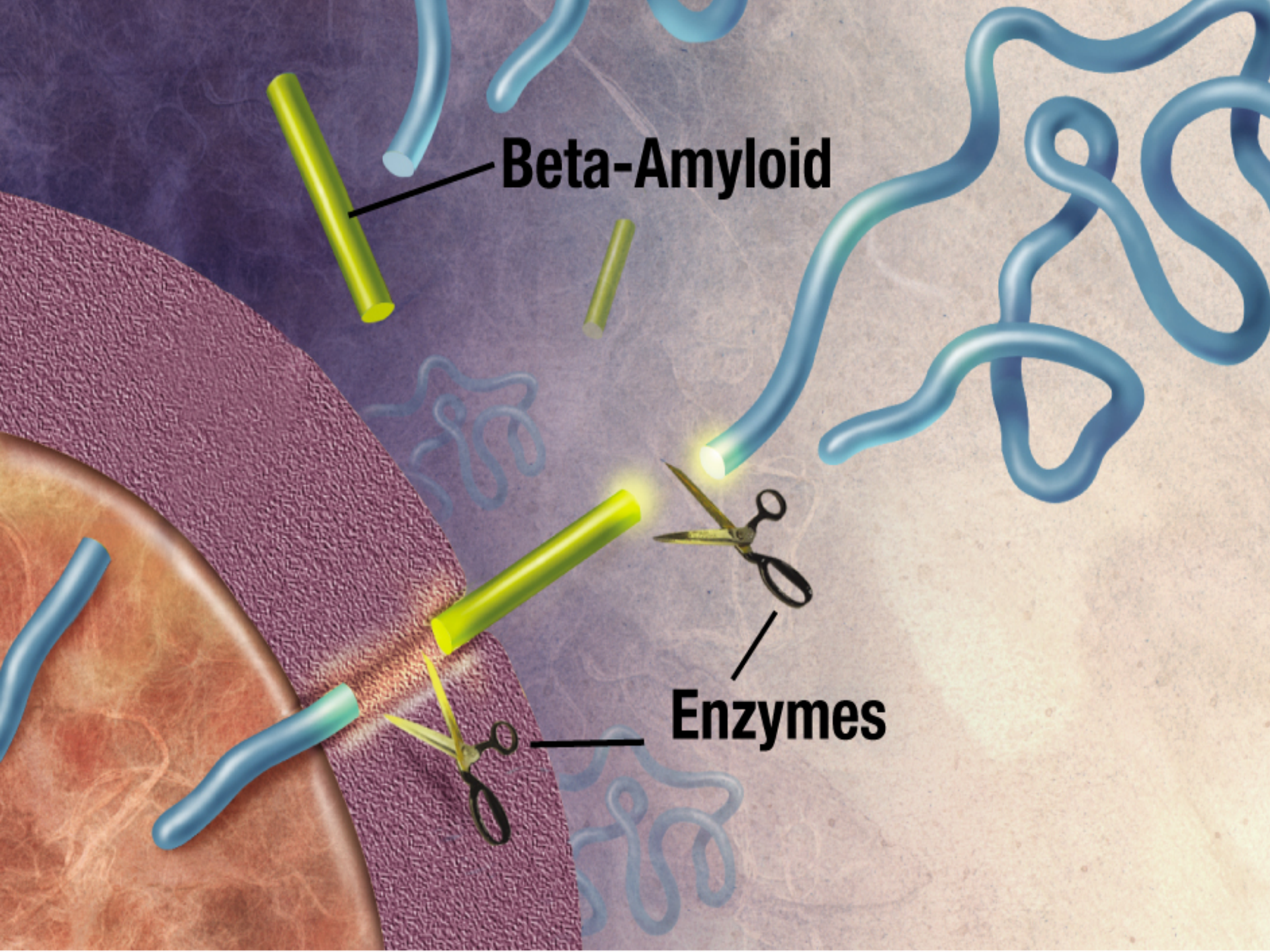
- Ισχαιμικά έμφρακτα στον εγκέφαλο πιο συχνά
- Παθολογικές αλλοιώσεις στο εγκεφαλικό μικροαγγειακό δίκτυο (αμυλοειδική αγγειοπάθεια)
- Αύξηση του πάχους της βασικής μεμβράνης στα τριχοειδή

**Cell
Membrane**

**APP
Molecule**

**Cell
Interior**

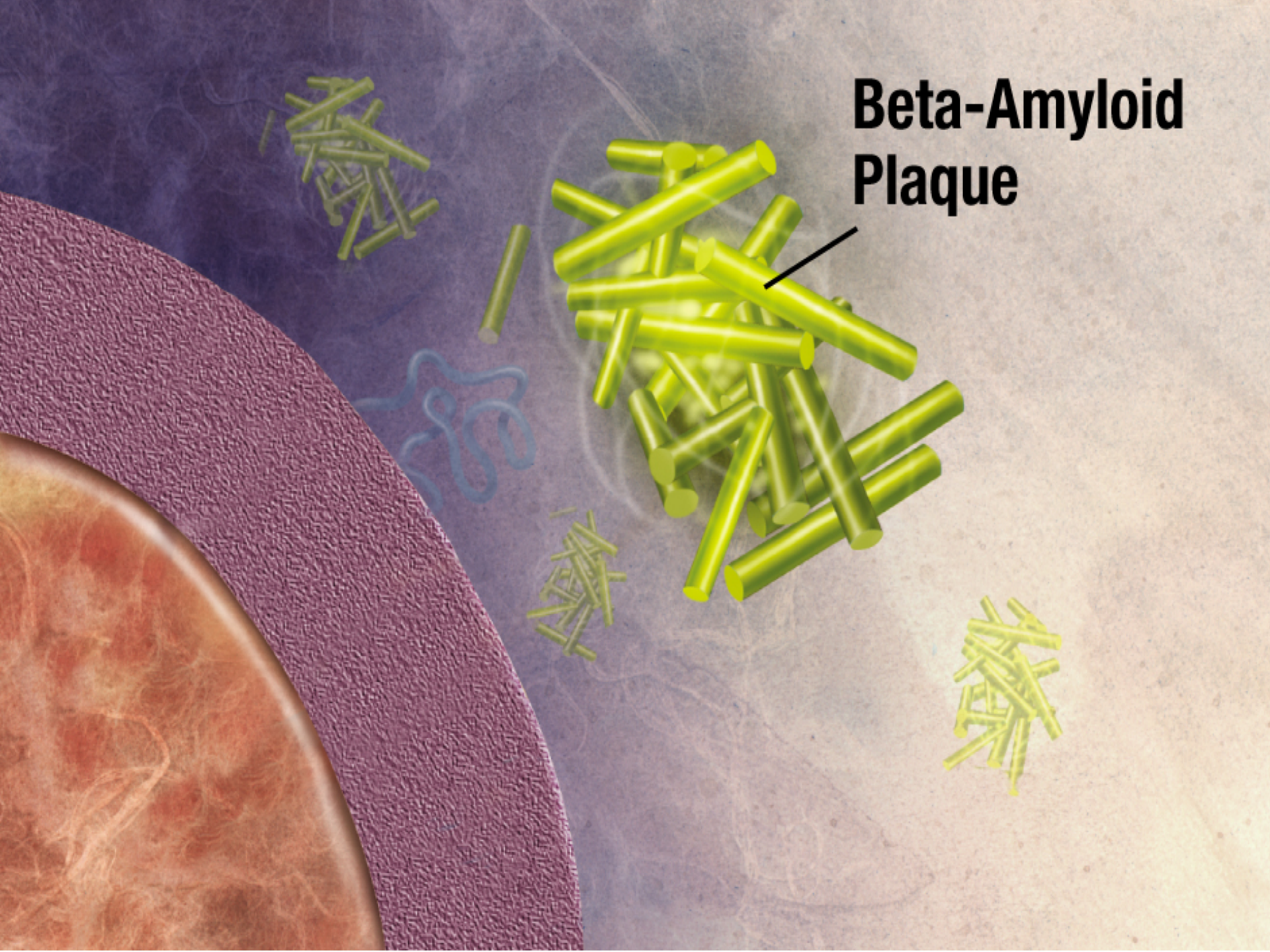




Beta-Amyloid

Enzymes

**Beta-Amyloid
Plaque**



Νευροϊνιδιακά Τολύπια

Ενδονευρωνικές αλλοιώσεις με μορφή ινιδίων διπλής έλικας (PHF: paired helical filaments) που έχουν ως βασικό συστατικό τις έξι ισομορφές υπερφωσφορυλιωμένης πρωτεΐνης τ

Healthy Neuron

Microtubules

Stabilizing
Tau Molecules

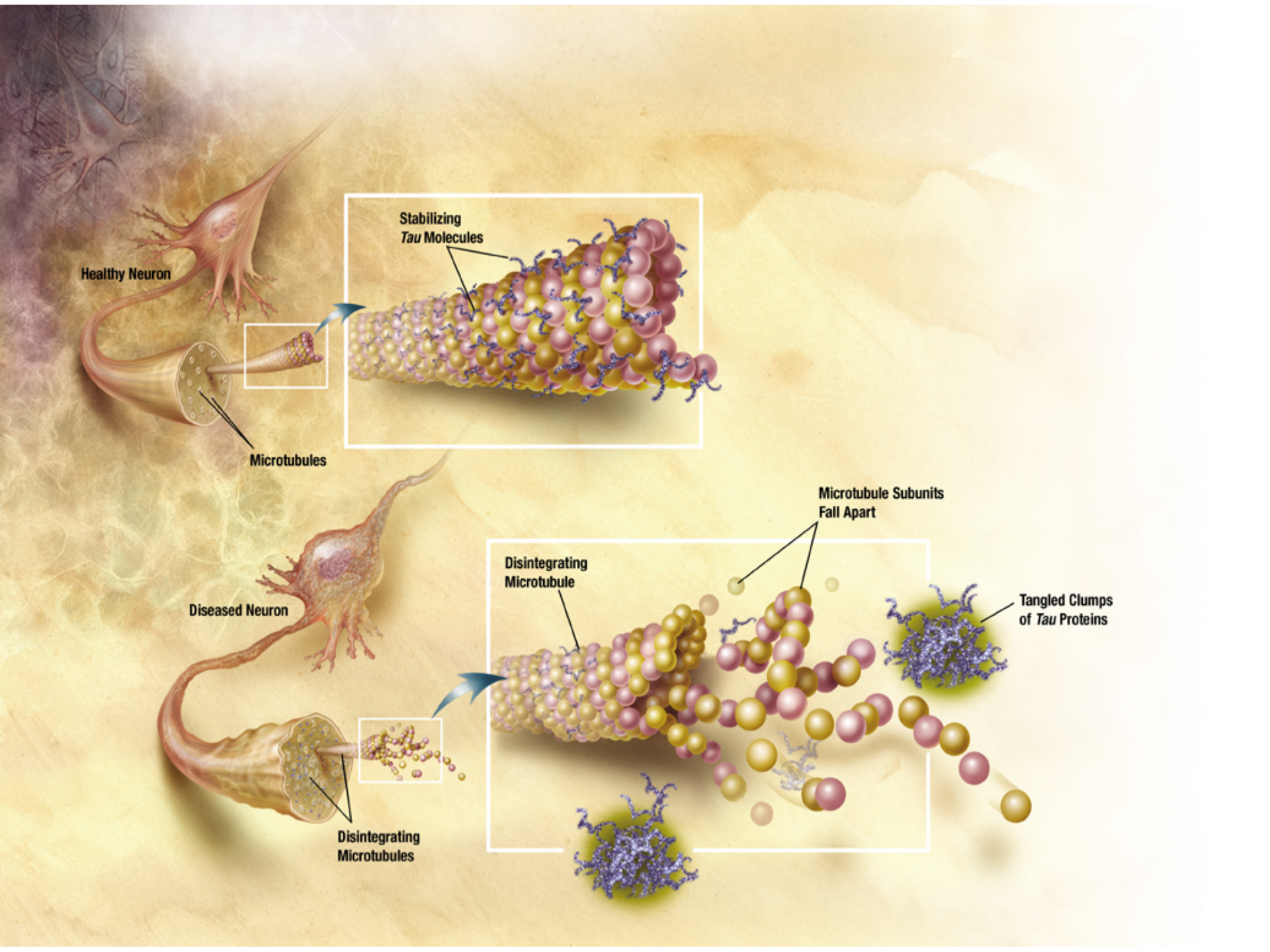
Diseased Neuron

Disintegrating
Microtubules

Disintegrating
Microtubule

Microtubule Subunits
Fall Apart

Tangled Clumps
of Tau Proteins



Διαβήτης-N. Αλτσχάιμερ

Αρχικά κάποια μελέτη είχε καταλήξει στο συμπέρασμα πως ο σακχαρώδης διαβήτης δεν σχετίζεται με τους παθολογικούς μηχανισμούς της νόσου Αλτσχάιμερ.

Στη μελέτη αυτή όμως οι παθολογοανατομικές αλλαγές και στις δύο ομάδες (Σακχαροδιαβητικοί και μη) ήταν μικρές (Braak stage I)

Διαβήτης-N. Αλτσχάιμερ

Σε πιο πρόσφατη παθολογοανατομική μελέτη ασθενών με Αλτσχάιμερ που ζούσαν σε ειδικές κλινικές, διαφαίνεται πως οι παθολογικοί μηχανισμοί της νόσου συναντώνται πιο σπάνια στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Διαβήτης-N. Αλτσχάιμερ

- Σε άλλη μελέτη φαίνεται πως οι αμυλοειδικές πλάκες και τα νευροινιδιακά τολύπια σε ιππόκαμπο και φλοιό σε ασθενείς που δεν είχαν το αλληλίο APOE ε4 παρουσιάζονταν στον ίδιο βαθμό και στις δύο ομάδες. Ενώ σε αυτούς που είχαν το αλληλίο APOE ε4 οι παθολογικές αυτές αλλοιώσεις ήταν πιο συχνές στους σακχαροδιαβητικούς.

Διαβήτης-N. Αλτσχάιμερ

- Η αυξημένη παρουσία αμυλοειδικών πλακών στους σακχαροδιαβητικούς έχει σχέση και με τη διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη.

Διαβήτης-Ανοια

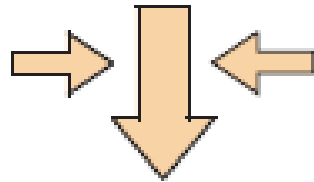
- Σε πολλές περιπτώσεις στις MRI εγκεφάλου των σακχαροδιαβητικών παρατηρείται φλοιική και υποφλοιική ατροφία, φαινόμενο που είναι διαφορετικό στους ασθενείς με Ν. Αλτσχάιμερ

Διαβήτης-Άνοια

- Η σχέση Σακχαρώδους Διαβήτη και αλλοιώσεων της λευκής ουσίας (WML) σε συνδυασμό με νοητική έκπτωση είναι αμφιλεγόμενη.

Diabetes

- Comorbidity
- Medication



- Genetic predisposition

Underlying mechanisms

Atherosclerosis

- Brain infarcts



Microvascular disease

- Insidious ischaemia



Glucose toxicity

- Advanced protein glycation
- Oxidative stress



Insulin

- ↑ secretion and ↓ breakdown of amyloid



Brain pathology

Vascular

"Ageing"

Alzheimer type

Dementia

Διαβήτης-Αγγειακή Άνοια

Δεν είναι απαραίτητα μόνο ο σακχαρώδης διαβήτης
η βάση των παθολογικών φαινομένων των αγγείων
του εγκεφάλου

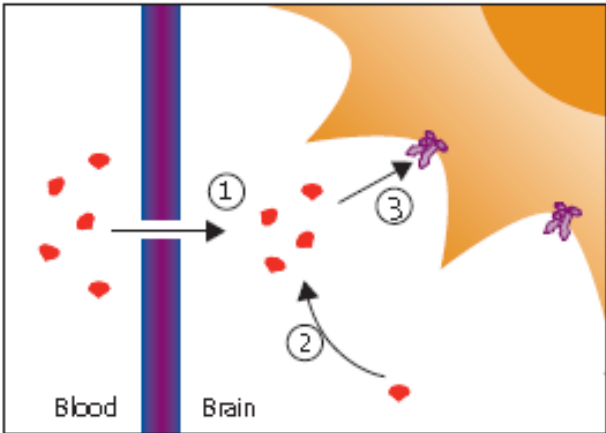
‘Τοξική’ συμπεριφορά του σακχάρου

1. Ενδοκυτταρικές βιοχημικές διαταραχές σε αντιδράσεις που αφορούν δεύτερο αγγελιοφόρο,
2. Υπερβολική ροή σακχάρου στους κύκλους πολυόλης και εξοσαμίνης
3. Παραγωγή ελευθέρων ριζών
4. Γλυκοζυλίωση πρωτεϊνών

‘Τοξική’ συμπεριφορά σακχάρου

Επιταχυνόμενο γήρας !

Υπερινσουλιναιμία

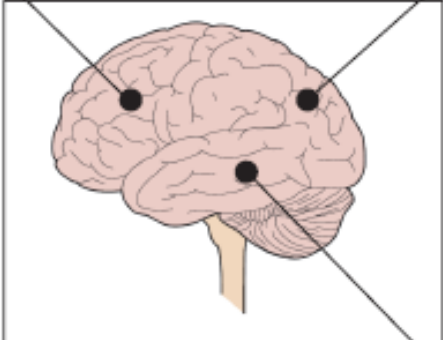


(B) The source of cerebral insulin

Ageing
 ↓insulin, ↓insulin receptor, ↓insulin receptor signalling, ↓insulin degrading enzyme

Alzheimer's disease vs elderly controls
 =insulin, ↑insulin receptor, ↓insulin receptor signalling, ↓insulin degrading enzyme

(C) Cerebral insulin in ageing and dementia



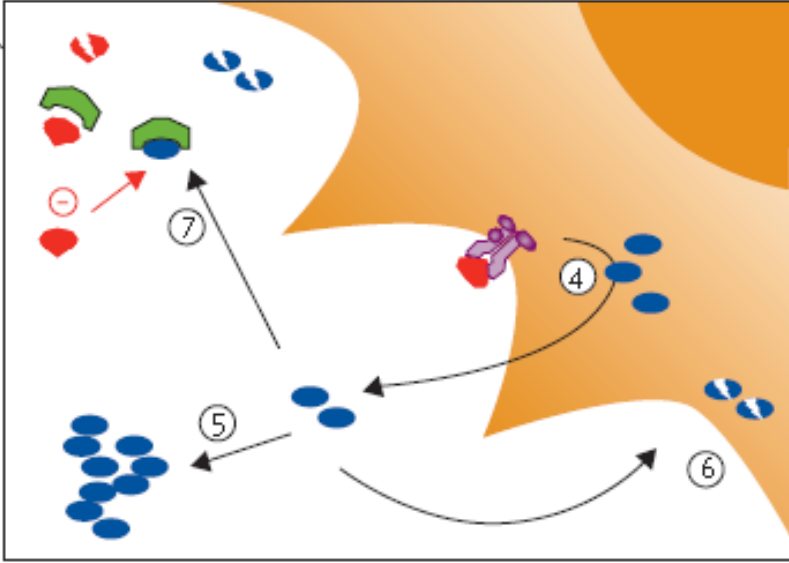
- Insulin
- ✎ Insulin receptor
- Amyloid β
- ◀ Insulin-degrading enzyme

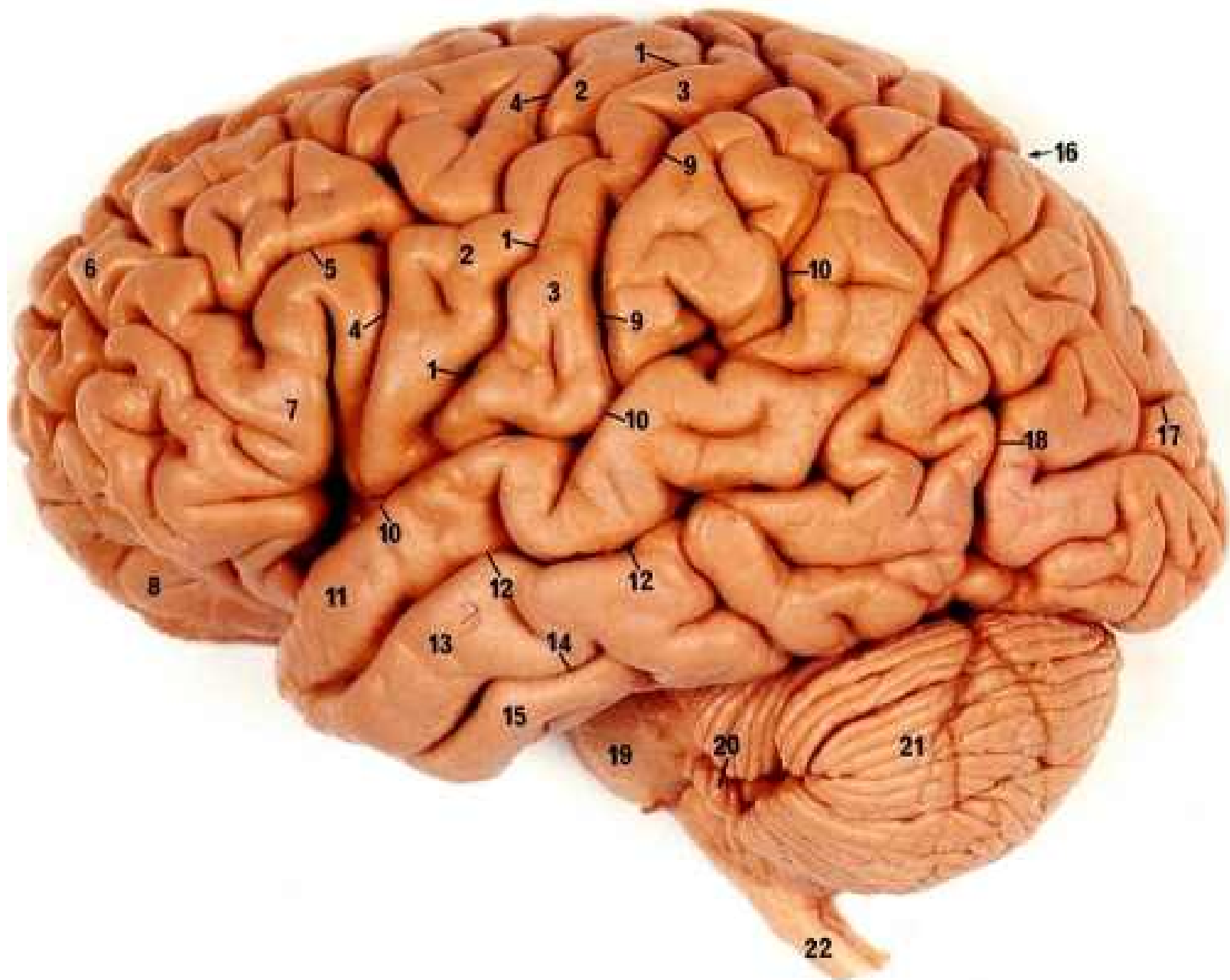
(D) Insulin and amyloid metabolism

(A) Hyperinsulinaemia: atherosclerosis

Insulin resistance syndrome

- Hypertension
- Dyslipidaemia
- Hyperglycaemia
- Hyperinsulinaemia
- Prothrombotic state
- Proinflammatory state





ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ