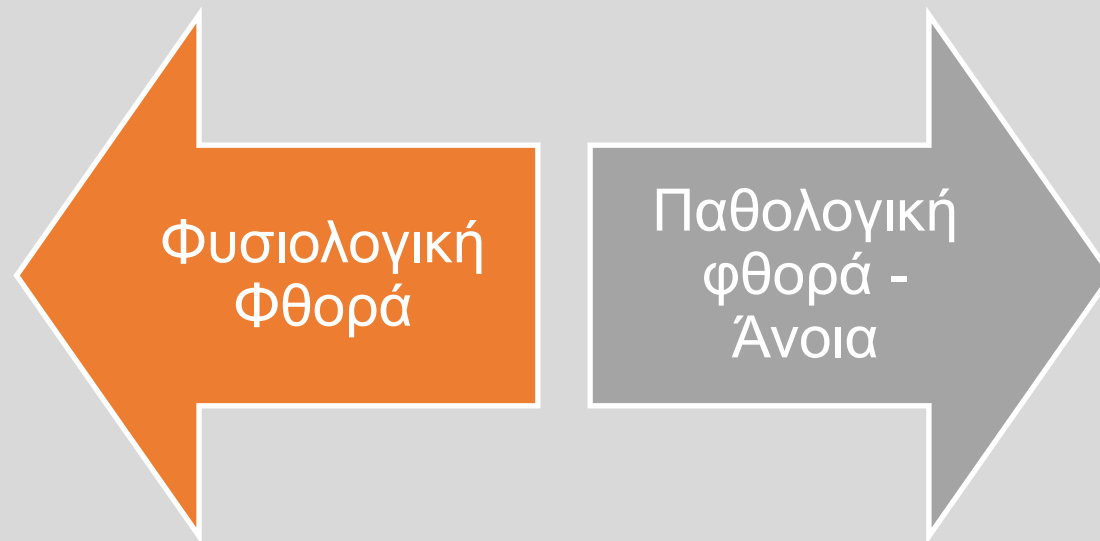


Εφαρμοσμένα Θέματα Παθολογικού Γήρατος

Μάθημα 7: Νοητικό Απόθεμα

Νοητικές Λειτουργίες και Τρίτη ηλικία

- Αύξηση της ηλικίας
- Φθορά συστημάτων
- Εξασθένηση νοητικής λειτουργίας

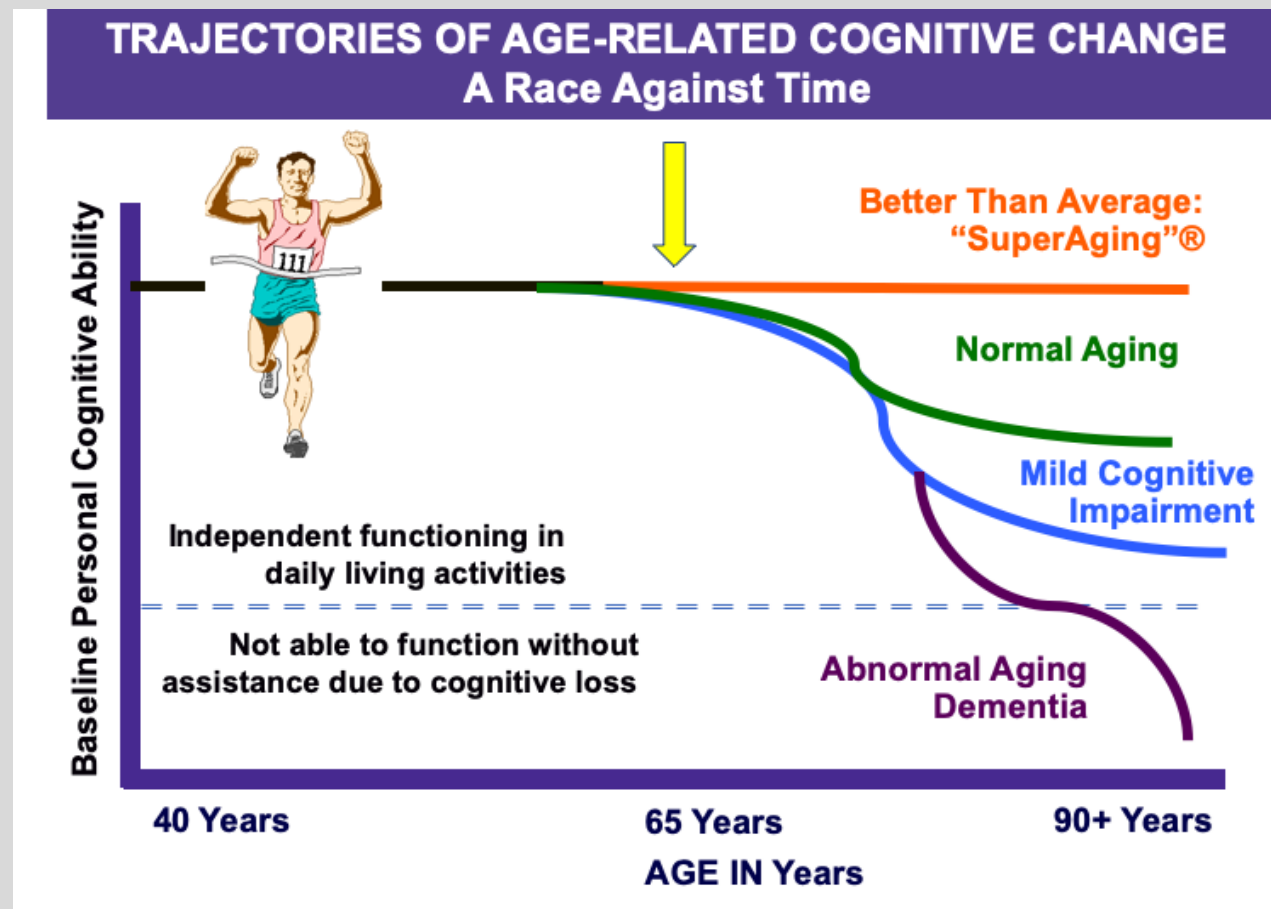


Νοητικές Λειτουργίες και Τρίτη ηλικία



- Αναμενόμενες για την ηλικία αλλαγές στη νοητική λειτουργία
- Συνήθως γίνονται αντιληπτές από τα άτομα
- Δεν επηρεάζουν τη λειτουργικότητα

Νοητικές Λειτουργίες και Τρίτη ηλικία



Νοητικό Απόθεμα

Νοητικό Απόθεμα

Clinical, Pathological, and Neurochemical Changes in Dementia: A Subgroup with Preserved Mental Status and Numerous Neocortical Plaques

Robert Katzman, MD,* Robert Terry, MD,* Richard DeTeresa, BS,* Theodore Brown, PhD,† Peter Davies, PhD,‡§ Paula Fuld, PhD,|| Xiong Renbing, MA,† and Arthur Peck, MD¶

Postmortem examination was performed on 137 residents (average age 85.5 years) of a skilled nursing facility whose mental status, memory, and functional status had been evaluated during life. Seventy-eight percent were demented using conservative criteria; 55% had characteristic Alzheimer's disease. Choline acetyltransferase and somatostatin were significantly reduced in the brains of patients with Alzheimer's disease as compared with age-matched nursing home control subjects, although the degree of the reduction was less severe than found in subjects less than 80 years of age. Ten subjects whose functional and cognitive performance was in the upper quintile of the nursing home residents, as good as or better than the performance of the upper quintile of residents without brain pathology (control subjects), showed the pathological features of mild Alzheimer's disease, with many neocortical plaques. Plaque counts were 80% of those of demented patients with Alzheimer's disease. Choline acetyltransferase and somatostatin levels were intermediate between controls and demented patients with Alzheimer's disease. The unexpected findings in these subjects were higher brain weights and greater number of neurons ($> 90 \mu\text{m}^2$ in a cross-sectional area in cerebral cortex) as compared to age-matched nursing home control subjects. These people may have had incipient Alzheimer's disease but escaped loss of large neurons, or alternatively, started with larger brains and more large neurons and thus might be said to have had a greater reserve.

Katzman R, Terry R, DeTeresa R, Brown T, Davies P, Fuld P, Renbing X, Peck A. Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Ann Neurol* 1988;23:138–144

- Η μέση ηλικία των 137 ατόμων ήταν 85,4 χρόνια
- 111 ήταν γυναίκες, 26 άνδρες
- Η μέση εκπαίδευση ήταν 9 χρόνια στο σχολείο
- Αξιολόγηση νοητικής επίδοσης και καθημερινής λειτουργικότητας
- Άτομα με ή χωρίς άνοια
- Μελέτη εγκεφάλων μετά θάνατον

Νοητικό Απόθεμα

Table 1. Clinical and Pathological Diagnoses

SDAT Pathology		No SDAT Pathology	
Pathological Diagnosis	n	Pathological Diagnosis	n
CLINICALLY NONDEMENTED			
Group A		Group B	
SDAT only	5	No brain lesions	10
Group A'		Group B'	
SDAT + Park	2	Park	1
SDAT + Vasc	3	Vasc	2
SDAT + Other	0	Other	6
Total	10	Total	19
CLINICALLY DEMENTED			
Group C		Group D	
SDAT only	51	No brain lesions	12
Group C'		Group D'	
SDAT + Park	4	Park	5
SDAT + Vasc	8	Vasc	8
SDAT + Other	13	Other	7
Total	76	Total	32

SDAT = senile dementia of the Alzheimer type; Park = Parkinson's disease; Vasc = vascular disease.

- Group A brains: μεγαλύτερο βάρος σε σχέση με τους εγκεφάλους των υπόλοιπων ομάδων
- Βλάβες τύπου Alzheimer: C>A>B
- Subjects with preserved mental status but definite histological changes of the Alzheimer type.
- These nondemented subjects with Alzheimer changes were functionally and cognitively as intact as those in the control group, the nondemented subjects who were free of histological markers of brain pathology.

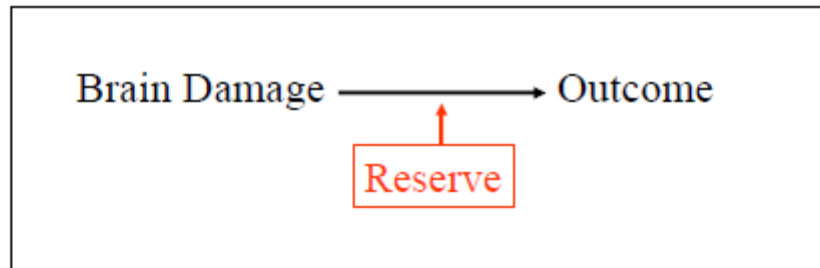
These people might have started with a larger brain and more large neurons and thus might be said to have had a greater reserve.

Νοητικό Απόθεμα

- Σε μία προοπτική μελέτη, ερευνητές βρήκαν ότι 10 γυναίκες συμμετέχουσες στη μελέτη, ενώ είχαν φυσιολογική νοητική λειτουργία, παράλληλα είχαν νευροπαθολογικά ευρήματα τυπικά προχωρημένης νόσου Alzheimer
- Οι ερευνητές λοιπόν υπέθεσαν ότι αυτές οι γυναίκες δεν εμφάνισαν κλινικά τη νόσο λόγω του μεγαλύτερου όγκου εγκεφάλου, κάτι που ίσως μπορούσε να αντισταθμίσει την ύπαρξη βλαβών
- Και άλλες μελέτες είχαν παρόμοια αποτελέσματα...
- Ο όρος εγκεφαλικό απόθεμα (brain reserve) δημιουργήθηκε για να εξηγήσει τα παραπάνω ευρήματα: ο όγκος του εγκεφάλου και ο αριθμός των συνάψεων μπορεί να εξηγεί τις διαφορές που παρατηρούνται ανάμεσα στην κλινική εικόνα και την εγκεφαλική παθολογία κάποιων ατόμων

Νοητικό Απόθεμα

What is reserve?



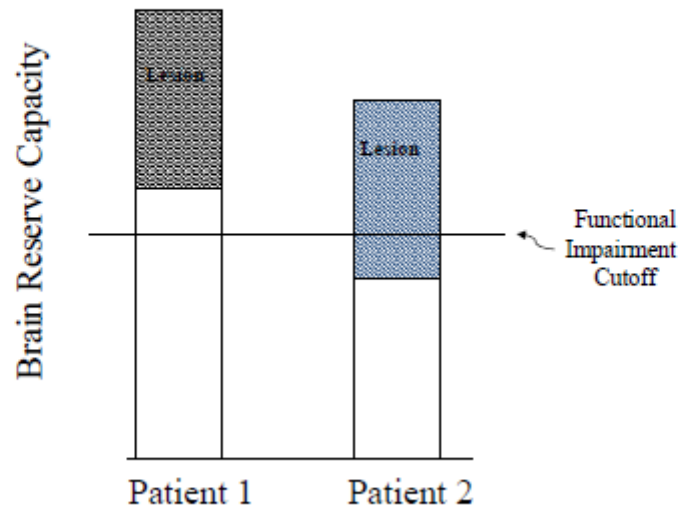
Reserve may explain the disjunction between the degree of brain damage and the clinical manifestation of that damage.

Το απόθεμα αποτελεί μία θεωρητική επιστημονική κατασκευή που πιστεύεται ότι διαμεσολαβεί και ρυθμίζει τη σχέση μεταξύ του βαθμού της εγκεφαλικής παθολογίας και της κλινικής έκφρασης της παθολογίας.

Larger brains can sustain more insult before clinical deficit emerges, because sufficient neural substrate remains to support normal function.

Παθητικό Νοητικό Απόθεμα ή Εγκεφαλικό Απόθεμα (Brain Reserve)

Passive, threshold model of reserve



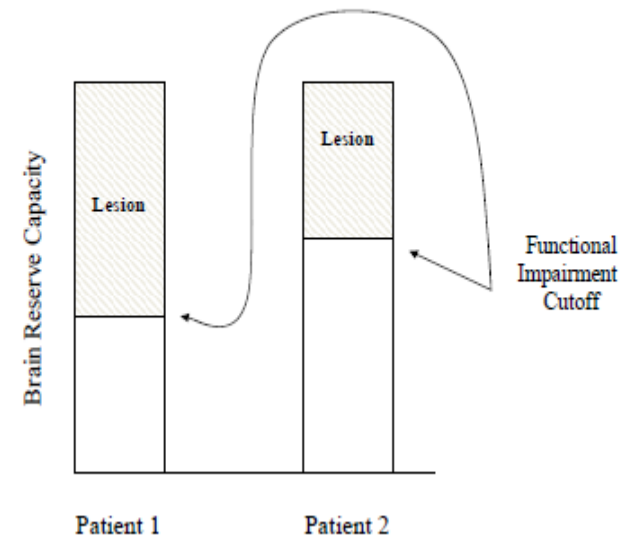
Satz, Neuropsychology 1993

- Δύο διαφορετικοί ασθενείς
- Ο ασθενής 1 έχει μεγαλύτερο όγκο εγκεφάλου και περισσότερες συνάψεις
- Και οι δύο έχουν ακριβώς την ίδια βλάβη
- Ο ασθενής 1 έχει καλή λειτουργικότητα, η βλάβη δεν τον έχει κάνει να πέσει «κάτω» από το όριο της λειτουργικής έκπτωσης
- Ο ασθενής 2 έχει πέσει κάτω από το όριο της «φυσιολογικής» λειτουργικότητας

Ενεργητικό Νοητικό Απόθεμα

- Εκτός από το εγκεφαλικό απόθεμα, υπάρχουν παράγοντες σχετικοί με τον τρόπο ζωής οι οποίοι συνεισφέρουν στη μη κλινική εμφάνιση της παθολογίας
- Δύο άτομα με ακριβώς τον ίδιο όγκο εγκεφάλου
- Και οι δύο έχουν φτάσει στο σημείο της λειτουργικής έκπτωσης
- Όμως ο ασθενής 1 έφτασε σε αυτό το σημείο μετά από μεγαλύτερη βλάβη σε σχέση με τον ασθενή 2

Cognitive reserve: an “active” model of reserve



Stern, JINS 2002

Cognitive Reserve refers to the ability to make flexible and efficient use of cognitive networks when performing tasks in the presence of brain pathology

Νοητικό Απόθεμα

- **Παθητικό Νοητικό Απόθεμα**

- Υψηλότερο κατώφλι για κλινική εκδήλωση νόσου
 - “hardware” (μέγεθος εγκεφάλου, αριθμός νευρώνων, συνάψεων κλπ)

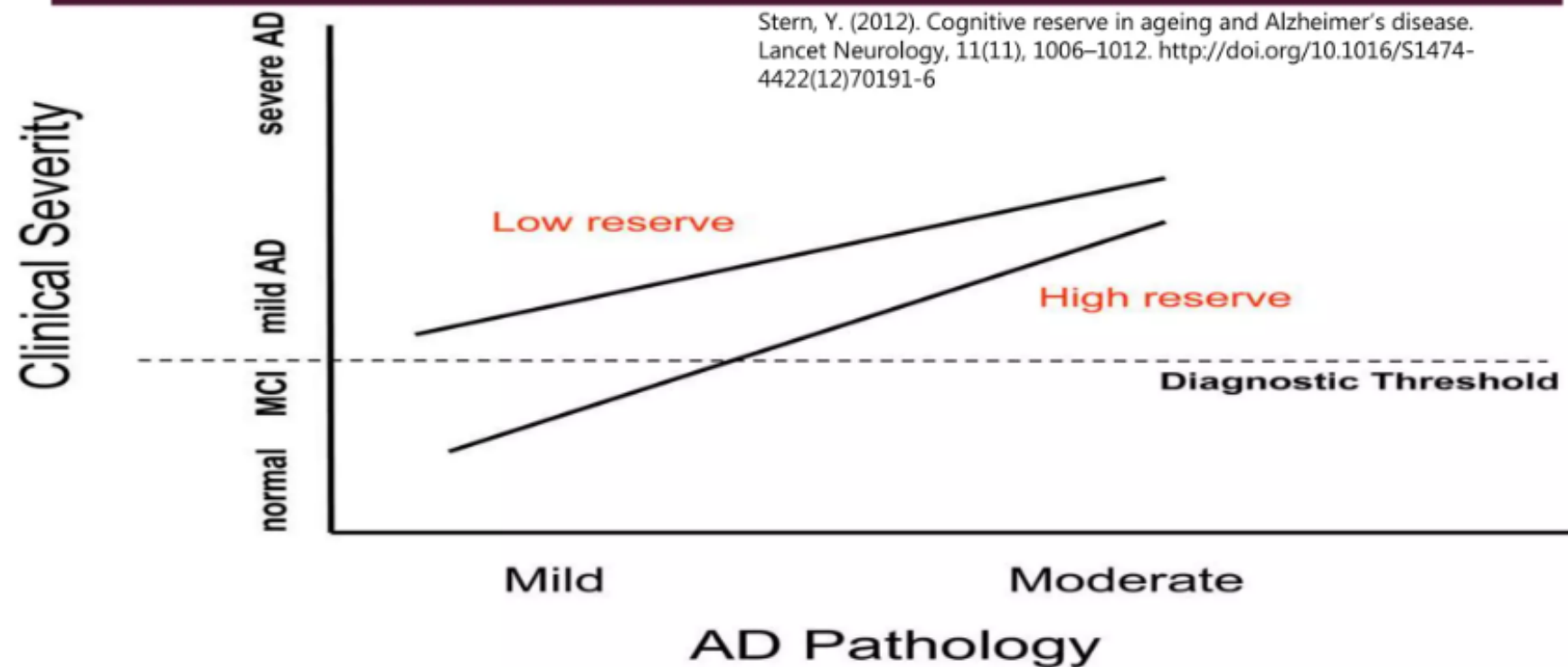
- **Ενεργητικό Νοητικό Απόθεμα**

- Πιο αποδοτική χρήση ήδη υφιστάμενων νευρωνικών δικτύων
- Πιο αποδοτική στρατολόγηση / χρήση εναλλακτικών νευρωνικών δικτύων
 - “software” (ίδιος αριθμός νευρώνων, συνάψεων αλλά οργανωμένοι / χρησιμοποιούμενοι με πιο λειτουργικό - αποδοτικό τρόπο)

Still, both brain reserve and Cognitive Reserve can make independent contributions to understanding individual differences in clinical resilience to brain pathology.

Νοητικό Απόθεμα

WHEN AD PATHOLOGY IS MILD, INDIVIDUALS WITH LOWER LEVELS OF RESERVE MIGHT ALREADY APPEAR TO BE CLINICALLY DEMENTED, WHILE THOSE WITH HIGHER RESERVE MIGHT APPEAR CLINICALLY NORMAL. AT HIGHER LEVELS OF PATHOLOGY, BOTH GROUPS MIGHT APPEAR TO BE CLINICALLY DEMENTED.

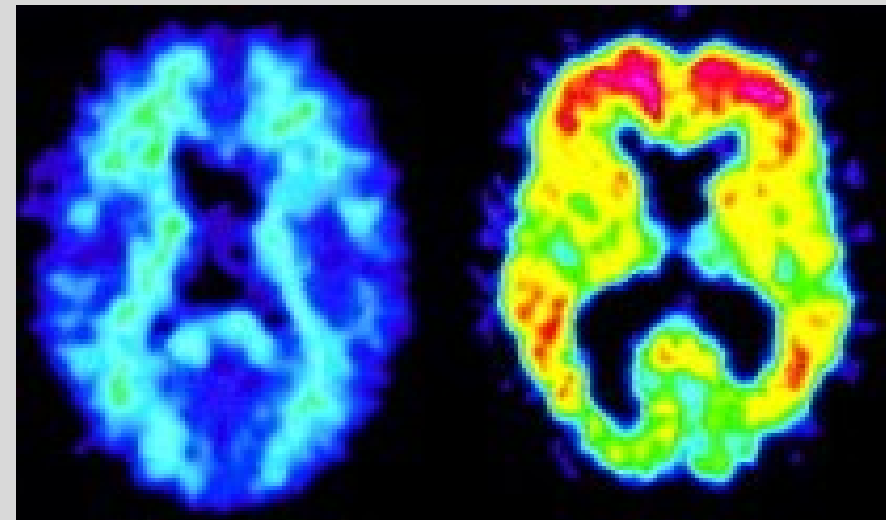


Νοητικό Απόθεμα

➤ Νοητικό Απόθεμα

- 20-25% τεθνεώτων των οποίων οι εγκεφαλοι πληρούν νευροπαθολογοανατομικά κριτήρια Αλτσχάιμερ ήταν νοητικά υγιείς κατά τη διάρκεια της ζωής τους
- Ορισμός: ενδογενείς ικανότητες ή επίκτητες εμπειρίες ζωής που δίνουν τη δυνατότητα κλινικής αντιρρόπησης εγκεφαλικών παθολογοανατομικών βλαβών, έτσι ώστε να επιβραδύνεται – αναβάλλεται η κλινική εκδήλωση της νόσου

- Πολλοί άνθρωποι, παρά τις εναποθέσεις βλαβών τύπου Αλτσχάιμερ στον εγκέφαλο τους [δηλ. **αμυλοειδές**] παραμένουν **νοητικά υγιείς** (δηλαδή **χωρίς άνοια**)



Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

- Νοητικό ηλικίο
- Εκπαίδευση
- Επάγγελμα
- Συμμετοχή σε δραστηριότητες (σωματικές, πνευματικές, κοινωνικές)

Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

Article

April 6, 1994

Influence of Education and Occupation on the Incidence of Alzheimer's Disease

Yaakov Stern, PhD; Barry Gurland, MD; Thomas K. Tatemichi, MD; [et al](#)

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 1994;271(13):1004-1010. doi:10.1001/jama.1994.03510370056032

Objective.—Several cross-sectional studies have found an association between Alzheimer's disease (AD) and limited educational experience. It has been difficult to establish whether educational experience is a risk factor for AD because educational attainment can influence performance on diagnostic tests. This study was designed to determine whether limited educational level and occupational attainment are risk factors for incident dementia.

Design.—Cohort incidence study.

Setting.—General community.

Participants.—A total of 593 nondemented individuals aged 60 years or older who were listed in a registry of individuals at risk for dementia in North Manhattan, NY, were identified and followed up.

Interventions.—We reexamined subjects 1 to 4 years later with the identical standardized neurological and neuropsychological measures.

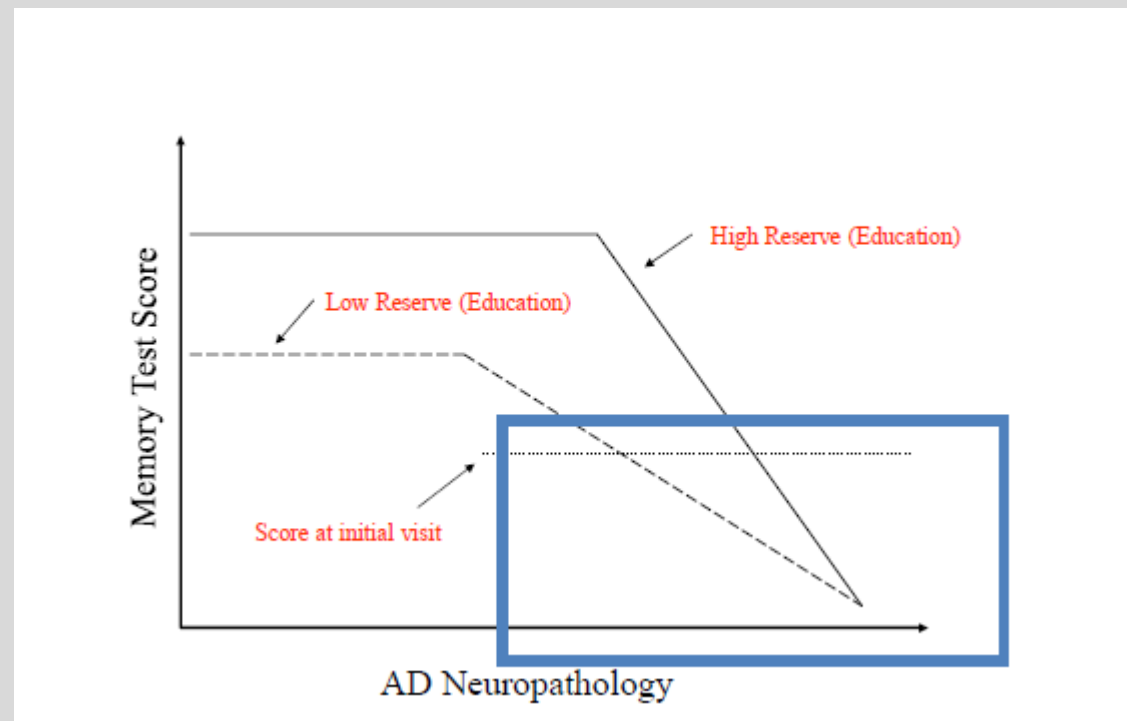
Main Outcome Measure.—Incident dementia.

Results.—We used Cox proportional hazards models, adjusting for age and gender, to estimate the relative risk (RR) of incident dementia associated with low educational and occupational attainment. Of the 593 subjects, 106 became demented; all but five of these met research criteria for AD. The risk of dementia was increased in subjects with either low education (RR, 2.02; 95% confidence interval [CI], 1.33 to 3.06) or low lifetime occupational attainment (RR, 2.25; 95% CI, 1.32 to 3.84). Risk was greatest for subjects with both low education and low lifetime occupational attainment (RR, 2.87; 95% CI, 1.32 to 3.84).

Conclusions.—The data suggest that increased educational and occupational attainment may reduce the risk of incident AD, either by decreasing ease of clinical detection of AD or by imparting a reserve that delays the onset of clinical manifestations.

Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

- Εκπαίδευση



Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

Published in final edited form as:

Neurology. 2001 December 26; 57(12): 2236–2242.

Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease

N. Scarmeas, MD, G. Levy, MD, M.-X. Tang, PhD, J. Manly, PhD, and Y. Stern, PhD

Cognitive Neuroscience Division of the Gertrude H. Sergievsky Center (Drs. Levy, Tang, Manly, and Stern), the Department of Neurology (Drs. Scarmeas, Manly, and Stern) and Psychiatry (Dr. Stern), the Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain (Drs. Scarmeas, Tang, and Stern), and the Division of Biostatistics (Dr. Tang) in the School of Public Health, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY.

Abstract

Objective—To determine whether leisure activities modify the risk for incident dementia.

Background—Although high educational and occupational attainments have been associated with reduced risk of incident dementia, the relation between leisure activities and dementia risk has not been adequately investigated.

Methods—A total of 1,772 nondemented individuals aged 65 years or older, living in northern Manhattan, New York, were identified and followed longitudinally in a community-based cohort incidence study. Subjects' leisure activities at baseline were assessed, annual examinations with the same standardized neurologic and neuropsychological measures were performed for up to 7 years (mean 2.9 years), and incident dementia was assessed as the main outcome measure. Cox proportional hazards models, adjusting for age, ethnic group, education, and occupation, were used to estimate the relative risk (RR) of incident dementia associated with high leisure activities.

Results—Of the 1,772 subjects, 207 became demented. The risk of dementia was decreased in subjects with high leisure activities (RR, 0.62; 95% CI 0.46 to 0.83). The association of high leisure with decreased RR of incident dementia was present even when baseline cognitive performance, health limitations interfering with desired leisure activities, cerebrovascular disease, and depression were considered.

Conclusions—The data suggest that engagement in leisure activities may reduce the risk of incident dementia, possibly by providing a reserve that delays the onset of clinical manifestations of the disease.

Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

Συμμετοχή σε δραστηριότητες

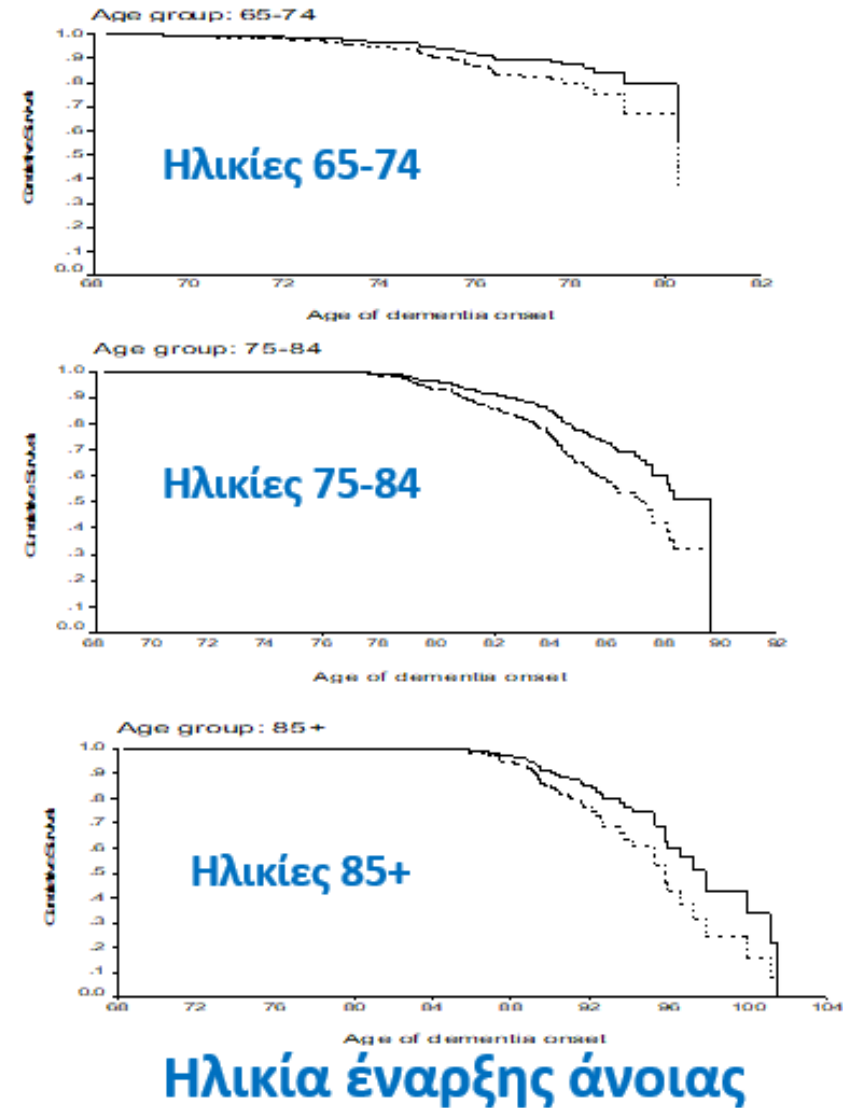
- Use it or loose it
- Έχει διατυπωθεί η θεωρία ότι η έλλειψη καθημερινών εμπειριών και δραστηριοτήτων μπορούν να οδηγήσουν στην έλλειψη χρήσης και την επακόλουθη ατροφία των νοητικών διαδικασιών και δεξιοτήτων
- Λαμβάνοντας υπόψη την ιδιαίτερη πλαστικότητα των νοητικών δυνατοτήτων των ηλικιωμένων, θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι η σκόπιμη εξάσκηση τέτοιων δεξιοτήτων θα μπορούσε να οδηγήσει τουλάχιστον σε σταθερή νοητική επίδοση με την πάροδο του χρόνου ή θα μπορούσε ακόμη και να αντιστρέψει την έκπτωση που έρχεται με την πάροδο της ηλικίας.
- Με άλλα λόγια, θα μπορούσε η καθημερινή εμπειρία να επιδράσει στις νοητικές ικανότητες με τρόπο ανάλογο αυτού της σωματικής άσκησης στις μυοσκελετικές και καρδιαγγειακές λειτουργίες;

Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

- Συμμετοχή σε δραστηριότητες –
Βιωματικές εμπειρίες

Scarmeas N, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y.
Influence of **leisure activity** on the incidence of Alzheimer's
disease. Neurology. 2001 Dec 26;57(12):2236-42. doi:
10.1212/wnl.57.12.2236. PMID: 11756603; PMCID:
PMC3025284.

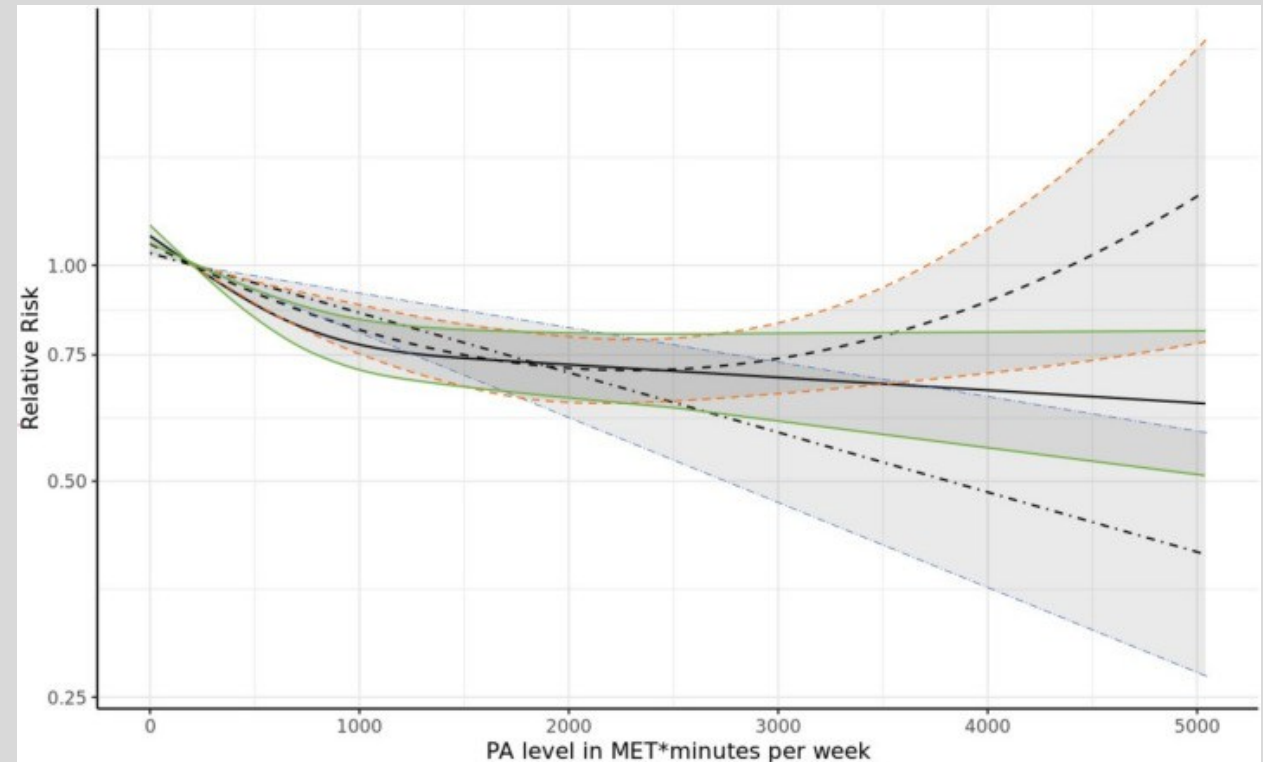
Πιθανότητα ΟΧΙ Αλτσχάιμερ



Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

- Συμμετοχή σε δραστηριότητες –
Σωματική άσκηση

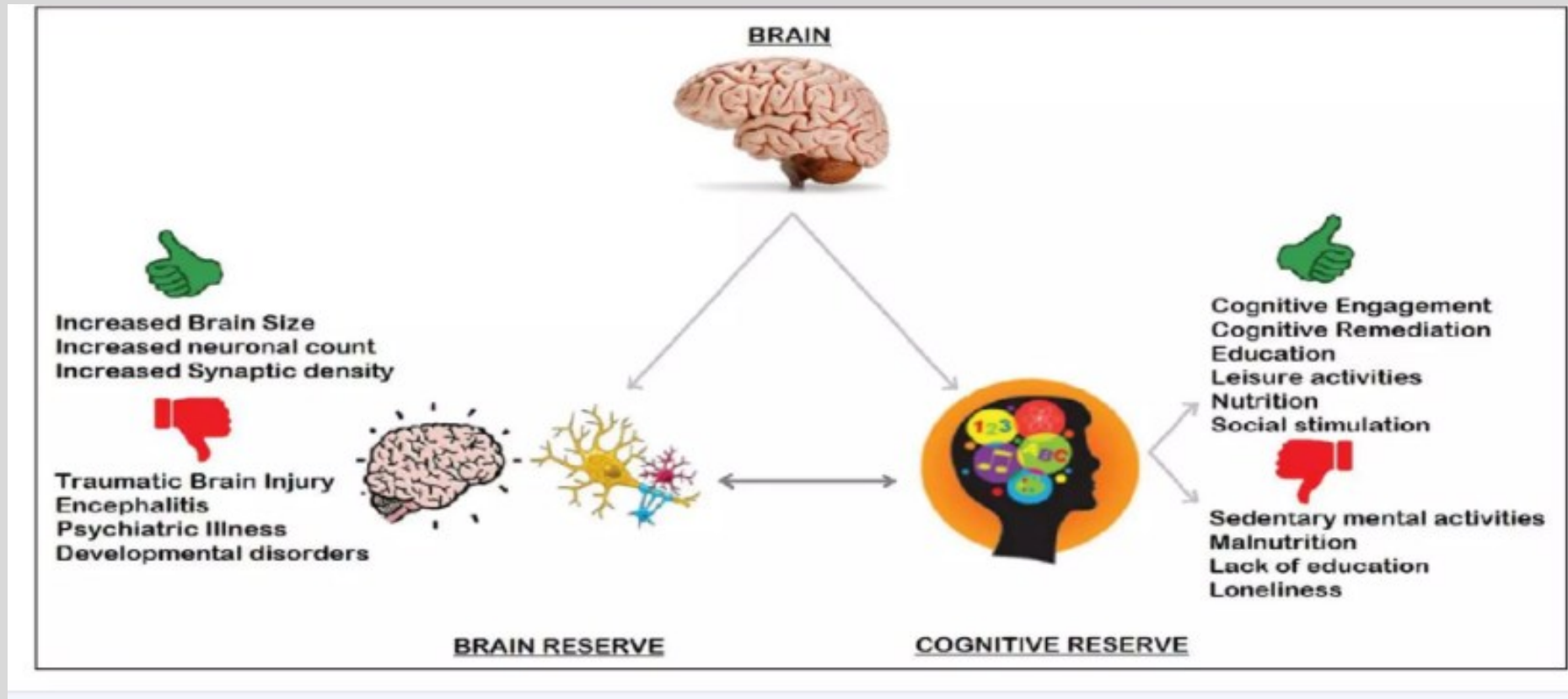
Iso-Markku P, Kujala UM, Knittle K, Polet J, Vuoksima E, Waller K. (2022). Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies. *Br J Sports Med*.56(12):701-709. doi: 10.1136/bjsports-2021-104981. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35301183; PMCID: PMC9163715.



Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα

- Η έκθεση σε ένα εμπλουτισμένο περιβάλλον (οριζόμενο ως ένας συνδυασμός περισσότερων ευκαιριών για εκμάθηση και κοινωνική αλληλεπίδραση) παράγει όχι μόνο ένα πλήθος δομικών και λειτουργικών αλλαγών στον εγκέφαλο αλλά και επηρεάζει το ρυθμό γένεσης νέων νευρώνων σε ενήλικα και υπερήλικα πειραματόζωα.
- Ο διανοητικά και κοινωνικά πλούσιος τρόπος ζωής μπορεί (μέσω συνεχούς ερεθισμού) να αυξήσει τη συνοπτική πυκνότητα, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει στην αποδοτικότερη λειτουργία των μη προσβεβλημένων νευρώνων, οι οποίοι πιθανώς να είναι σε θέση να αντισταθμίσουν την απώλεια λειτουργίας των προσβεβλημένων από παθολογοανατομικές βλάβες περιοχών εγκεφάλου.

Παράγοντες που επηρεάζουν το νοητικό απόθεμα



Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- Μεγαλύτερος όγκος εγκεφάλου → μεγαλύτερος αριθμός υγιών συνάψεων ή νευρώνων → αυξημένος αριθμός διαθέσιμων κυττάρων/συνάψεων, όταν ένα ποσοστό τους επηρεάζεται από μια παθολογική διαδικασία

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- Ίδιος αριθμός συνάψεων/νευρώνων, όμως πιο επιτυχημένη συναπτική συνδεσιμότητα ή πιο αποτελεσματικά κυκλώματα συναπτικής συνδεσιμότητας σε άτομα με υψηλότερο νοητικό απόθεμα. Επιπλέον, μπορεί να προκύψει πιο αποτελεσματική χρήση εναλλακτικών δικτύων εγκεφάλου (δηλαδή, πιο αποτελεσματική ικανότητα μετατόπισης λειτουργιών σε εναλλακτικά κυκλώματα).
- Άτομα με υψηλό νοητικό απόθεμα χρησιμοποιούν τα υπάρχοντα νευρωνικά δίκτυα πιο αποδοτικά. Αυτό σημαίνει ότι για την εκτέλεση μιας γνωστικής εργασίας απαιτούν λιγότερους πόρους ή λιγότερη ενεργοποίηση του εγκεφάλου.

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- Ποιοι είναι οι πιθανοί μηχανισμοί μέσω των οποίων οι εμπειρίες ζωής μπορεί να επηρεάσουν τον εγκέφαλο;
- **Πρώτον**, αυτό μπορεί να επηρεάζεται από την εξάσκηση
- Η μεγαλύτερη εξάσκηση του εγκεφάλου μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή μιας ποικιλίας υποκείμενων νευροβιολογικών διεργασιών, όπως η ενισχυμένη χρόνια νευρωνική ενεργοποίηση, η αυξημένη περιφερειακή εγκεφαλική ροή αίματος και ο αυξημένος μεταβολισμός γλυκόζης και οξυγόνου, ή ακόμη και μέσω της υψηλότερης ικανότητας δημιουργίας νέων νευρώνων στην ενήλικη ζωή.

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- **Δεύτερον**, οι εμπειρίες ζωής μπορεί να επηρεάσουν τον εγκέφαλο μέσω διαφορετικής έκθεσης σε νευροτοξίνες.
- Χαμηλότερη εκπαίδευση, επάγγελμα με μικρότερες οικονομικές απολαβές → χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση → έκθεση σε περισσότερους περιβαλλοντικούς κινδύνους (όπως ρύποι), σε «κακές» συνήθειες (όπως η υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος, χαμηλή φροντίδα υγείας) → αρχόμενες νευρολογικές βλάβες → μειωμένο όριο για την κλινική εκδήλωση της άνοιας

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- **Τρίτον**, οι εμπειρίες ζωής και η λειτουργία του εγκεφάλου μπορεί να μην συνδέονται άμεσα
- Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, οι εξεταζόμενοι παράγοντες μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν πραγματικές περιβαλλοντικές επιρροές αλλά μπορεί να είναι απλώς δείκτες εγγενών ικανοτήτων (γενετικοί και αναπτυξιακοί παράγοντες πρώιμης ζωής ή συνδυασμός αυτών).
- Οι έμφυτες ικανότητες θα μπορούσαν με τη σειρά τους να οδηγήσουν σε υψηλότερα επίπεδα μορφωτικού και επαγγελματικού επιπέδου.
- Μειωμένες εγγενείς ικανότητες → λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης → χαμηλότερα επαγγελματικά επιτεύγματα → μικρότερη συμμετοχή σε δραστηριότητες → χαμηλότερη νοητική επίδοση στην Τρίτη ηλικία → αυξημένη πιθανότητα άνοιας

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης νοητικού αποθέματος με ρυθμό νοητικής έκπτωσης

- Πιο πιθανό σενάριο: αλληλεπίδραση όλων των παραπάνω

Σκέψεις για την κλινική πράξη

- Νευροψυχολογικές αξιολογήσεις
- Κλινικές δοκιμές φαρμάκων (ομάδες ατόμων με παρόμοιες βλάβες, αλλά και με παρόμοιο νοητικό απόθεμα)

Cognitive Reserve Index

<https://www.cognitivereserveindex.org/choice.php>

CRI-Εκπαίδευση

Υπολογίστε τα έτη εκπαίδευσης με 1βαθμό/έτος και για τα έτη που δεν ολοκληρώθηκαν 0.5/βαθμούς ανά έτος. Υπολογίστε 0.5 βαθμούς/6μηνο για κάθε εκπαιδευτικό πρόγραμμα.

	έτη
1. Έτη εκπαίδευσης (συμπεριλαμβανομένης πιθανής εξειδίκευσης)	
2. Εκπαιδευτικά προγράμματα (τουλάχιστον 6 μηνά)	

Cognitive Reserve Index

CRI-Επαγγελματική εμπειρία

Συμπληρώστε τα έτη εργασίας στρογγυλοποιώντας στην επόμενη 5 ετία. Η επαγγελματική εμπειρία διαιρείται σε 5 επίπεδα ανάλογα με την απαιτούμενη ευθύνη και το νοητικό έργο. Συμπληρώστε τα έτη εργασίας σε όλα τα επαγγέλματα που εξασκήθηκαν στον εργασιακό βίο.

	έτη
1. Ανειδίκευτος εργάτης, αγρότης, κηπουρός, καμαριέρα, αυτοκινητιστής, μηχανικός αυτ/των, υδραυλικός, ηλεκτρολόγος, τηλεφωνητής	
2. Τεχνίτης, εξειδικευμένος εργάτης, απλός υπάλληλος, εμποροϋπάλληλος, σεφ, νοσοκόμος, στρατιωτικός, κομμωτής, εμπορικός αντιπρόσωπος	
3. Έμπορος, ανώτερος υπάλληλος, κληρικός, μεσίτης, μουσικός, πνευματικά εργαζόμενος	
4. Διευθυντικό στέλεχος μικρής εταιρείας, επιχειρηματίας, γιατρός, δικηγόρος, πολιτικός μηχανικός, εκπαιδευτικός, ψυχολόγος	
5. Διευθυντικό στέλεχος μεγάλης εταιρείας, καθηγητής πανεπιστημίου, πολιτικός, δικαστής	

Cognitive Reserve Index

CRI-Ελεύθερος χρόνος

Υπολογίστε τα έτη για δραστηριότητες με διάρκεια τουλάχιστον 2 έτη και μόνο αν η συχνότητα είναι του επιπέδου συχνά/πάντα. Δραστηριότητες που στη διάρκεια των χρόνων άλλαξαν συχνότητα υπολογίζονται με βάση την υψηλότερης συχνότητας κατηγορία. Τα έτη στρογγυλοποιούνται στην επόμενη πενταετία.

1. Δραστηριότητες με εβδομαδιαία συχνότητα

	2 ή λιγότερες φορές/βδομάδα	3 ή περισσότερες φορές/βδομάδα	έτη
1. Ανάγνωση εφημερίδων/περιοδικών	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
2. Οικιακά	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
3. Οδήγηση (εκτός ποδήλατου)	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
4. Χόμπι (σπόρ, κυνήγι, χορός, χαρτιά, κ.λπ.)	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
5. Χρήση νέων τεχνολογιών	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	

Cognitive Reserve Index

2. Δραστηριότητες με μηνιαία συχνότητα

	2 ή λιγότερες φορές/μήνα	3 ή περισσότερες φορές/μήνα	έτη
1. Κοινωνική ζωή (δείπνα με φίλους, λésχες, κ.λπ.)	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
2. Κινηματογράφος/θέατρο	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
3. Υδραυλικά, κηπουρική, βάψιμο, πλέξιμο, κέντημα, κ.λπ.	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
4. Φροντίδα παιδιών/ηλικιωμένων	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
5. Εθελοντισμός	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
6. Μουσικό όργανο, ζωγραφική, συγγραφή, κ.λπ.	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	

Cognitive Reserve Index

3. Δραστηριότητες με ετήσια συχνότητα

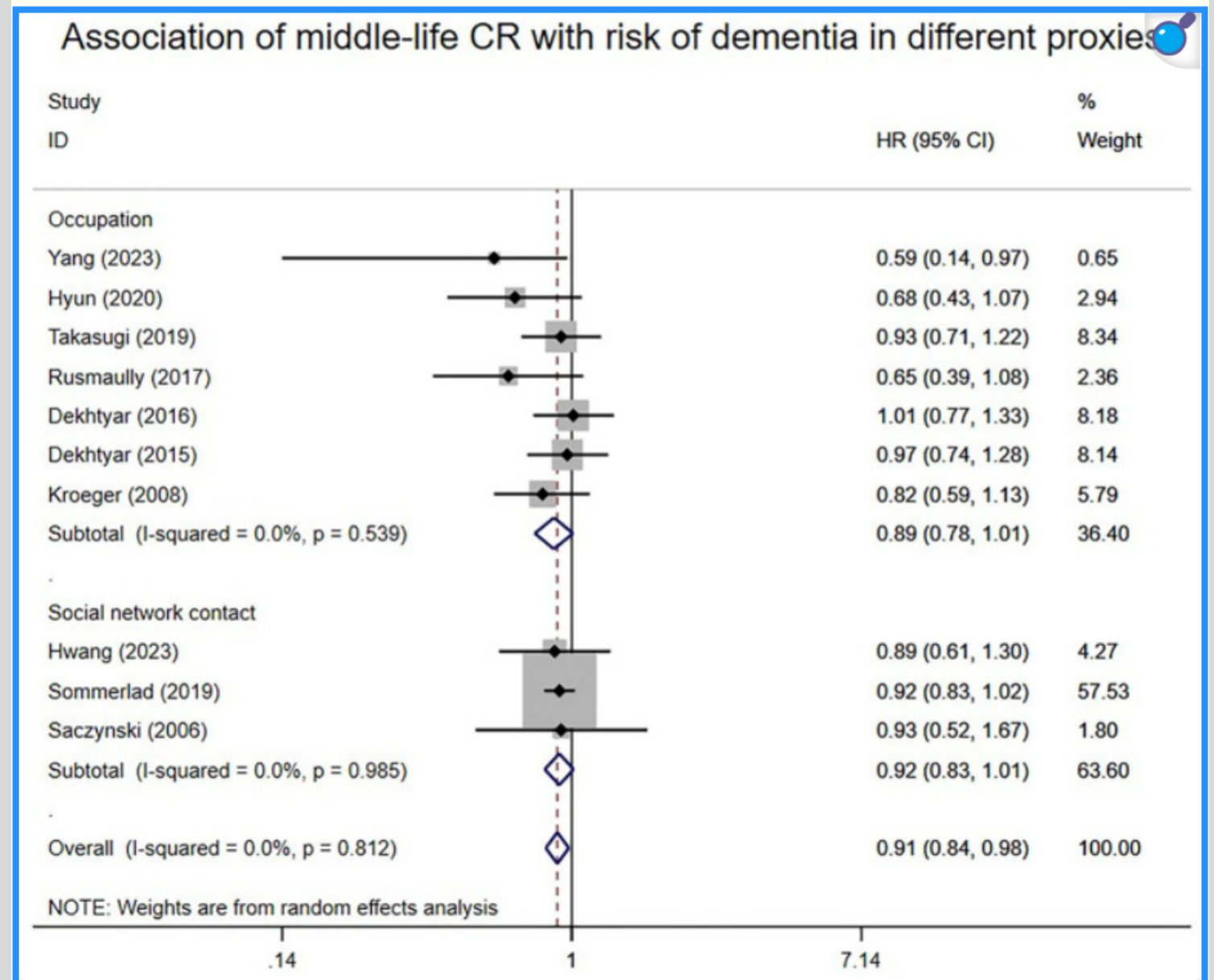
	2 ή λιγότερες φορές/χρόνο	3 ή περισσότερες φορές/χρόνο	έτη
1. Θεάματα, συναυλίες, συνέδρια	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
2. Ταξίδια (> 1 μέρα)	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
3. Ανάγνωση βιβλίων	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	

4. Δραστηριότητες με σταθερή συχνότητα

1. Ανατροφή παιδιών	☐ Όχι	☐ Ναι αριθμός
---------------------	------------------------------	--

			έτη
2. Κατοικίδια ζώα	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	
3. Τραπεζικές συναλλαγές	☐ Ποτέ/σπάνια	☐ Συχνά/πάντα	

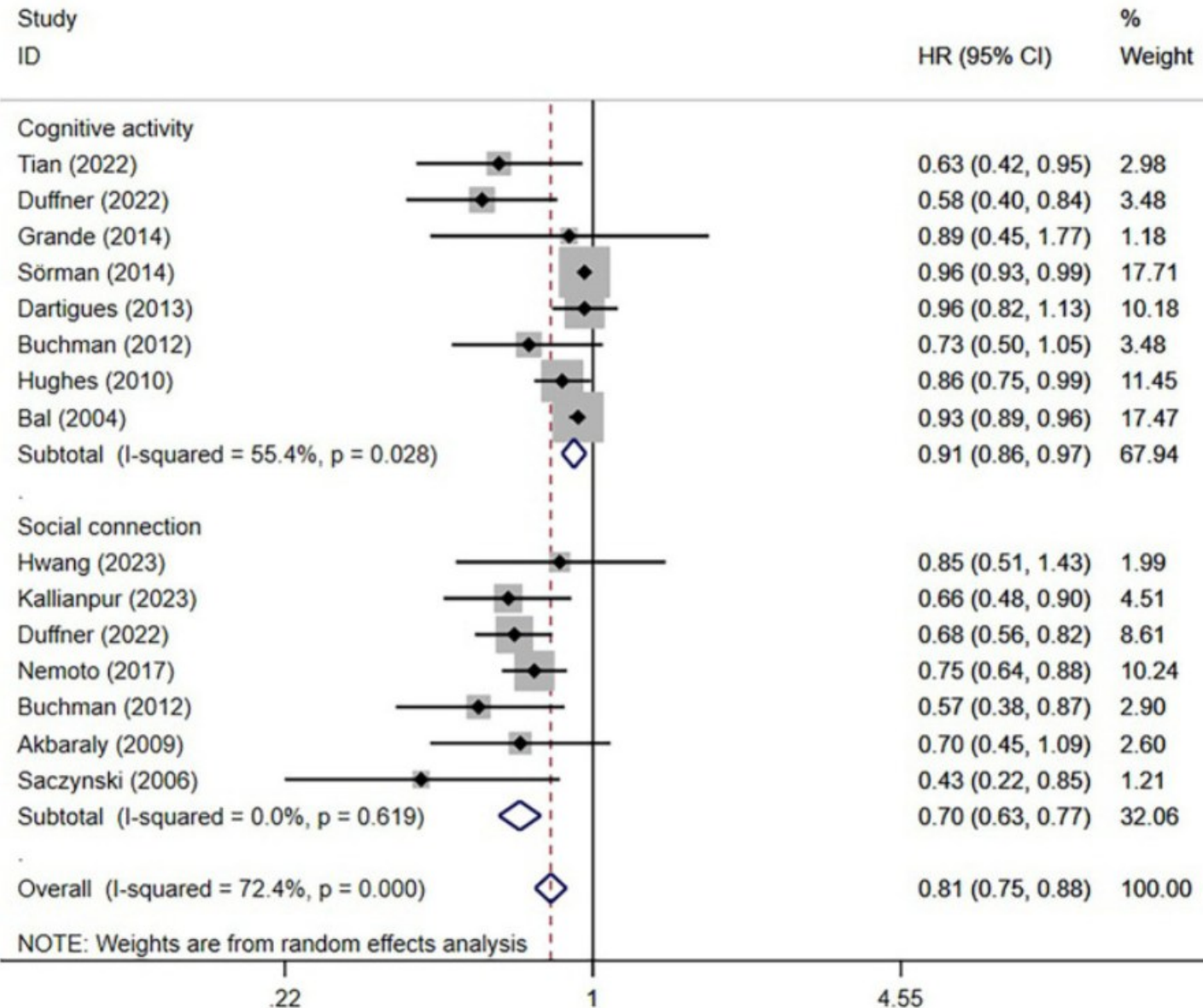
Cognitive Reserve – life stages



Liu Y, Lu G, Liu L, He Y, Gong W. Cognitive reserve over the life course and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 2024 Apr 12;16:1358992. doi: 10.3389/fnagi.2024.1358992. PMID: 38681665; PMCID: PMC11047126.

Cognitive Reserve – life stages

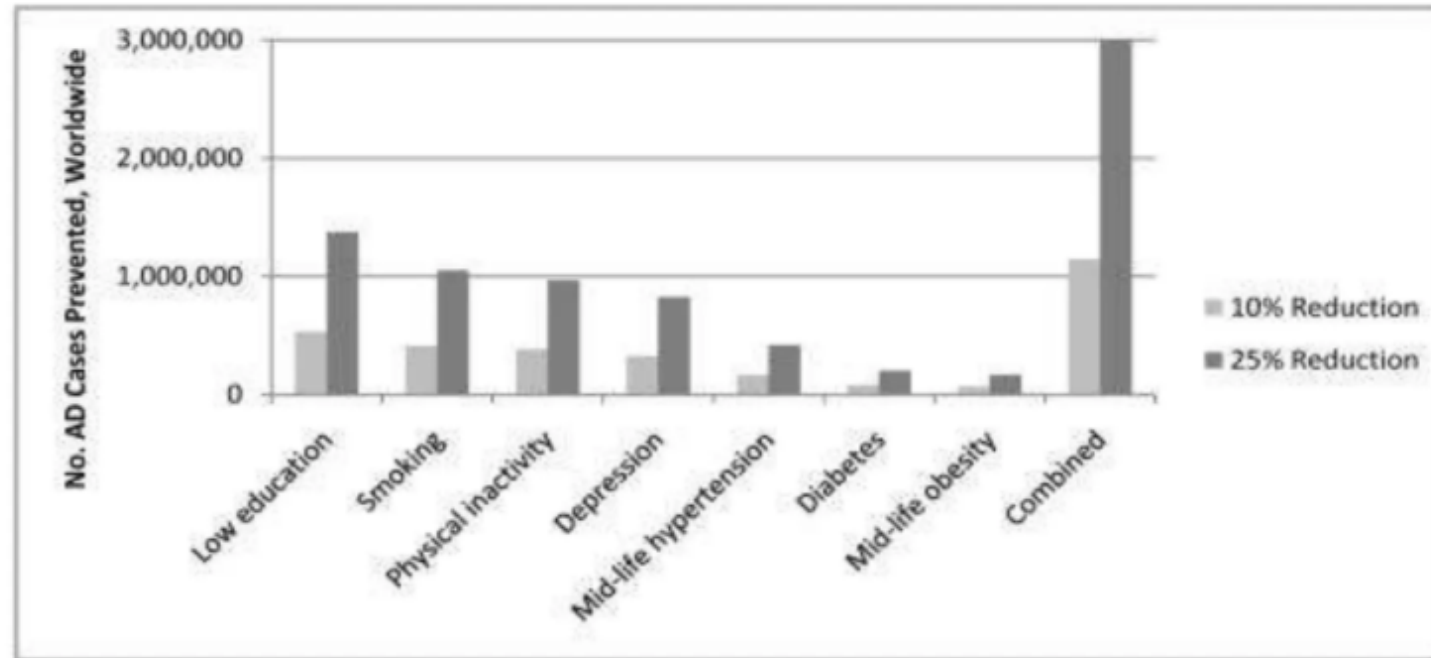
Association of late-life CR with risk of dementia in different proxie



Cognitive Reserve Index

	Low education	Smoking	Physical inactivity	Depression	Mid-life hypertension	Diabetes	Mid-life obesity	Combined
10% Reduction	533,884	411,842	380,022	325,198	166,434	80,740	66,552	1,146,082
25% Reduction	1,374,855	1,051,872	968,709	826,297	419,340	202,592	166,880	3,047,536

The number of Alzheimer's disease (AD) cases that could potentially be prevented through risk factor reductions of 10% or 25% worldwide



Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2011). The Projected Impact of Risk Factor Reduction on Alzheimer's Disease Prevalence. *Lancet Neurology*, 10(9), 819–

Νοητικό απόθεμα μετά την έναρξη της άνοιας

- Εκπαίδευση

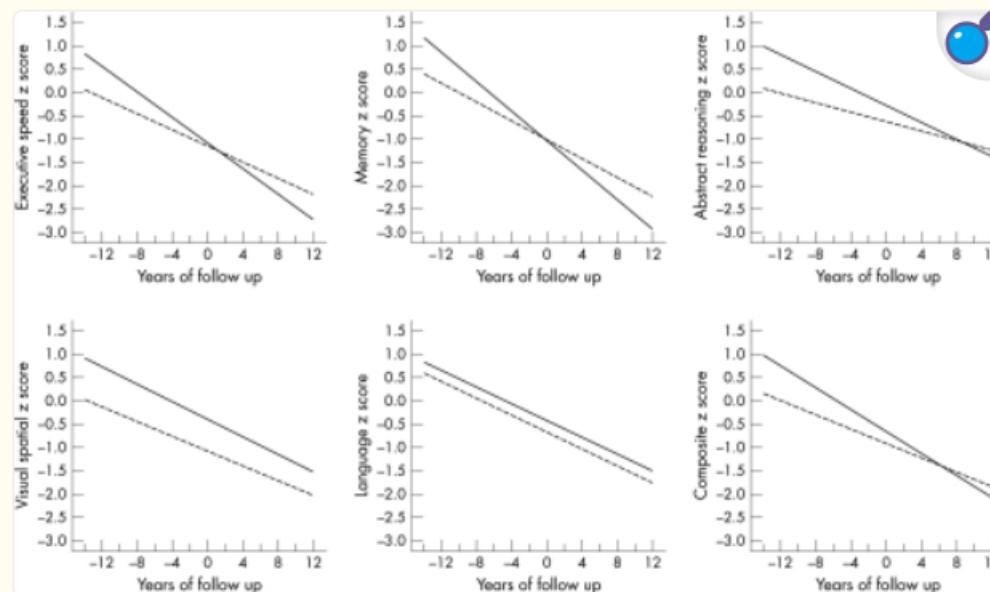
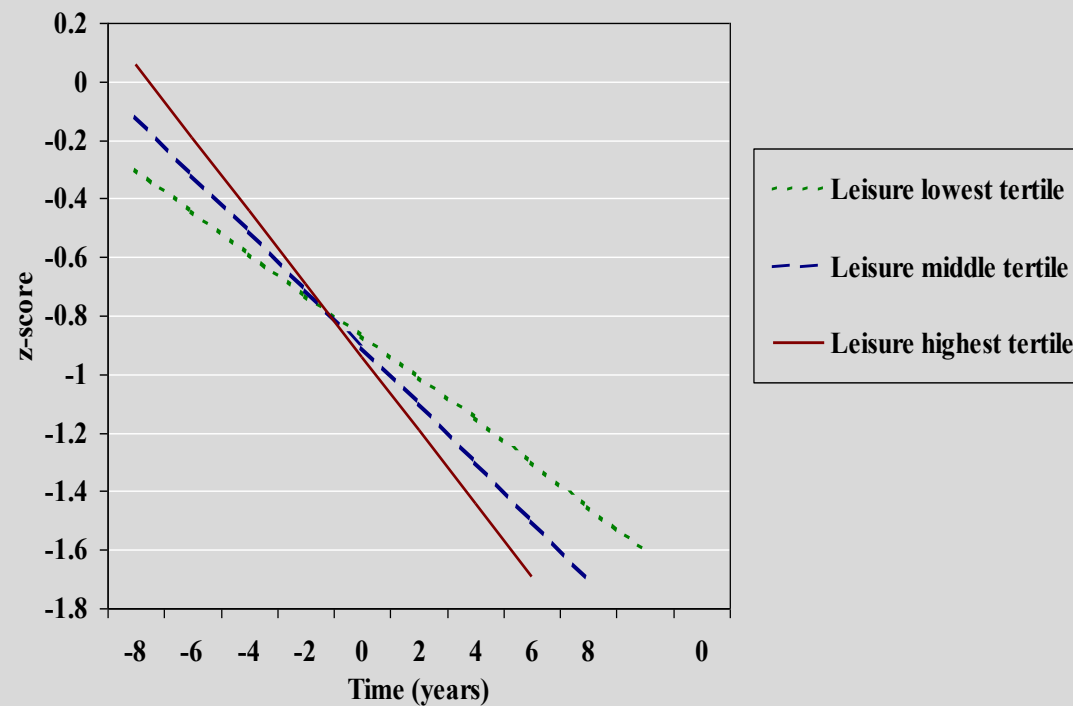


Figure 1 Regression lines (GEE predicted z scores) (y axis) over the course of follow up (pre- and post-incidence evaluations–incidence visit: 0) in years (y axis) separately for the high (solid) and low (dashed) education groups (defined by the median cut off of 8 years of education), for each cognitive domain and the overall composite score.

Scarmeas N, Albert SM, Manly JJ, Stern Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 77(3):308-16. doi: 10.1136/jnnp.2005.072306. PMID: 16484637; PMCID: PMC2077720

Νοητικό απόθεμα μετά την έναρξη της άνοιας

- Συμμετοχή σε δραστηριότητες –
Βιωματικές εμπειρίες



Νοητικό απόθεμα μετά την έναρξη της άνοιας

- Όταν η νόσος Αλτσχάιμερ εκδηλωθεί κλινικά, η πορεία της γνωστικής επιδείνωσης φαίνεται να εξελίσσεται ταχύτερα σε άτομα με υψηλό νοητικό απόθεμα, σε σχέση με εκείνα με χαμηλότερο νοητικό απόθεμα
- Η ερμηνεία γι' αυτό το φαινόμενο είναι ότι στο στάδιο της προχωρημένης νευρωνικής βλάβης, τα αποθέματα εξαντλούνται απότομα, με αποτέλεσμα πιο απότομη πτώση στις βαθμολογίες των γνωστικών τεστ.
- Το υψηλό νοητικό απόθεμα μπορεί να σχετίζεται με μεγαλύτερη νευροεκφυλιστική βλάβη τη στιγμή της διάγνωσης, αφού οι ασθενείς «αντέχουν» περισσότερο παθολογία πριν εμφανίσουν συμπτώματα.

Νοητικό απόθεμα μετά την έναρξη της άνοιας

- Αυτά τα ευρήματα έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις:
 1. αναδεικνύουν την ανάγκη για έγκαιρη και αξιόπιστη διάγνωση, πριν εξαντληθούν πλήρως τα αποθέματα επάρκειας
 2. ενισχύουν την αξία παρεμβάσεων που στοχεύουν στην αύξηση του νοητικού αποθέματος (π.χ. πνευματική άσκηση, κοινωνική δραστηριότητα, κατάρτιση σε νέες δεξιότητες) τόσο σε άτομα υψηλού όσο και χαμηλού μορφωτικού επιπέδου, με στόχο όχι μόνο την πρόληψη αλλά και την επιβράδυνση της γνωστικής έκπτωσης μετά τη διάγνωση

Ηλικιωμένος εγκέφαλος – δεδομένα από γνωστική
νευροπειστήμη

Νοητικό απόθεμα μετά την έναρξη της άνοιας

- Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πως αλλάζει ο εγκέφαλος με την αύξηση της ηλικίας

Μοντέλο HAROLD

- Μοντέλο HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in Older Adults)
- Προτάθηκε από τον Cabeza και συνεργάτες (2002), υποστηρίζει ότι οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν μειωμένη πλευρικότητα (ασυμμετρία) της εγκεφαλικής ενεργοποίησης σε σχέση με τους νεότερους κατά τη διάρκεια γνωστικών εργασιών.
- Οι νεότεροι ενεργοποιούν κυρίως ένα ημισφαίριο ανάλογα με το είδος της εργασίας (π.χ., μνήμη, προσοχή).
- Οι μεγαλύτεροι σε ηλικία συχνά ενεργοποιούν και τα δύο ημισφαίρια — αρχικά θεωρήθηκε ως μηχανισμός αντιστάθμισης.

Μοντέλο HAROLD

- **Περιορισμοί**
- Δεν είναι όλη η διμερής ενεργοποίηση αντισταθμιστική
- Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να αντικατοπτρίζει απώλεια εξειδίκευσης (dedifferentiation) και όχι πραγματική προσαρμογή
- Η δυσκολία της εργασίας παίζει ρόλο → Σε πιο απλές εργασίες, η διμερής ενεργοποίηση μπορεί να μην είναι αναγκαία ή ωφέλιμη
- Υπάρχουν σημαντικές ατομικές διαφορές. → Άτομα με υψηλότερο νοητικό απόθεμα, καλύτερη εκπαίδευση ή φυσική κατάσταση μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικά μοτίβα.

Μοντέλο PASA

- PASA (Posterior–Anterior Shift in Aging) - Οπισθο-πρόσθια μετατόπιση στη γήρανση (2008)
- Καθώς μεγαλώνουμε, παρατηρείται μείωση της ενεργοποίησης σε περιοχές του ινιακού και βρεγματικού λοβού
- Παράλληλα, υπάρχει αύξηση της ενεργοποίησης σε περιοχές του μετωπιαίου λοβού
- Ερμηνεία: Οι οπίσθιες περιοχές εξασθενούν με την ηλικία (οπτική επεξεργασία, αισθητηριακές λειτουργίες). Ο εγκέφαλος αντισταθμίζει με μεγαλύτερη χρήση των πρόσθιων περιοχών (επιτελικές λειτουργίες, στρατηγικές επίλυσης προβλημάτων).

Μοντέλο CRUNCH

- CRUNCH (Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis) - Υπόθεση Αξιοποίησης Νευρωνικών Κυκλωμάτων Αντιστάθμισης (2008)
- Οι ηλικιωμένοι, σε σύγκριση με τους νεότερους, ενεργοποιούν περισσότερους νευρωνικούς πόρους ακόμα και σε έργα χαμηλών απαιτήσεων
- Σε αυτά τα έργα, ενεργοποιούν περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου για να διατηρήσουν την καλή απόδοση. Όμως σε έργα απαιτητικά εξαντλούν τους διαθέσιμους πόρους και παρουσιάζουν κόπωση/πτώση στην απόδοση.
- Πρακτικό παράδειγμα: → Σε ένα απλό τεστ προσοχής, ένας ηλικιωμένος ενεργοποιεί πολλές περιοχές για να διατηρήσει συγκέντρωση. Σε ένα πιο δύσκολο τεστ, δεν μπορεί να αυξήσει περαιτέρω την ενεργοποίηση και αποτυγχάνει.

Σύνοψη μοντέλων

- Όλα τα μοντέλα βασίζονται σε ισχυρά πειραματικά δεδομένα (κυρίως από fMRI και νευροψυχολογικές μελέτες).
- Όμως, κανένα μοντέλο δεν καλύπτει από μόνο του όλη την πολυπλοκότητα της γήρανσης.
- Η πραγματικότητα είναι πολυπαραγοντική:
 - Μερικές φορές το HAROLD εξηγεί καλύτερα τις αλλαγές.
 - Σε άλλες περιπτώσεις, το PASA ή το CRUNCH είναι πιο κατάλληλο.
 - Τα μοντέλα συμπληρώνουν το ένα το άλλο και δεν αλληλοαναιρούνται.
- Σήμερα η νευροεπιστήμη βλέπει τη γνωστική γήρανση σαν ένα σύνολο μηχανισμών (όχι μόνο ένα μοντέλο).

Σύνοψη μοντέλων

HAROLD

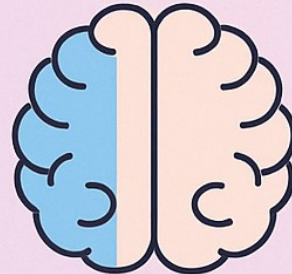
Μείωση της
Ασυμμετρίας των
Ημισφαιρίων
στους Ηλικιωμένους



Μείωση της
πλευρικής εκτέλεσης
των εργασιών
με συμμετρική
ενεργοποίηση

PASA

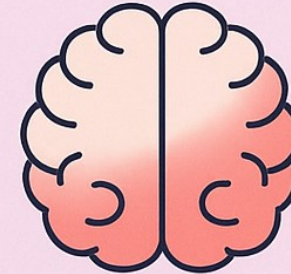
Οπίσθιο-πρόσθια
Μετατόπιση
στη Γήρανση



Μετατόπιση από την
οπίσθια στην πρόσθια
ενεργοποίηση καθώς
αυξάνεται η ηλικία

CRUNCH

Υπόθεση Αξιοποίησης
Νευρωνικών Κυκλωμάτων
Αντιστάθμισης



Αυξημένη ενεργοποίηση
σε χαμηλό φορτίο
εργασίας, αλλά κόπωση
στους απαιτητικούς
στόχους