

ΟΔΗΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΜΗΗΣΙΑΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΗΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΕΚΠΤΩΣΗ (Α-ΗΝΕ) ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΗΠΙΑ ΝΟΣΟ ALZHEIMER (ΝΑ) ΦΟΡΕΩΝ ΤΟΥ ΑΛΛΗΛΙΟΥ Ε4 ΤΗΣ ΑΠΟΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ

Ε. Στανίτσα¹, Ι. Μπεράτης¹, Δ. Κονταξοπούλου¹, Σ. Φραγκιαδάκη¹, Β. Παπαστεφανοπούλου², Χ. Κρούπης², Γ. Γιαννής³, Σ. Γ. Παπαγεωργίου¹

¹Μονάδα Νοητικών Διαταραχών / Σπαγίων Ανοιών, Β' Νευρολογική Κλινική, Γ.Π.Ν. «Αττικόν», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα, ²Βιομηχανικό Εργαστήριο, Γ.Π.Ν. «Αττικόν», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα ³Τομέας Μεταφορών και Συγκοινωνιακής Υποδομής, Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Τα νευροεμφυλιστικά νοσήματα επηρεάζουν την οδηγική συμπεριφορά των ασθενών. Ωστόσο, τα ευρήματα είναι αντικρουόμενα σε ήπια στάδια ΝΑ και στην ΗΝΕ για τον βαθμό επιρροής (Devlin et al., 2012; Uc & Rizzo, 2008; Brown & Ott, 2004; Dawson et al., 2009; Carr et al., 2000; Perkinson et al., 2005; Ernst et al., 2010). Επομένως, προτείνεται η εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών πριν δοθεί σύσταση για παύση ή συνέχιση της οδήγησης (Papageorgiou et al, 2016).
- Η βαρύτητα των νοητικών διαταραχών διαθέτει σημαντική προβλεπτική αξία για την οδηγική συμπεριφορά ασθενών με ΝΑ και ΗΝΕ (Hird et al., 2016). Πρόσφατα ευρήματα, υπέδειξαν στατιστικές σημαντικές συσχετίσεις βιοδεικτών που αποτελούν παθολογοανατομικά τεκμήρια της ΝΑ με οδηγικά λάθη υγιών ηλικιωμένων, ενώ οι επιδόσεις στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες ήταν εντός φυσιολογικών ορίων (Roe et al., 2017).
- Σε ήπια στάδια ΝΑ και στην ΗΝΕ, η παρουσία του ΑΡΟΕ ε4 στο γονότυπο ασθενών επιφέρει σοβαρότερες νοητικές διαταραχές σε σχέση με ασθενείς των οποίων ο γονότυπος συντίθεται μόνο από το ε3 ή/και το ε2.
- Κατόπιν συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, δεν αναδύθηκε ερευνητική μελέτη που να συγκρίνει τις πιθανές διαφορές στην οδηγική συμπεριφορά ασθενών που φέρουν το αλληλίο ΑΡΟΕ ε4 στο γονότυπό τους σε σχέση με ασθενείς που δεν το φέρουν.

ΣΤΟΧΟΣ

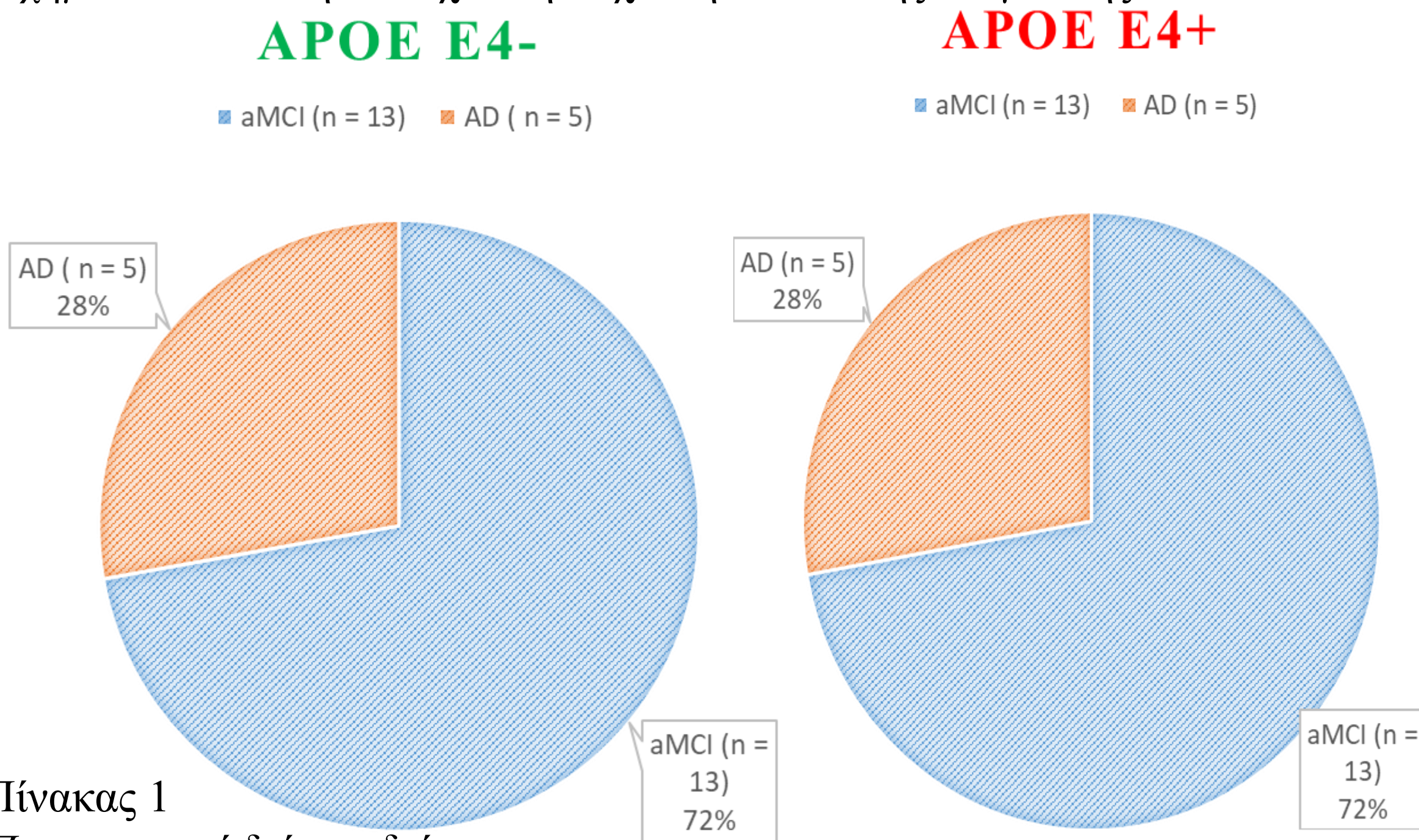
Η διερεύνηση πιθανών διαφορών στην οδηγική συμπεριφορά και τις νοητικές λειτουργίες ασθενών με αΗΝΕ και ήπια ΝΑ που φέρουν το αλληλόμορφο της απολιποπρωτεΐνης ε4 στον γονότυπο τους (apoe ε4+) από ασθενείς που δεν το φέρουν (apoe ε4-).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Αποε ε4- Συμμετέχοντες Αποε ε4+

N= 18 ασθενείς με αΗΝΕ και ήπια ΝΑ N= 18 ασθενείς με αΗΝΕ και ήπια ΝΑ

Σχήμα 1. Απόλυτη και σχετική συχνότητα κλινικής διάγνωσης



Πίνακας 1 Περιγραφικοί δείκτες δείγματος

	Αποε ε4 +		Αποε ε4-			
	M	SD	M	SD	t	p
Ηλικία	71.61	9.25	73.89	8.10	0.786	ns
Εκπαίδευση	11.78	3.90	11.56	4.69	-0.15	ns
Οδηγική Εμπειρία	42.92	11.69	45.73	8.57	0.65	ns
MMSE Score	25.78	5.16	25.61	3.31	-0.12	ns

Σημείωση: *p < 0,05, **p < 0,001, ns: non significant

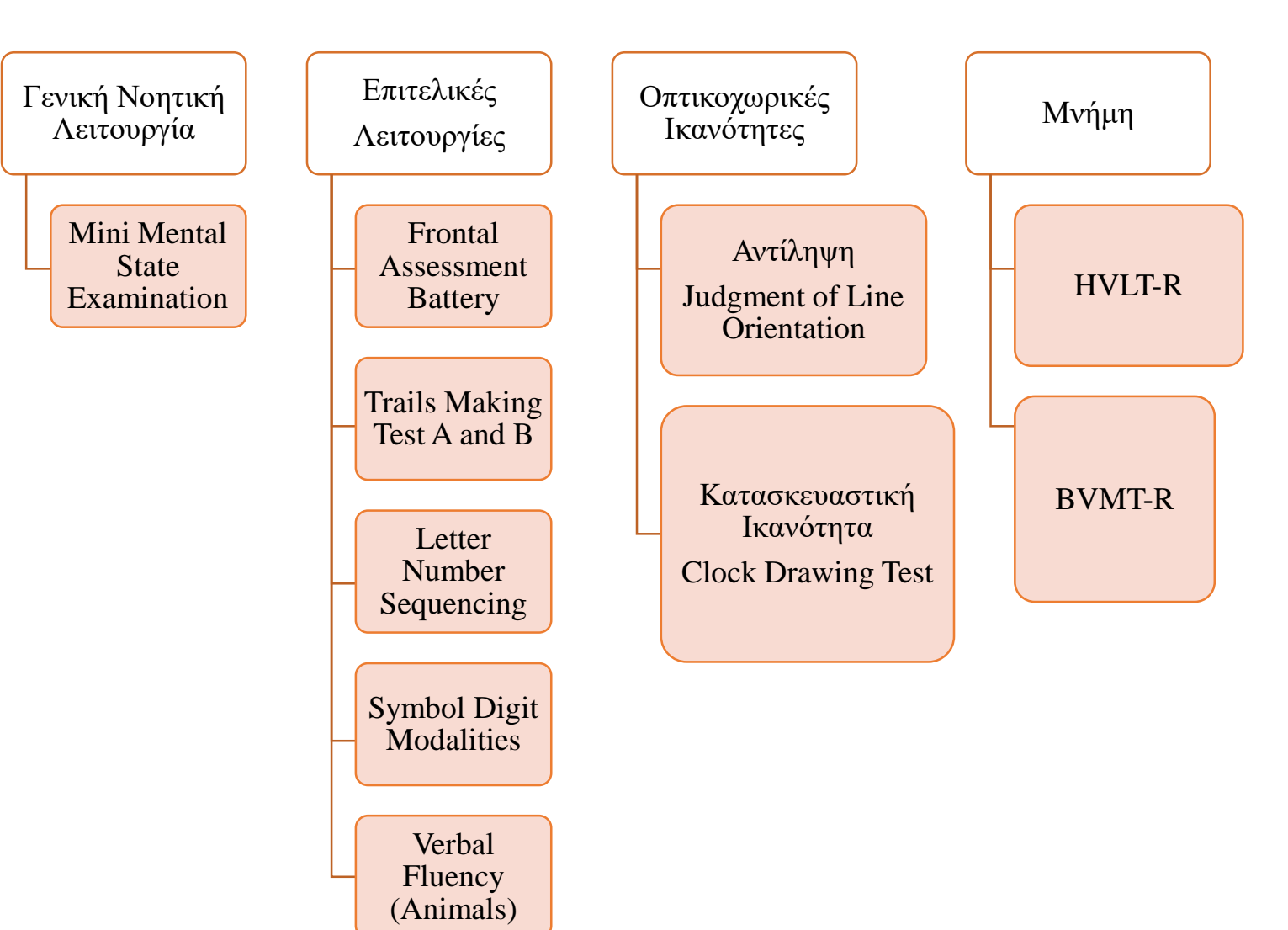
Κριτήρια Συμμετοχής:

- Διάγνωση:
 - aMCI κατά Petersen και Morris (2005) και CDR ≤ 0,5 (Morris, 1993)
 - AD κατά McKhann et al. (2011) και CDR ≤ 1.
- Έγκυρο Δίπλωμα οδήγησης
- Εν ενεργεία οδηγοί:
 - οδήγηση ≥ 1/εβδομάδα, β.10km/εβδομάδα, γ.≥2500km/έτος.
 - Επαρκής οδηγική εμπειρία: >3 έτη οδήγησης, μετά την απόκτηση διπλώματος.
 - Λήψη δείγματος περιφερικού αίματος

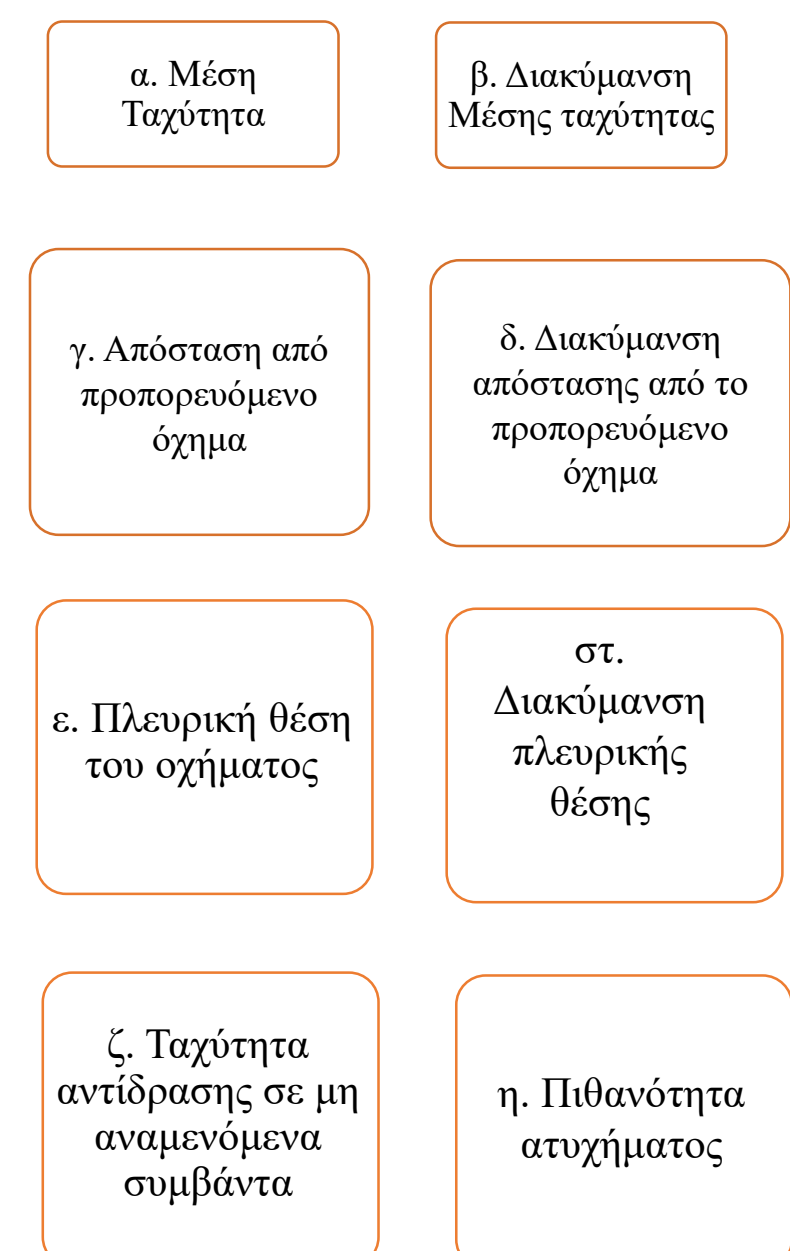
Κριτήρια Αποκλεισμού:

- Ιστορικό Ψυχασικής Συνδρομής
- Κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων εθιστικών ουσιών
- Σημαντικές διαταραχές κινητικότητας ή οφθαλμολογικές
- Αναφερόμενη ζάλη ή ναυτία σε εν κινήσει οχήματα
- Κυκλοφορικά ατυχήματα

Σχήμα 2. Συστοιχία Νευροψυχολογικών Δοκιμασιών



Σχήμα 2. Προσομοίωση οδήγησης: Εξαρτημένες Μεταβλητές



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 2

Συγκρίσεις των δύο ομάδων ως προς τις οδηγικές μεταβλητές της Συνθήκης 1

	Αποε4+ (N = 18)		Αποε4- (N = 18)				
	M	SD	M	SD	t	p	
Μέση Ταχύτητα	36.59	7.35	39.62	6.32	1.19	ns	
Διακύμανση Μέσης Ταχύτητας	9,87	2,47	11,73	2,78	1,91	0,03*	0,70
Πλευρική Θέση	1,53	0,15	1,49	0,11	-0,84	ns	-
Διακύμανση Πλευρικής Θέσης	0,28	0,04	0,29	0,04	0,81	ns	-
Απόσταση από προπορευόμενο όχημα	547,98	155,63	542,82	131,71	0,10	ns	-
Διακύμανση απόστασης από προπορευόμενο όχημα	244,89	72,66	227,91	56,19	-0,70	ns	-
Ταχύτητα Αντίδρασης	2083,80	757,51	1997,67	332,99	-0,40	ns	-
Πιθανότητα Ατυχήματος	0,27	0,59	0,33	0,49	0,34	ns	-

Σημείωση: *p < 0,05, **p < 0,001, ns: non significant

Πίνακας 3

Συγκρίσεις των δύο ομάδων ως προς τις οδηγικές μεταβλητές της Συνθήκης 2

	Αποε4+ (N = 18)		Αποε4- (N = 18)				
	M	SD	M	SD	t	p	
Μέση Ταχύτητα	32.63	7.06	38.23	6.13	2.40	0.012*	
Διακύμανση Μέσης Ταχύτητας	7.74	1.50	11.17	2.77	4.36	0.000**	0.70
Πλευρική Θέση	1.64	0.10	1.62	0.12	-0.55	ns	-
Διακύμανση Πλευρικής Θέσης	0.26	0.04	0.27	0.05	0.84	ns	-
Απόσταση από προπορευόμεν ο όχημα	401,63	214,10	302,31	106,47	-1,66	ns	-
Διακύμανση απόστασης από προπορευόμεν ο όχημα	204,75	80,39	157,37	52,14	-1,99	0,03*	0,70
Ταχύτητα Αντίδρασης	2438,35	705,964	2184,75	643,06	-1,08	ns	-
Πιθανότητα Ατυχήματος	0,18	0,53	0,31	0,60	0,69	ns	-

Σημείωση: *p < 0,05, **p < 0,001, ns: non significant

Στατιστική Ανάλυση

Το στατιστικό κριτήριο T-test ανεξάρτητων δειγμάτων υπέδειξε στατιστικές σημαντικές διαφορές των δύο ομάδων ως προς την οδηγική τους συμπεριφορά:

- Στη Συνθήκη 1 στη διακύμανση της Μέσης Ταχύτητας.
- Στη Συνθήκη 2 στη Μέση ταχύτητα, στη Διακύμανση της Μέσης Ταχύτητας και στη Διακύμανση απόστασης από το προπορευόμενο όχημα.

Πίνακας 3

Συγκρίσεις των δύο ομάδων ως προς νευροψυχολογικές δοκιμασίες

	Αποε4+ (N = 18)		Αποε4- (N = 18)				
	M	SD	M	SD	t	p	
HVLT-R Rec	8,22	2,92	9,78	1,59	1,98	0,003*	0,70
HVLT-R DI	5,39	3,26	7,67	2,64	2,31	0,01*	0,80

Σημείωση: *p < 0,05, **p < 0,001, ns: non significant

- Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σε στατιστικές σημαντικές διαφορές ως προς τις υπόλοιπες νευροψυχολογικές μετρήσεις.

Στατιστική Ανάλυση

Το στατιστικό κριτήριο T-test ανεξάρτητων δειγμάτων υπέδειξε στατιστικές σημαντικές διαφορές των δύο ομάδων ως προς την οδηγική τους συμπεριφορά μόνο:

- Στη δοκιμασία αναγνώρισης μεμαθημένων λεκτικών πληροφοριών (HVLT-R Rec).
- Στο δείκτη διάκρισης των λεκτικών πληροφοριών που αναγνωρίζονται ως μεμαθημένες (HVLT-R DI).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης διαπιστώθηκε ένα συγκεκριμένο προφίλ οδηγικής συμπεριφοράς των ασθενών με αΗΝΕ και ήπια ΝΑ που είναι φορείς του Αποε ε4. Συγκεκριμένα, συγκριτικά με ασθενείς που δεν είναι φορείς του αποε ε4, σε επαρκώς περιβάλλον: α. όταν ο όγκος των οχημάτων είναι μικρός οι φορείς του αποε ε4 έχουν μικρότερη διακύμανση της μέσης ταχύτητας, β. όταν ο όγκος των οχημάτων είναι μεγαλύτερος, οδηγούν με μικρότερη ταχύτητα, η οποία και έχει μικρότερη διακύμανση και έχουν μεγαλύτερη διακύμανση της απόστασης από το προπορευόμενο όχημα.
- Επιπλέον, οι φορείς του αποε ε4, σε κλινικό στάδιο -αΗΝΕ και ήπια ΝΑ- έχουν χειρότερες επιδόσεις μόνο σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες που εκτιμούν την διεργασία της αναγνώρισης μεμαθημένων λεκτικών πληροφοριών. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με την έως τώρα βιβλιογραφία.
- Η παρούσα μελέτη, επιβεβαιώνει τα ευρήματα της μελέτης των Roe et al. (2017) σχετικά με την δυνατότητα περιβάλλοντος εικονικής πραγματικότητας να ανιχνεύσει ελλείμματα που πιθανόν να μην αποτυπώνονται στον νευροψυχολογικό έλεγχο, καθώς διαθέτει οικολογική εγκυρότητα (Yannis et al, 2015).
- Φαίνεται ότι η παρουσία έστω κι ενός αλληλόμορφου ε4 στο γονότυπο του ασθενούς φαίνεται να επηρεάζει την οδηγική συμπεριφορά. Επομένως, η αποε ε δίνεται να αποτελεί χρήσιμο βιοδείκτη σε κλινικά στάδια νευροεμφυλιστικών νοσημάτων ως παράγοντας για την λήψη απόφασης του κλινικού για τη σύσταση παύσης ή συνέχισης της οδήγησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Brown, L. B., & Ott, B. R. (2004). Driving and Dementia: A Review of the Literature. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 17(4), 232-240. doi:10.1177/0891988704269825
- Carr, D., Duchek, J., & Morris, J. C. (2000). Characteristics of motor vehicle crashes of drivers with dementia of the Alzheimer type. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(1), 18-22.
- Dawson, J. D., Anderson, S. W., Uc, E. Y., Dastrup, E., & Rizzo, M. (2009). Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. *Neurology*, 72, 521-527. DOI:10.1212/01.wnl.0000341931.35870.49
- Devlin, A., McGillivray, J., Charlton, J., Lowndes, G., & Etienne, V. (2012). Investigating driving behaviour of older drivers with mild cognitive impairment using a portable driving simulator. *Accident Analysis and Prevention*, 49, 300-307. doi:10.1016/j.aap.2012.02.022
- Ernst, J., Krapp, S., Schuster, T., Förstl, H., Kurz, A., & Diehl-Schmid, J. (2010). [Car driving ability of patients with frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease]. *Der Nervenarzt*, 81(1), 79-85. doi: 10.1007/s00115-009-2847-5
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... & Mohs, R. C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 7(3), 263-269.
- Papageorgiou, S. G., Beratis, I. N., Kontaxopoulou, D., Fragkiadaki, S., Pavlou, D., & Yannis, G. (2016). Does the diagnosis of Alzheimer's disease imply immediate revocation of a driving license?. *International journal of clinical neuroscience and mental health*, 3(Suppl 1), S02-S02.
- Perkinson, M. A., Berg-Weger, M. L., Carr, D. B., Palmer, J. L., Buckles, V. D., ... & Morris, J. C. (2005). Driving and dementia of the Alzheimer type: beliefs and cessation strategies among stakeholders. *The Gerontologist*, 45(5), 676-685. doi: 10.1093/geronj/45.5.676
- Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of neurology*, 62(7), 1160-1163.
- Roe, C. M., Barco, P. P., Head, D. M., Ghoshal, N., Selsor, N., Babulal, G. M., ... & Fague, S. (2017). Amyloid imaging, cerebrospinal fluid biomarkers predict driving performance among cognitively normal individuals. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 31(1), 69-72.
- Uc, E. Y., & Rizzo, M. (2008). Driving and Neurodegenerative Diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 8, 377-383. doi:10.1007/s11910-008-0059-1

Acknowledgments

This paper is based on two research projects implemented within the framework of the Operational Program "Education and Lifelong Learning" of the National Strategic Reference Framework (NSRF), namely the Research Funding Program: THALES. Investing in knowledge society through the European Social Fund, and the ACTION: ARISTEIA (Action's Beneficiary: General Secretariat for Research and Technology), co-financed by the European Union (European Social Fund - ESF) and Greek national funds*.

