



ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΞΕΝΩΝ ΓΛΩΣΣΩΝ, ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ & ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μετάφραση του άρθρου «Early-Onset Alzheimer's Disease and Metabolic Dysfunction, a Comparative Review» των Julie Anne Griffith και Marie Kelly-Worden, *Advances in Alzheimer's Disease*, 2018, 7, 1-11 και σχολιασμός

Μαγδαλινή Τουμανίδου
Ξ2014041

Επόπτης
Επίκουρος Καθηγητής Σωτήριος Κεραμίδας

Δεύτερος Επιβλέπων
Αναπληρωτής Καθηγητής Σωτήριος Λίβας

ΚΕΡΚΥΡΑ, 2020

**Μετάφραση του άρθρου «Early-Onset Alzheimer's Disease and Metabolic Dysfunction,
a Comparative Review» των Julie Anne Griffith και Marie Kelly-Worden,
Advances in Alzheimer's Disease, 2018, 7, 1-11 και σχολιασμός**

Πίνακας περιεχομένων

Πρόλογος.....	5
Μετάφρασμα	6
Πρωτότυπο	15
Σχολιασμός.....	23
Λίγα λόγια για το θέμα	23
Ανάλυση πρωτοτύπου	24
Μεταφραστικά προβλήματα.....	25
Ο λειτουργισμός του μεταφράσματος	28
Γλωσσάρι.....	30
Βιβλιογραφία	40
Ιστολόγιο	40

Πρόλογος

Η παρούσα πτυχιακή εργασία αποτελεί τη μετάφραση ενός άρθρου των Julie Anne Griffith και Marie Kelly-Worden που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Advances in Alzheimer's Disease* (2018, 7, 1-11). Το θέμα της επιστημονικής ανάλυσης πραγματεύεται την πρόωμη έναρξη της νόσου Alzheimer και τη μεταβολική δυσλειτουργία που παρατηρείται στους εγκεφάλους των ασθενών. Ειδικότερα, συγκρίνονται οι τύποι πρόωμης έναρξης (EOAD) και όψιμης έναρξης (LOAD) του Alzheimer, ώστε να προσδιοριστούν μερικές διακριτές διαφορές μεταξύ τους. Παράλληλα εντοπίζεται και η γενετική βάση που συνδέει τον EOAD και τον LOAD, η οποία αποτελεί και την αιτία των μεταβολικών αλλοιώσεων. Από την παράθεση παρόμοιων ερευνών και την σύγκριση των αποτελεσμάτων τους, οι συγγραφείς οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα, έχοντας διεξάγει και μία δική τους μελέτη, ότι όλοι οι ασθενείς παρουσιάζουν παρόμοια προβλήματα, μόνο που εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές κατά μήκος του εγκεφάλου. Η διαφορά μεταξύ των ασθενών με EOAD και LOAD είναι ότι οι πρώτοι πεθαίνουν πολύ πιο γρήγορα μετά τη διάγνωση από τους αντίστοιχους ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου, καθώς η μεταβολική δυσλειτουργία και οι μεταβολικές διαφορές κατέδειξαν επίσης ευρύτερη μεταβολική δυσλειτουργία. Σύμφωνα με τις συγγραφείς απαιτείται περισσότερη έρευνα στον τομέα της μεταβολικής δυσλειτουργίας για τον EOAD και γενικότερα για όλους τους ασθενείς με Alzheimer.

Η συγκεκριμένη μετάφραση κατατάσσεται στις τεχνικές μεταφράσεις, καθώς είναι προσανατολισμένη στον ιατρικό τομέα. Για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της εξειδικευμένης ορολογίας του κειμένου συντάχθηκε ειδικό γλωσσάρι με τις λέξεις και τις έννοιες που θεωρήθηκαν «όροι» στο ειδικό συγκεκριμένο και εννοιολογικό πλαίσιο της ανάλυσης. Στόχος είναι η αποτύπωση του μηνύματος της συγγραφώς με τον πιο αποτελεσματικό και κατανοητό τρόπο στη γλώσσα στόχο, χωρίς ωστόσο, απλοποίηση της σύστασης και του νοήματός του κειμένου ή «λαϊκοποίηση» των εννοιών του. Είναι δεδομένο, ότι στη συγκεκριμένη περίπτωση το αναγνωστικό κοινό είναι εξοικειωμένο με το θέμα και την ορολογία του κειμένου, το οποίο είναι δημοσιευμένο σε ένα αρκετά εξειδικευμένο επιστημονικό διαδικτυακό περιοδικό.

Πρώτα παρατίθεται το μεταφρασμένο κείμενο και ακολουθεί το πρωτότυπο. Στη συνέχεια ακολουθεί ο σχολιασμός του κειμένου αφετηρίας και της μεταφραστικής εντολής, η ανάλυση των μεταφραστικών προβλημάτων που εντοπίστηκαν και οι τρόποι αντιμετώπισης καθενός από αυτά. Τέλος, ακολουθεί το γλωσσάρι και η βιβλιογραφία.

Πρώιμη έναρξη της νόσου Alzheimer και μεταβολική δυσλειτουργία, μια συγκριτική ανάλυση

Julie Anne Griffith, Marie Kelly-Worde

Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Ball State, Κτίριο Επιστήμης Ζωής Cooper, Muncie, Ιντιάνα, ΗΠΑ

Email: mlkellyworde@bsu.edu

Παραπομπή εργασίας: Griffith, J.A. and Kelly-Worden, M. (2018) Early-Onset Alzheimer's Disease and Metabolic Dysfunction, a Comparative Review. *Advances in Alzheimer's Disease*, 2018, 7, 1-11

<https://doi.org/10.4236/oje.2018.71001>

Λήψη: 28 Φεβρουαρίου 2018

Αποδοχή: 27 Μαρτίου 2018

Δημοσίευση: 30 Μαρτίου 2018

Copyright © 2018 από τους συγγραφείς και την Scientific Research Publishing Inc.

Αυτή η εργασία έχει άδεια σύμφωνα με την Αναφορά Δημιουργού 4.0 Διεθνές (CCBY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Ανοιχτής Πρόσβασης



Περίληψη

Η νόσος του Alzheimer μετατρέπεται με γοργούς ρυθμούς σε μια από τις πιο διαδεδομένες ασθένειες στις ΗΠΑ λόγω των καταστροφικών επιπτώσεων και της έλλειψης θεραπευτικών επιλογών. Σε αυτή τη θανατηφόρα ασθένεια, μια μικρότερη ομάδα ατόμων διαγιγνώσκεται με την πρώιμη έναρξη της νόσου του Alzheimer. Είναι προφανές ότι στους ανθρώπους αυτούς παρατηρούνται γρηγορότερα οι συνέπειες της νόσου, με αποτέλεσμα να πεθαίνουν πρόωρα, ωστόσο δεν γίνεται κατανοητός ο λόγος. Με την ανάλυση αυτή, συγκρίνονται οι τύποι πρώιμης έναρξης (EOAD) και όψιμης έναρξης (LOAD) του Alzheimer, ώστε να προσδιοριστούν μερικές διακριτές διαφορές μεταξύ τους. Η γενετική βάση που συνδέει τον EOAD και τον LOAD ήταν το γονίδιο απολιποπρωτεΐνης E (APOE) για να υποδείξει μεταβολική αλλοίωση, συγκεκριμένα, με το ε4 αλληλόμορφο γονίδιο. Οι τοπογραφικές αποκλίσεις της ατροφίας μεταξύ του EOAD και του LOAD επιβεβαίωσαν τις πιο έκδηλες γνωστικές διαφορές μεταξύ των δύο κατηγοριών της νόσου του Alzheimer. Η ταχύτερη και ευρύτερη εξάπλωση ατροφίας των ασθενών με EOAD συσχετίζεται με τη δυσκολία που αντιμετωπίζουν στην προσοχή, τη γλώσσα, τις οπτικο-χωρικές και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Τέλος, και ο μεταβολισμός του εγκεφάλου διαφέρει μεταξύ των δύο υποτύπων Alzheimer, όπου ο EOAD υποδεικνύει την εκτεταμένη βλάβη και την μεταβολική διάσπαση κατά μήκος περισσότερων και ποικίλων περιοχών του εγκεφάλου.

Λέξεις-Κλειδιά

Νόσος του Alzheimer, πρόωμη έναρξη, όψιμη έναρξη, μεταβολισμός γλυκόζης

1. Εισαγωγή

Η νόσος του Alzheimer είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που σχετίζεται με την ηλικία και παρατηρείται σε περίπου 35 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως [1]. Εκτιμάται ότι σε 30 χρόνια θα παρατηρηθούν στις Ηνωμένες Πολιτείες συνολικά 15-20 εκατομμύρια περιπτώσεις οι οποίες θα σχετίζονται με κάποια γνωστική αναπηρία [2]. Παρόλο που αυτή η διαταραχή είναι συνήθως αναγνωρίσιμη με το γήρας, παρατηρούνται σπάνιες περιπτώσεις σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 65 ετών. Αυτές οι περιπτώσεις κατατάσσονται στη νόσο Alzheimer πρόωμης έναρξης (EOAD), ομάδα που αντιπροσωπεύει περίπου το 10% όλων των περιπτώσεων του Alzheimer [3].

Υπάρχουν σαφώς διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες. Ενήλικες που πάσχουν από τη νόσο Alzheimer όψιμης έναρξης (LOAD), ηλικίας άνω των 65 ετών, παρουσιάζουν χαρακτηριστική κάμψη στη λειτουργία μνήμης και κάποιες διακυμάνσεις στη διάθεση, πράγμα που κλιμακώνεται με την πάροδο του χρόνου ώστε ο ασθενής να αδυνατεί να ελέγξει σωστά το σώμα του. Δυστυχώς, στη EOAD εκτιμάται ότι το 30% των ασθενών θα παρουσιάσουν αφασία, απραξία και αγνωσία πριν από τις διαταραχές μνήμης [4]. Έχει επίσης αναφερθεί ότι οι ασθενείς με EOAD παρουσιάζουν ταχύτερη κλινική ύφεση και μικρότερο προσδόκιμο ζωής μετά τη διάγνωση σε σχέση με τους ασθενείς που πάσχουν από LOAD [5]. Οι ασθενείς με Alzheimer πρόωμης έναρξης (EOAD) παρουσιάζουν επίσης σε μεγαλύτερο βαθμό ελλειμματική προσοχή, εξασθένηση στη γλώσσα, τις οπτικο-χωρικές και εκτελεστικές λειτουργίες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε μελέτες νευροαπεικόνισης, οι ίδιοι ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη φλοιώδη ατροφία, υποαπόρευση και υπομεταβολισμό [5]. Αυτά τα προβλήματα εμφανίζονται κυρίως στους βρεγματικούς και πλευρικούς κροταφικούς φλοιούς ασθενούς με EOAD, ενώ στους ασθενείς με LOAD συναντώνται στους έσω κροταφικούς φλοιούς [3].

Όταν εντοπίζονται τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της νόσου του Alzheimer, Αμυλοειδές Βήτα (Αβ) πλάκα και τα συμπλέγματα tau, οι ασθενείς με EOAD και LOAD εξακολουθούν να παρουσιάζουν διαφορές. Στους ασθενείς με EOAD παρουσιάστηκαν χαμηλότερα επίπεδα εγκεφαλονωτιαίου υγρού της πλάκας Αβ και πολύ υψηλά συνολικά επίπεδα tau. Τα αποτελέσματα αυτά προέκυψαν με τη βοήθεια τεχνικών απεικόνισης του εγκεφάλου [3]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε μεταθανάτια μελέτη, διαπιστώθηκε ότι το φορτίο Αβ για τους ασθενείς με EOAD ήταν εξαιρετικά υψηλό όπως τα tau [4]. Λόγω των προαναφερθέντων διαφορών στην συμπτωματολογία και την παρουσίαση της κατάστασης της νόσου, θα εξεταστεί, μέσω αυτής της εργασίας, αν υπάρχει διαφορά στις μεταβολικές δυσλειτουργίες σε ασθενείς με EOAD σε σύγκριση με τους ασθενείς με LOAD.

2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

2.1 Γενετική βάση στην πρόωμη και όψιμη έναρξη του Alzheimer

Επί του παρόντος πιστεύεται ότι λιγότερο από ένα τοις εκατό των περιπτώσεων EOAD προκαλούνται από μία αυτοσωματική κυρίαρχη μετάλλαξη. Τα γονίδια που αντιπροσωπεύουν αυτές τις οικογενειακές περιπτώσεις είναι τα *PSEN1*, *PSEN2* και *APP* (6). Οι περιπτώσεις αυτές αντιπροσωπεύουν ένα πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών με πρόωμη έναρξη. Συχνότερα παρατηρείται σε σποραδικές περιπτώσεις της νόσου, το γονίδιο *APOE* (αλληλόμορφο ε4). Σύμφωνα με την Flier, το 50%-60% των ατόμων με Alzheimer είναι φορείς του ε4 [6]. Αυτοί που είναι ομόζυγοι για το αλληλόμορφο μπορεί να αναπτύξουν EOAD έως και 10 χρόνια νωρίτερα από τα άτομα χωρίς το αλληλόμορφο.

Το *APOE* στον εγκέφαλο παράγεται κυρίως από αστροκύτταρα και μικρογλοία. Λειτουργεί ως πρόσδεμα υποδοχέα

ενδοκυττάρωσης σωματιδίων λιποπρωτεϊνών [7]. Υπάρχουν τρεις σημαντικές ισομορφές του APOE: APOE2, APOE3 και APOE4. Ο Kim υπέδειξε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του γονιδίου APOE και της παρουσίας του Aβ εντός του εγκεφάλου [7]. Πιστεύεται ότι το APOE μπορεί να είναι δεσμεύουσα πρωτεΐνη του Aβ η οποία επάγει τη μετασχηματιστική αλλαγή β-φύλλου που παρατηρείται στην πλάκα Aβ, ιδιαίτερα στο APOE αλληλόμορφο ε4. Στο ίδιο άρθρο επίσης αναφέρεται η πιθανότητα το αλληλόμορφο ε4 να συνδέεται με τις μεταβολικές αλλαγές εντός του εγκεφάλου. Το αλληλόμορφο ε4 έχει συνδεθεί με αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις [7]. Εξαιτίας της σύνδεσής του με την αρτηριοσκλήρυνση, μπορεί να προκαλέσει μειωμένη ροή αίματος και αλλοιωμένες μεταβολικές ιδιότητες στον εγκέφαλο ενός ατόμου. Ο Kim πραγματοποιεί μια μελέτη ποζιτρονίων που διεξήχθη σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς χωρίς άνοια που ήταν όλοι τους φορείς του APOE (ισομορφή ε4). Μέσω της μελέτης αυτής, διαπιστώθηκε ότι τα άτομα αυτά εμφάνισαν παρόμοια κατά τόπους μοτίβα υπομεταβολισμού που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με Alzheimer της ίδιας ηλικίας. Ο Kim υποδεικνύει ότι αυτό δυνητικά μπορεί να σημαίνει πως το APOE ε4 συνδέεται με τη μείωση του μεταβολισμού του εγκεφάλου που παρατηρείται στην νόσο Alzheimer [7].

Σε μελέτη που πραγματοποίησε η Chartier-Harlin και συνεργάτες της, συγκρίθηκε η παρουσία του γονιδίου APOE ε4 μεταξύ ασθενών με Alzheimer πρώιμης και όψιμης έναρξης, ενώ έγιναν και έλεγχοι στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες [8]. Μια ενδιαφέρουσα παρατήρηση έγινε σχετικά με την συχνότητα εμφάνισης του APOE αλληλόμορφου ε4 σε περιπτώσεις EOAD και LOAD. Αυτό που ουσιαστικά παρατηρήθηκε είναι ότι οι ασθενείς μεταξύ τους δεν εμφανίζουν σημαντικές διαφορές. Διαπιστώθηκε επίσης ότι υπήρχε αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας εμφάνισης και του αριθμού αντιγράφων αλληλόμορφου ε4 για την όψιμη έναρξη. Η διαπίστωση αυτή δεν ίσχυε, ωστόσο, στις περιπτώσεις πρώιμης έναρξης. Όσο περισσότερα αλληλόμορφα αντίγραφα είχε ένα άτομο στην κατηγορία LOAD τόσο νωρίτερα ξεκινούσε η εμφάνιση της νόσου. Ενώ στην κατηγορία EOAD ο αριθμός των αλληλόμορφων ε4 δεν φαίνεται να επηρεάζει την έναρξη της νόσου, η ηλικία έναρξής της ήταν σχετικά η ίδια [8].

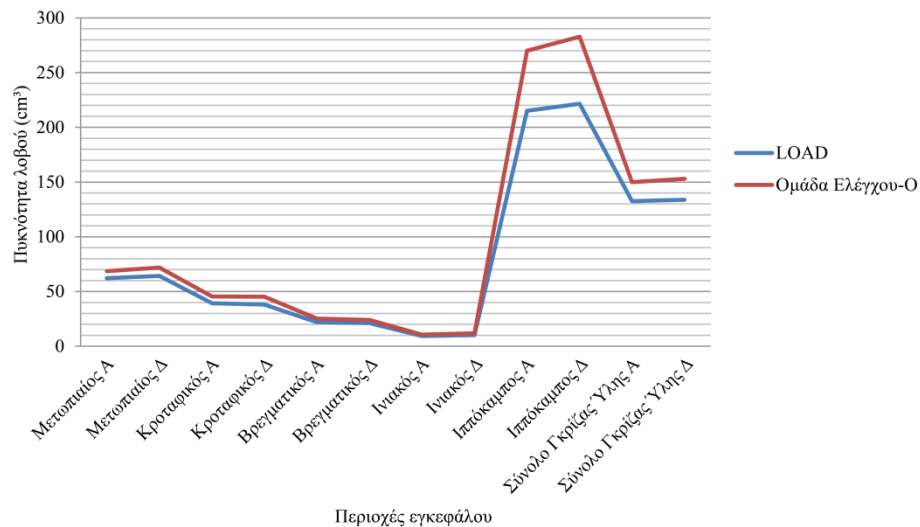
2.2 Τοπογραφικές και Γνωστικές Ανισότητες

Σε μελέτη που πραγματοποίησαν ο Ishii και συνεργάτες του, συγκρίθηκε η τοπική συγκέντρωση της γκρίζας ύλης μεταξύ πρώιμης και όψιμης έναρξης της νόσου Alzheimer, παράλληλα με ελέγχους που έγιναν σε αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες [9]. Αφού εξετάστηκαν τα δεδομένα, εντοπίστηκε ατροφία στους αμφοτερόπλευρους έσω κροταφικούς λοβούς. Ο Ishii σημειώνει ότι υπήρχαν μεγαλύτερες διαφορές μεταξύ της ομάδας πρώιμης έναρξης και των ηλικιακών ομάδων ελέγχου της από την ομάδα όψιμης έναρξης [9]. Οι ασθενείς με EOAD παρουσιάζουν μικρότερη πυκνότητα γκρίζας ύλης στους αμφοτερόπλευρους κάτω βρεγματικούς λοβούς, στους προσφηνοειδείς, στην περισιλούεια περιοχή του φλοιού και στην περιοχή του βασικού προσθίου εγκεφάλου. Η δεξιά κάτω μετωπιαία έλικα παρουσίασε έλλειψη πυκνότητας γκρίζας ύλης σε σύγκριση με την ηλικιακή ομάδα ελέγχου πρώιμης έναρξης. Οι ασθενείς πρώιμης έναρξης παρουσίασαν μικρότερες πυκνότητες στους αμφοτερόπλευρους προσφηνοειδείς, τους αριστερούς βρεγματικούς φλοιούς, στη δεξιά μέση κροταφική έλικα και στην αριστερή ατρακτοειδή έλικα [9].

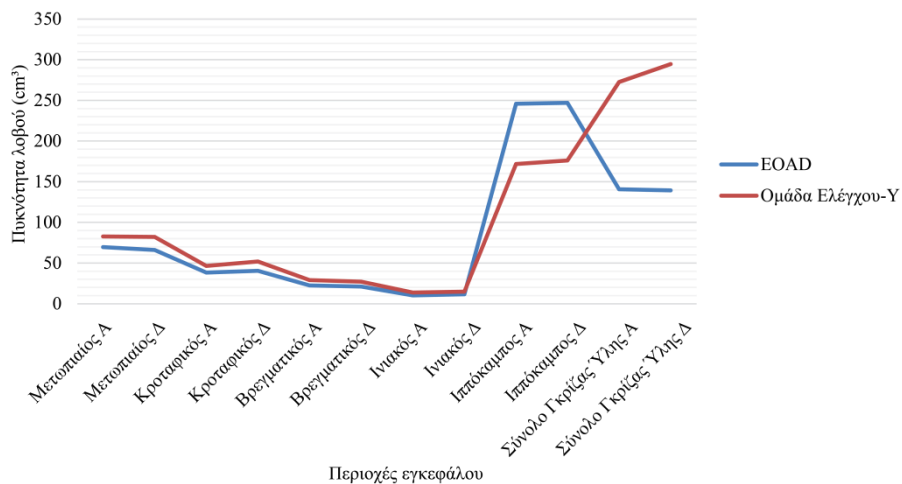
Σε μελέτη που πραγματοποίησαν ο Frisoni και συνεργάτες του, συγκρίθηκε επίσης η ατροφία της φαιάς ύλης των ασθενών με EOAD και των ασθενών με LOAD [10]. Έγιναν δοκιμές και με άλλες παραμέτρους, όπως οι νευροψυχολογικές εξετάσεις και η φλοιώδης χαρτογράφηση. Σχετικά με τις νευροψυχολογικές εξετάσεις, ο Frisoni και συνεργάτες του απέδειξαν ότι οι ασθενείς με πρώιμη έναρξη παρουσίασαν χειρότερα αποτελέσματα στις εξετάσεις που περιλάμβαναν οπτικοακουστικές, μετωπικές-εκτελεστικές λειτουργίες και μαθησιακές έννοιες [10]. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η συνολική ατροφία της γκρίζας ύλης σε ασθενείς με EOAD ήταν μεγαλύτερη από ό,τι στους ασθενείς με LOAD· παρόμοια, δηλαδή, αποτελέσματα με αυτά που παρουσιάστηκαν από τον Ishii. Πρέπει να σημειωθεί ότι η ατροφία των ασθενών με LOAD ήταν υψηλότερη στον αριστερό υπόκαμπο [10]. Για τους ασθενείς με EOAD, η μεγαλύτερη απώλεια γκρίζας ύλης εντοπίστηκε στον ινιακό λοβό και στον υπόκαμπο για ασθενείς με LOAD. Τα αποτελέσματα αυτά προέκυψαν χρησιμοποιώντας ογκομετρία, ογκομετρική ανάλυση, και αργότερα υποστηρίχθηκαν από τα αποτελέσματα που η ομάδα αυτή εξήγαγε, χρησιμοποιώντας τεχνικές χαρτογράφησης των φλοιών [10]. Η **Εικόνα 1** συγκεντρώνει το έργο του Frisoni και του Ishii και συγκρίνει την ατροφία της φαιάς ύλης των ασθενών με πρώιμη

έναρξη, έναντι των ομολόγων τους από την ομάδα ελέγχου. Η **Εικόνα 2** συγκεντρώνει τα ίδια δεδομένα και συγκρίνει την όψιμη έναρξη έναντι της αντίστοιχης ηλικιακής ομάδας ελέγχου.

Σε μελέτη του Bird, παρατηρήθηκαν τα μεταθανάτια επίπεδα δραστηριότητας ακετυλοτρανσφεράσης χολίνης στους εγκεφάλους των ασθενών με EOAD, LOAD και στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες ελέγχου [11]. Οι εγκεφαλοι αφαιρέθηκαν, το ένα μισό χρησιμοποιήθηκε για άμεσες παθολογικές αξιολογήσεις και το άλλο μισό καταψύχθηκε. Οι εγκεφαλοι που «μαστίζονταν» από τη νόσο του Alzheimer κατέδειξαν έντονη ατροφία. Οι αντικειμενοφόρες πλάκες έγιναν από τον φλοιό και χρωματίστηκαν με H και E, Hølems και περιοδικές κηλίδες οξέος-Schiff. Αυτό έγινε για να εντοπιστεί η πυκνότητα των πλακών και των πλεγμάτων αλλά και για να παρατηρηθεί η γενική κατανομή σε όλο τον εγκεφαλο ώστε να καθοριστεί η σοβαρότητα της νόσου.



Εικόνα 1. Οι πληροφορίες που παρουσιάζονται παραπάνω καταδεικνύουν την ποσότητα ατροφίας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με όψιμη έναρξη του Alzheimer σε σύγκριση με την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα ελέγχου. Τα δεδομένα αντλήθηκαν από τις μελέτες Frisoni και Ishii σχετικά με την ατροφία της φαιάς ύλης [9] [10].



Εικόνα 2. Οι συγκεντρωμένες πληροφορίες συγκρίνουν την πυκνότητα εγκεφάλου ασθενούς με πρόιμη έναρξη της νόσου Alzheimer σε σχέση με την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα ελέγχου. Τα δεδομένα για αυτό το διάγραμμα αντλήθηκαν από τις μελέτες Frisoni και Ishii [9] [10].

Έπειτα έγινε ε4 βιοχημική ανάλυση σε τμήματα του κατεψυγμένου εγκεφάλου από τον μετωπιαίο φλοιό, την άνω

κροταφική έλικα, τον υπόκαμπο, το κέλυφος και το πλάγιο παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο [11]. Ο Bird διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με πρόωμη έναρξη της νόσου παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερη δραστηριότητα ακετυλοτρανσφεράσης χολίνης απ' ό,τι η αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα ελέγχου στον μετωπιαίο φλοιό, τον κροταφικό φλοιό, τον υπόκαμπο και την παρεγκεφαλίδα, ενώ οι ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου παρουσίασαν σημαντική μείωση των επιπέδων ακετυλοτρανσφεράσης της χολίνης στον υπόκαμπο [11]. Αυτά τα νευροχημικά ευρήματα υποστηρίζουν τα αποτελέσματα της μελέτης της Frisoni [10].

Σε μια μελέτη βασισμένη σε μοντέλο επιμύων για τη νόσο Alzheimer, παρακολουθήθηκε ο μεταβολισμός στον εγκέφαλο επίμυος για να προσδιοριστεί το νευροχημικό αποτέλεσμα κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου. Κατά τη μελέτη αυτή, διαπιστώθηκε μείωση του μεταβολισμού των νευρωνικών μιτοχονδρίων στον υπόκαμπο, στον μετωπιαίο φλοιό, στο πρόσθιο μέρος του φλοιού της έλικας του προσαγωγίου και στον φλοιό της έλικας του προσαγωγίου οπισθοσπληνικά, όπου σημειώθηκε μειωμένη ποσότητα γλουταμινικής, γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και ασπαρτικής [12]. Ο μειωμένος μεταβολισμός υποδηλώνει διαταραχές στον κύκλο του Krebs (TCA) στους γλουταμινεργικούς και GABA-εργικούς νευρώνες των επιμύων. Το γεγονός αυτό με τη σειρά του υποστηρίζει τα μειωμένα επίπεδα γλουταμινικού στην τοξοειδή δέσμη όπως φαίνεται σε άλλη μελέτη σε ασθενείς με νόσο Alzheimer [13]. Μειωμένα επίπεδα GABA και ασπαρτικού εντοπίστηκαν επίσης σε εγκεφάλους θανάτων, πράγμα που ενισχύει περαιτέρω όσα ειπώθηκαν παραπάνω [12].

2.3 Μεταβολισμός γλυκόζης και μεταβολικές διαφορές

Μελέτες κατά τις οποίες προηγουμένως είχαν συγκριθεί τα επίπεδα του β-αμυλοειδούς στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) ήταν ασυνεπείς στο παρελθόν, καθώς μπορεί να εντόπιζαν ανεπαίσθητη αλλαγή, ελαφρά μείωση ή αύξηση [14]. Στη μελέτη της Andreasen και των συνεργατών της, αναλύθηκαν τα επίπεδα Αβ₍₁₋₄₂₎ στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF), αποδεικνύοντας θετική συσχέτιση μεταξύ ηλικίας και επιπέδου CSF-β-αμυλοειδούς [14]. Συγκρίνοντας τους ασθενείς με Alzheimer, το επίπεδο CSF-Αβ ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε αυτούς με EOAD από ότι σε αυτούς με LOAD. Για τη μελέτη αυτή, παρακολουθήθηκαν οι ασθενείς και επανεξετάστηκαν τα επίπεδα αυτά σε διάστημα δέκα και είκοσι μηνών. Σε κανέναν ασθενή με Alzheimer, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των επιπέδων CSF-Αβ κατά την έναρξη και την επανεξέταση τους στους δέκα μήνες. Κατά τη μελέτη αυτή συγκρίθηκαν επίσης η διάρκεια της άνοιας καθώς και τα επίπεδα του CSF, όπου δεν βρέθηκε ωστόσο σημαντική συσχέτιση. [14].

Πρέπει να σημειωθεί ότι στη μελέτη του Chiaravalloti και των συνεργατών του, σημειώθηκαν ορισμένα, διαφορετικά αποτελέσματα στα δείγματα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού [3]. Σε αυτή τη μελέτη, ο Chiaravalloti και οι συνεργάτες του συνέκριναν τα επίπεδα των Αβ₍₁₋₄₂₎ και tau. Ανακαλύφθηκε ότι οι ασθενείς με EOAD και LOAD είχαν παρόμοια επίπεδα για Αβ₍₁₋₄₂₎ και tau, εκτός από το t-tau. Τα επίπεδα t-tau ήταν λίγο υψηλότερα στην ομάδα ασθενών με EOAD [3].

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι ένα σημαντικό μέρος του εγκεφάλου, αλλά και η ροή του αίματος είναι ένας άλλος μετρήσιμος παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη. Μέσα στον εγκέφαλο, η ροή αίματος είναι αυτή που παρέχει το απαραίτητο οξυγόνο και τη γλυκόζη, που χρησιμοποιούνται από τους νευρώνες για την επιβίωσή τους [15]. Χωρίς αυτήν, παρατηρούνται υψηλές ποσότητες κυτταρικού θανάτου ή δυσλειτουργίας, όπως σημειώνεται σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς με Alzheimer παρουσιάζουν μερικές αλλαγές στη μικροκυκλοφορία του εγκεφάλου, όπως η εμφάνιση νηματοειδών αγγείων (string vessels), η μειωμένη τριχοειδής πυκνότητα, η μείωση του μιτοχονδριακού περιεχομένου, η απώλεια στενών συνδέσεων και η διάσπαση του εγκεφαλικού φραγμού. Ο Zlokovic δηλώνει ότι τα άτομα με Alzheimer έχουν μειωμένη έκφραση του GLUT1 στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (BBB) που οδηγεί σε έλλειψη απαραίτητων μεταβολικών ουσιών [15].

Σε μια άλλη μελέτη κατά την οποία παρακολουθήθηκε η αγγειακή δυσλειτουργία, ο Iturria-Medina και οι συνεργάτες του, έλεγξαν πάνω από 230 βιοδείκτες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με LOAD και τους ταξινόμησαν σύμφωνα με την ανωμαλία τους [16]. Ανακάλυψαν ότι η Κορτιζόλη, η Απολιποπρωτεΐνη Α (συμβάλλει στον μεταβολισμό των λιπιδίων) και η πρωτεΐνη 10 που προκαλείται από τη ιντερφερόνη-γ (IP-10) φανέρωσε μερικές από τις υψηλότερες ανωμαλίες [16]. Οι μεταβολές IP-10 αντικατοπτρίζουν περιφερειακή φλεγμονή, χαρακτηριστική των νευροεγκεφαλίστικών διαταραχών, αλλά είναι επίσης και ένας ρυθμιστής της αγγειογένεσης. Αυτά τα στοιχεία παρέχουν πληροφορίες για την ποσότητα αγγειακής δυσλειτουργίας που παρατηρείται σε πολύ πρώιμα στάδια της νόσου του Alzheimer.

Ορισμένες έρευνες έχουν καταδείξει ότι η διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη ή λίπος και η καθιστική ζωή μπορούν να συνδεθούν με τη γνωστική δυσλειτουργία [17]. Στη μελέτη του Stranahan και των συναδέλφων του, οι επίμυες έλαβαν τροφή με λίπος και απλά σάκχαρα ενώ το νερό τους αντικαταστάθηκε από σιρόπι καλαμποκιού υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη [17]. Αυτή η διαίτα προκάλεσε αύξηση της γλυκόζης νηστείας, της χοληστερόλης στον ορό και των επιπέδων των τριγλυκεριδίων. Η παραπάνω διατροφή εξασθένησε τις μαθησιακές ικανότητες που εξαρτώνται από τον ιππόκαμπο του επίμυος, τη συναπτική πλαστικότητα και την πυκνότητα της δενδριτικής σπονδυλικής στήλης [17]. Αυτοί οι επίμυες ελέγχθηκαν οκτώ μήνες μετά την έναρξη της διαίτας και η απόδοσή τους στη δοκιμή υδατικού λαβυρίνθου ήταν πολύ χαμηλή σε σύγκριση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου επιμύων. Ήταν πιο πιθανό να επιλέξουν τη μακρύτερη διαδρομή προς την πλατφόρμα και χρειάζονταν γενικότερα περισσότερο χρόνο για να φτάσουν στην κρυμμένη πλατφόρμα. Ιππόκαμποι λήφθηκαν από επίμυες που είχαν θυσιαστεί και μετρήθηκαν τα επίπεδα του BDNF, ενός νευροτροφικού παράγοντα που ρυθμίζεται από τη διαιτητική ενέργεια. Οι επίμυες με διαίτα υψηλής περιεκτικότητας σε ζάχαρη ή λίπος είχαν μειωμένο το BDNF σε ομογενοποιημένα ολόκληρου ιπποκάμπου, γεγονός που υποδηλώνει συναπτική απώλεια [17]. Αυτό οδηγεί τους ειδικούς να καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι μπορεί να υπάρχει σύνδεση μεταξύ της παχυσαρκίας και του Alzheimer, καθώς και σχέση μεταξύ της γνωστικής δυσλειτουργίας και της μη φυσιολογικής ομοιόστασης της γλυκόζης.

Μελέτη που έγινε σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή 2 φανέρωσε σημαντική εξασθένηση μνήμης και έλλειψη προσοχής στις γνωστικές εξετάσεις σε σύγκριση με την αντίστοιχη ομάδα ελέγχου [18]. Η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε γνωστική δυσλειτουργία με διάφορους τρόπους. Η περίσσεια γλυκόζης μπορεί να ενεργοποιήσει την δέσμη πολυόλης, η οποία στην υπεργλυκαιμία θα αυξήσει την κατανάλωση του NADPH [19]. Η αυξημένη χρήση του NADPH θα εξαντλήσει τα επίπεδα γλουταθειόνης και θα μειώσει το όριο για οξειδωτική βλάβη στους νευρώνες. Οι Klein και Waxman εντόπισαν αυξημένο σχηματισμό γλυκοζυλώσης που συμβάλει στην αγγειακή βλάβη [19]. Όλα τα παραπάνω, ξεχωριστά, μπορούν να μεταβάλλουν τη λειτουργία του εγκεφάλου μέσω της δυσλειτουργικής ροής αίματος, της αγγειακής διαπερατότητας ή της βλάβης τελικού οργάνου.

H Baker και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν μια παρόμοια μελέτη σε 23 ενήλικες χωρίς προηγούμενη διάγνωση προδιαβήτη ή διαβήτη [20]. Οι ενήλικες υποβλήθηκαν σε δοκιμή ανοχής γλυκόζης και κατατάχθηκαν σε μία από τις δύο κατηγορίες. Κανένας δεν πληρούσε τα κριτήρια που αφορούν την ήπια γνωστική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς έλαβαν ένεση με φθόριο-18 φθοριοδεοξυγλυκόζης [Fludeoxyglucose F-18 (FDG)] και η εκπομπή σαρώθηκε για 40 λεπτά μετά την εκχύλιση του απεικονιστικού παράγοντα. Για 35 λεπτά κατά τη σάρωση, ζητούνταν από τους ασθενείς να απομνημονεύσουν μια επαναλαμβανόμενη λίστα 20 λέξεων [20]. Οι ενήλικες που είχαν προδιαβήτη ή διαβήτη κατέδειξαν μειωμένο ρυθμό μεταβολισμού της εγκεφαλικής γλυκόζης σε περιοχές του εγκεφάλου που συνήθως έχουν προσβληθεί από την πρόωπη νόσο Alzheimer. Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) σε αυτούς τους ενήλικες κατέδειξε μείωση του ρυθμού μεταβολισμού της γλυκόζης στο οπίσθιο μέρος του φλοιού της έλικας του προσαγωγίου, στην περιοχή του προσφηνοειδούς, στους βρεγματικούς φλοιούς, στην κροταφική έλικα και στους προμετωπικούς φλοιούς [20].

Σε μελέτη βασισμένη στην τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με EOAD και LOAD τοπικά εγκεφαλικά μεταβολικά πρότυπα [21]. Για να μετρηθεί ο ρυθμός μεταβολισμού της εγκεφαλικής γλυκόζης (CMRGlu), οι ασθενείς με Alzheimer έλαβαν ενδοφλέβια έγχυση $2[^{18}\text{F}]$ φθοριο-2-δεοξυ- β -γλυκόζη ($2[^{18}\text{F}]$ fluoro-2-deoxy-D-glucose). Σε σαρωτή PC-384, λήφθηκαν εικόνες-τμήματα ολόκληρου του εγκεφάλου και χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση της CMRGlu με βάση τη δραστηριότητα των ιστών [21]. Διαπιστώθηκε ότι ο αριστερός κροταφοβρεγματικός παράγοντας, ο οποίος εμπλέκεται στη γλωσσική γνώση, επεξεργασία και κατανόηση, είχε την υψηλότερη συσχέτιση με τη σοβαρότητα της άνοιας τόσο στους ασθενείς με EOAD όσο και σε αυτούς με LOAD. Κατά τη σύγκριση της πρόωξης έναρξης και της όψιμης έναρξης, διαπιστώθηκε ότι ο δεξιός κροταφοβρεγματικός παράγοντας είχε σημαντικά χαμηλότερο εγκεφαλικό μεταβολισμό [21].

Σε μια μελέτη που πραγματοποίησε ο Kim και οι συνεργάτες του, συγκρίθηκαν, μέσω σάρωσης PET, τα υπομεταβολικά εγκεφαλικά πρότυπα σε συμμετέχοντες ασθενείς [22]. Παρατηρήθηκε ότι η ομάδα LOAD είχε περισσότερα υπομεταβολικά προβλήματα στη δεξιά κάτω κροταφική έλικα, ενώ η ομάδα EOAD είχε υπομεταβολισμό

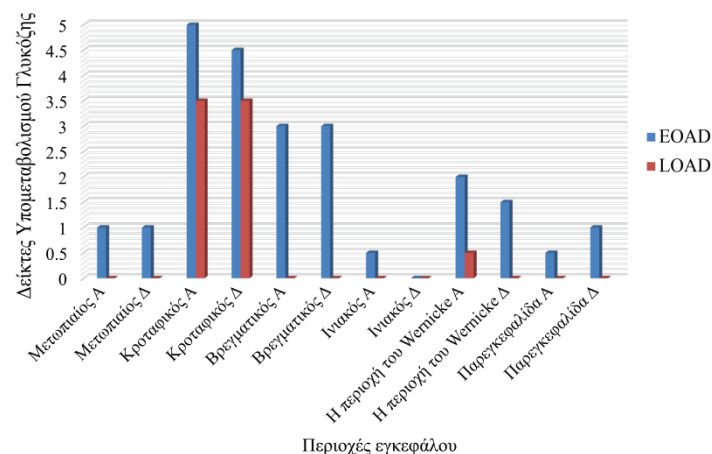
στον μετωπιαίο λοβό, στα βασικά γάγγλια, στον θάλαμο και στις κροταφοβρεγματικές περιοχές. Αυτό το ίδιο μοτίβο εκτεταμένων γενικών εγκεφαλικών επιπλοκών παρατηρήθηκε στην ατροφία της γκρίζας ύλης αλλά και στις αλλαγές στο νευροχημικό μοντέλο [22], αποδεικνύοντας έτσι ότι υπάρχει μεγαλύτερη μείωση στον μεταβολισμό της εγκεφαλικής γλυκόζης σε ασθενείς με πρόωμη έναρξη του Alzheimer σε σύγκριση με τους ομολόγους τους με όψιμη εμφάνιση της νόσου. Κατά την μελέτη αυτή, συγκρίθηκε επίσης ο μεταβολισμός της γλυκόζης, για να διαπιστωθεί εάν είχε επίδραση στη σοβαρότητα της άνοιας. Διαπιστώθηκε συνεπώς ότι ο υπομεταβολισμός στους ασθενείς με EOAD ήταν ήπιος σε βαθμολογία κλινικής άνοιας (CDR) 0,5, αλλά παρουσιάζοταν πιο εκτεταμένος σε υψηλότερα επίπεδα CDR. Όταν τα αποτελέσματα αυτά συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα ασθενών που πάσχουν από LOAD, παρατηρήθηκε ότι η μεταβολική μείωση ήταν ήπια μέχρι το CDR2 [22]. Η Εικόνα 3 καταδεικνύει τις διαφορές που παρατηρούνται στον υπομεταβολισμό της γλυκόζης όπως παρατηρήθηκε από τους Kim et al., 2005 και Rabinovich et al., 2010.

Τα ευρήματα αυτά παρουσιάζουν διαφορές που σχετίζονται με τον μεταβολισμό της γλυκόζης. Σε συνδυασμό με τα προηγούμενα δεδομένα, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η πρόωμη έναρξη της νόσου Alzheimer εμφανίζεται γενικά ως μία ασθένεια πιο εκτεταμένη, που εξαπλώνεται με ταχύτερους ρυθμούς από την όψιμη εκδοχή της, πράγμα που αποδείχθηκε και με τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από προηγούμενες μελέτες, κατά τις οποίες παρατηρήθηκαν η ατροφία της φαιάς ύλης, οι νευροχημικές αλλαγές, η μεταβολική δυσλειτουργία και οι αλλαγές μεταβολισμού της γλυκόζης λόγω της μεταβολικής δυσλειτουργίας.

3. Συζήτηση

Η γενετική βάση, η πλάκα αμυλοειδούς, τα συμπλέγματα tau ή και ο υπομεταβολισμός στον εγκέφαλο αποτελούν μερικά από τα αίτια που προκαλούν τη νόσο Alzheimer. Όλα τα παραπάνω πιστεύεται πως συνεισφέρουν στην εκδήλωση της πιο ασυνήθιστης μορφής Alzheimer, στην πρόωμη έναρξη της νόσου. Η παρούσα ανάλυση συνέκρινε αυτές τις παραμέτρους και μερικές άλλες, για να σκιαγραφήσει τις διαφορές ανάμεσα στο LOAD και το EOAD αλλά και το αν υπάρχει πραγματικά μεγάλη διαφορά μεταξύ τους.

Το αλληλόμορφο APOE ε4 αποτελεί ένδειξη ότι το άτομο είναι πιο πιθανό να αναπτύξει νόσο Alzheimer. Αυτό το συγκεκριμένο αλληλόμορφο έχει συνδεθεί με μεταβολές της διαμόρφωσης των πρωτεϊνών Αβ προκαλώντας την συσσωμάτωσή τους, μειώνοντας έτσι τον ρόλο του στη νευρική ανάπτυξη και αποκατάσταση. Το αλληλόμορφο ε4 έχει συνδεθεί με μεταβολικές αλλοιώσεις στον εγκέφαλο μέσω αυξημένων λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDLs). Η αύξηση αυτή έχει παρατηρηθεί ήδη ότι προκαλεί αθηροσκλήρωση, η οποία επηρεάζει τη ροή του αίματος, στην περίπτωση αυτή στον εγκέφαλο. Το ίδιο αλληλόμορφο δεν υποδεικνύει ιδιαίτερα το πότε ένα άτομο θα αναπτύξει τις χαρακτηριστικές ενδείξεις της νόσου Alzheimer, ωστόσο είναι κοινότυπο για άτομα με αυτό το αλληλόμορφο να πάσχουν από την ασθένεια αυτή.



Εικόνα 3. Στο παραπάνω διάγραμμα χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από τη μελέτη του Kim και των συνεργατών του και από τη μελέτη

Rabinovici και συνεργατών [5] [22]. Και οι δύο χρησιμοποίησαν διαφορετικές τεχνικές σήμανσης στις σαρώσεις PET για να μετρήσουν διαφορές στο υπομεταβολισμό της γλυκόζης. Η κλιμάκωση βασίστηκε στα πρότυπα χρωματισμού αυτών των εικόνων, με το σκούρο χρώμα να είναι 5 ενώ η περιοχή που ήταν γκριζα να είναι 0.

Οι διαφορές στην ατροφία και τις χημικές ουσίες που παρουσιάζονται στους εγκεφάλους των ασθενών με EOAD και LOAD, ενισχύουν την άποψη ότι η EOAD είναι μια καλπάζουσα μορφή της νόσου Alzheimer. Δεδομένου ότι οι ασθενείς με EOAD αντιμετωπίζουν δυσκολίες με την συγκέντρωση, τη γλώσσα (συμπεριλαμβανομένης της αφασίας και της απραξίας), τις οπτικοχωροταξικές και εκτελεστικές λειτουργίες, οι περιοχές που εντοπίζονται τα μεγαλύτερα ποσά ατροφίας του εγκεφάλου είναι αναμενόμενες. Αποδείχθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσό ατροφίας για το EOAD ήταν στους αμφοτερόπλευρους κάτω βρεγματικούς λοβούς, τον ινιακό λοβό και τον βασικό πρόσθιο εγκεφαλο. Οι ίδιες περιοχές κατέδειξαν επίσης χαμηλά επίπεδα ακετυλοτρανσφεράσης και GABA.

Μερικά από τα πιο έκδηλα σημάδια της νόσου, για τους ασθενείς με όψιμη έναρξη, είναι η εκφυλισμένη τους μνήμη και οι αλλαγές στη διάθεσή τους. Τα μεγαλύτερα ποσά ατροφίας και νευροχημικής δυσλειτουργίας για τους ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου βρέθηκαν στον ιππόκαμπο. Είναι λογικό, καθώς ο κύριος ρόλος του ιππόκαμπου είναι η ρύθμιση των συναισθημάτων, η ανάκληση μακροπρόθεσμης μνήμης και η πλοήγηση στον χώρο.

Μία από τις νεότερες θεωρίες υπαγορεύει ότι η νόσος Alzheimer μπορεί να συνδεθεί με τη μείωση του ύπνου. Μελέτες που διεξήχθησαν σε τρωκτικά υποστηρίζουν αυτή την ιδέα, καθώς η αγρυπνία είχε ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση του β . Παρομοίως, ο ύπνος NREM υποστηρίζει τη λεμφική κάθαρση του β [23]. Εξίσου πιθανή είναι και η τρέχουσα θεωρία, που περιλαμβάνει την υπομεταβολική δυσλειτουργία, η οποία σχετίζεται με υψηλά ποσοστά λίπους και με τον καθιστικό τρόπο ζωής. Ο εγκεφαλος απαιτεί γλυκόζη ως κύρια πηγή ενέργειας. Χωρίς γλυκόζη τα κύτταρα αρχίζουν να πεθαίνουν. Όταν ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου αρχίζουν να παρουσιάζουν δυσλειτουργία της μικροκυκλοφορίας, υπάρχει έλλειψη της απαιτούμενης γλυκόζης και των μεταβολιτών. Τα άτομα με όψιμη έναρξη εμφάνισαν υπομεταβολική δυσλειτουργία στη δεξιά κάτω κροταφική έλικα, η οποία βρίσκεται κοντά στον ιππόκαμπο. Τα άτομα με πρόωμη έναρξη εμφάνισαν ένα ευρύτερο πρόβλημα με τον υπομεταβολισμό. Παρουσίασαν προβλήματα στην αριστερή κροταφοβρεγματική περιοχή, στον μετωπιαίο λοβό, στον θάλαμο και στα βασικά γάγγλια. Περιοχές που έχουν εμφανίσει προηγουμένως ατροφία και νευροχημικά ελαττώματα στη νόσο του Alzheimer.

4. Συμπέρασμα

Αυτή η ανάλυση απέδειξε ότι η πρόωμη έναρξη της νόσου Alzheimer, αν και μια πιο ασυνήθιστη μορφή, είναι μια ευρύτερα διαδεδομένη ασθένεια. Σε σύγκριση με την όψιμη έναρξη της νόσου, η EOAD επιδεικνύει μια ευρύτερη σειρά επιπλοκών που είναι πιο εκτεταμένες σε ολόκληρο τον εγκεφαλο. Αυτό περιλαμβάνει περισσότερες βλάβες που οφείλονται στην ατροφία σε ολόκληρο τον εγκεφαλο, όχι μόνο σε συγκεκριμένες περιοχές. Η μεταβολική δυσλειτουργία και οι μεταβολικές διαφορές κατέδειξαν επίσης ευρύτερη μεταβολική δυσλειτουργία. Συνεπώς, οι ασθενείς αυτοί πεθαίνουν πολύ πιο γρήγορα μετά τη διάγνωση από τους αντίστοιχους ασθενείς με όψιμη έναρξη της νόσου. Όλοι οι ασθενείς παρουσιάζουν παρόμοια προβλήματα, μόνο που εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές κατά μήκος του εγκεφάλου. Απαιτείται περισσότερη έρευνα στον τομέα της μεταβολικής δυσλειτουργίας για την EOAD και γενικότερα για όλους τους ασθενείς με Alzheimer.

Αναφορές

- [1] Lu, Y., Ren, J., Cui, S., Chen, J., Huang, Y., Tang, C., Shan, B., Nie, B. and Xinsheng, L. (2016) Cerebral Glucose Metabolism Assessment in Rat Models of Alzheimer's Disease: An F-FDG-PET Study. American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 31, 333-340
<https://doi.org/10.1177/1533317515617725>
- [2] Mosconi, L. (2005) Brain Glucose Metabolism in the Early and Specific Diagnosis of Alzheimer's Disease. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 32, 486-510. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-1762-7>
- [3] Chiaravalloti, A., Koch, G., Toniolo, S., Belli, L., Lorenzo, FD, Gaudenzi, S., Schillasci, O., Bozzali, M., Sancesario, G. and Martorana, A. (2016) Comparison between Early-Onset and Late-Onset Alzheimer's Disease Patients with Amnesic Presentation: CSF and 18F-FDG PET Study. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 6, 108-119.
<https://doi.org/10.1159/000441776>
- [4] Ossenkoppele, R., Zwan, MD, Tolboom, N., Assema, DME, Adriaanse, SF, Kloet, RW, Boellaard, R., Windhorst, AD, Barkhof,

- F., Lammertsma, AA, Scheltens, van der Flier, WM και van Berckel, BNM (2012) Amyloid Burden and Metabolic Function in Early-Onset Alzheimer's Disease: Parietal Lobe Involvement. *Brain, a Journal of Neurology*, 135, 2115-2125. <https://doi.org/10.1093/brain/aws113>
- [5] Rabinovici, GD, Furst, AJ, Alkalay, A., Racine, CA, O'Neil, JP, Janabi, M., Baker, SL, Agarwal, N., Bonasera, SJ, Mormino, EC, Weiner, Gorno-Tempini, ML, Rosen, HJ, Miller, BL και Jagust WJ (2010) Αύξηση του μεταβολικού Vulnerability in Early-Onset Alzheimer's Disease Is Not Related to Amyloid Burden. *Brain, a Journal of Neurology*, 133, 512-528. <https://doi.org/10.1093/brain/awp326>
- [6] Flier, WM, Pijnenburg, YAL, Fox, NC και Scheltens, P. (2011) Early-Onset Versus Late-Onset Alzheimer's Disease: The Case of the Missing APOE ε 4 Allele. *Lancet Neurol*, 10, 280-288. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70306-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70306-9)
- [7] Kim, J., Basak, JM και Holtzman, DM (2009) The Role of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease Blood Flow & Metabolism, 34, 906-914. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.37>
- [8] Fayed, N., Modrego, PJ, Rojas-Salinas, G. και Aguilar, K. (2011) Brain Glutamate Levels Are Decreased in Alzheimer's Disease: A Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 26, 450-456. <https://doi.org/10.1177/1533317511421780>
- [9] Andreasen, N., Hesse, C., Davidsson, P., Minthon, L., Wallin, A., Winblad Winblad, B., Vanderstichele, H., Vanmechelen, E. and Blennow, K. (1999) Cerebrospinal Fluid β-amyloid (1-42) in Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 56, 673-680. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.6.673>
- [10] Zlokovic, BV (2011) Neurovascular Pathways to Neurodegeneration in Alzheimer's Disease and Other Disorders. *Nature*, 12, 723-738. <https://doi.org/10.1038/nrn3114>
- [11] Iturria-Medina, Y., Sotero, R.C., Toussaint, P.J., Mateos-Pérez, J.M., Evans, A.C. and Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2016) Early Role of Vascular Dysregulation on Late-Onset Alzheimer's Disease Based on Multifactorial Data-Driven Analysis. *Nature Communications*, 7, Article ID: No. 11934. <https://doi.org/10.1038/ncomms11934>
- [12] Stranahan, A.M., Normal, E.D., Lee, K., Cutler, R.G., Telljohann, R., Egan, J.M. and Mattson, M.P. (2008) Diet-Induced Insulin Resistance Impairs Hippocampal Synaptic Plasticity and Cognition in Middle-Aged Rats. *Hippocampus*, 18, 1085-1088. <https://doi.org/10.1002/hipo.20470>
- [13] Cai, H., Cong, W., Ji, S., Rothman, S., Maudsley, S. and Bronwen, M. (2012) Metabolic Dysfunction in Alzheimer's Disease and Related Neurodegenerative Disorders. *Current Alzheimer Research*, 9, 5-17. <https://doi.org/10.2174/156720512799015064>
- [14] Klein, JP και Waxman, SG (2003) The Brain in Diabetes: Molecular Changes in Neurons and Their Implications for End-Organ Damage. *The Lancet, Neurology*, 2, 548-554. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00503-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00503-9)
- [15] Baker, L.D., Cross, D.J., Minoshima, S., Belongia, D., Watson, G.S. and Craft, S. (2011) Insulin Resistance and Alzheimer-Like Reductions in Regional Cerebral Glucose Metabolism for Cognitively Normal Adults with Prediabetes or Early Type 2 Diabetes. *Archives of Neurology*, 68, 51-57. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.225>
- [16] Ichimiya, A., Herholz, K., Mielke, R., Kessler, J., Slansky, I. And Heiss, WD (1994) Difference of Regional Cerebral Metabolic Pattern between Presenile and Senile Dementia of the Alzheimer Type: A Factor Analytic Study. *Journal of the Neurological Sciences*, 123, 11-17. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(94\)90197-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(94)90197-X)
- [17] Kim, E.J., Cho, S.S., Jeong, Y., Park, K.C., Kang, S.J., Kim, S.E., Lee, K.H. and Na, D.L. (2005) Glucose Metabolism in Early Onset versus Late Onset Alzheimer's Disease: An SPM Analysis of 120 Patients. *Brain*, 120, 1790-1801. <https://doi.org/10.1093/brain/awh539>
- [18] Winer, J.R. and Mander, B.A. (2018) Waking up to the Importance of Sleep in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *JAMA Neurology* <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0005>

Early-Onset Alzheimer's Disease and Metabolic Dysfunction, a Comparative Review

Julie Anne Griffith, Marie Kelly-Worden

Department of Biology, Ball State University, Cooper Life Science Building, Muncie, IN, USA

Email: mlkellyworde@bsu.edu

How to cite this paper: Griffith, J.A. and Kelly-Worden, M. (2018) Early-Onset Alzheimer's Disease and Metabolic Dysfunction, a Comparative Review. *Advances in Alzheimer's Disease*, 7, 1-11.
<https://doi.org/10.4236/aad.2018.71001>

Received: February 28, 2018

Accepted: March 27, 2018

Published: March 30, 2018

Copyright © 2018 by authors and Scientific Research Publishing Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Abstract

Alzheimer's disease is quickly becoming one of the most known diseases in the country due to its devastating effects and lack of treatment options. Within this lethal disease, there is a smaller group, those individuals that are diagnosed with early-onset Alzheimer's disease. It is understood that these individuals see faster effects of the disease and die considerably sooner, but it is not understood why. This review compares the early-onset (EOAD) and late-onset (LOAD) types to try and determine some of the most blaring differences between the two. The genetic basis linking EOAD and LOAD has been the apolipoprotein E gene (APOE) to indicate metabolic alteration with the $\epsilon 4$ alleles specifically. The topographical atrophy disparities between EOAD and LOAD supported the more noticeable cognitive differences between the two Alzheimer's disease categories. The faster and wider spread atrophy of EOAD patients correlates with the difficulty they experience with attention, language, visuo-spatial, and executive functions. Finally, brain metabolism differs between both AD subtypes as well, where EOAD indicates the wide-spread damage and metabolic breakdown across more diverse regions of the brain.

Keywords

Alzheimer's Disease, Early-Onset, Late-Onset, Glucose Metabolism

1. Introduction

Alzheimer's disease is an age-related neurodegenerative disorder and is seen in an estimated 35 million people worldwide [1]. It is estimated that in 30 years, the United States will see 15 - 20 million total cases of some cognitive disability [2]. Although this disorder is usually recognized with old age, there are uncommon cases seen in adults under the age of 65. These cases are called early-onset Alzheimer's disease (EOAD), this group represents about 10% of all Alzheimer's cases [3].

Differences clearly exist between the two groups. In late-onset Alzheimer's disease (LOAD), adults over the age of 65 show the characteristic decline in memory function and some mood swings. This then escalates over time to the patient being unable to properly control their own body. Unfortunately, in EOAD an estimated 30% of the patients will experience aphasia, apraxia and agnosia before memory disturbances [4]. It has also been reported that EOAD patients have a more rapid clinical decline and shorter survival period after diagnosis than LOAD patients [5]. Early-onset AD patients also show greater impairment in attention, language, visuospatial and executive functions. It should be noted that in neuroimaging studies, these same patients demonstrate more cortical atrophy, hypoperfusion, and hypometabolism [5]. These issues mostly occur in the parietal and lateral temporal cortices of the EOAD patient, whereas LOAD patients demonstrate these issues in the medial temporal cortices [3].

When the hallmarks of Alzheimer's disease are viewed: Amyloid Beta ($A\beta$) plaque and tau tangles, the EOAD and LOAD patients differ still. In the EOAD patients lower cerebrospinal fluid levels of $A\beta$ plaque and very high total tau levels were displayed. These results were found with brain imaging techniques [3]. It should be noted that in a post-mortem study, it was found that $A\beta$ burden for EOAD patients was exceedingly high like the tau [4]. Due to the previously mentioned differences in symptomology and presentation of the disease state, this paper will look to see if there is a difference in metabolic dysfunctions in EOAD patients as compared to LOAD patients.

2. Literature Review

2.1 Genetic Basis in Early Onset and Late Onset Alzheimer's

It is currently believed that less than one percent of EOAD cases are caused by an autosomal dominant mutation. The genes that account for these familial cases are *PSEN1*, *PSEN2*, and *APP* (6). The familial cases account for a very small proportion of the early onset patients. More commonly seen is the *APOE* $\epsilon 4$ allele in sporadic AD cases. Flier stated, 50% - 60% of individuals with AD are $\epsilon 4$ carriers [6]. Those that are homozygous for the allele may develop EOAD up to 10 years earlier than individuals without the allele.

APOE in the brain is mostly produced by astrocytes and microglia. It functions as a ligand receptor-mediated endocytosis of lipoprotein particles [7]. There are three major isoforms of *APOE*: *APOE2*, *APOE3*, and *APOE4*. Kim indicated there is a strong association between the *APOE* gene and the presence of $A\beta$ within the brain [7]. It's believed that *APOE* may be an $A\beta$ -binding protein that induces the conformational β -sheet change seen in $A\beta$ plaque, especially the *APOE* $\epsilon 4$ allele. The same article also mentions the possibility of the $\epsilon 4$ allele being linked to metabolic alterations within the brain. The $\epsilon 4$ allele has been linked to increased levels of LDL and is a risk factor for cardiovascular disease [7]. Due to its link with atherosclerosis, this can cause decreased blood flow and altered metabolic properties to an afflicted individual's brain. Kim discusses a positron study carried out on young and old non-dementia patients that were carriers for the *APOE* $\epsilon 4$ isoform [7]. The study found these individuals displayed similar regional patterns of hypometabolism seen in patients with AD of the same ages. Kim suggests that this could mean the *APOE* $\epsilon 4$ is linked to the brain metabolism decrease seen in AD [7].

In a study carried out by Chartier-Harlin and colleagues, the *APOE* $\epsilon 4$ allele presence was compared between early-onset and late-onset Alzheimer's patients and controls for the same age groups [8]. One curious concept found was that the frequency of the *APOE* $\epsilon 4$ allele in EOAD and LOAD cases was not significantly different. They also found that there was an inverse correlation between the age of onset and $\epsilon 4$ allele copy number for late-onset. This

was not the case for early-onset cases. The more allele copies an individual in the LOAD category had, the earlier their onset occurred. Whereas the EOAD, it didn't seem to matter the number of $\epsilon 4$ alleles they contained, their onset age was all relatively the same [8].

2.2 Topographical and Cognitive Disparities

In a study carried out by Ishii and colleagues, the local gray matter concentration between early-onset AD and late-onset AD was compared, along with controls at the same age [9]. When data was viewed, they found significant atrophy in the bilateral medial temporal lobes. Ishii notes there were greater differences between the early-onset group and their controls than the late-onset group [9]. The EOAD had less gray matter density in the bilateral inferior parietal lobules, precuneus, perisylvian cortices, and basal forebrain region. The right inferior frontal gyrus lacked gray matter density when compared to the control for the early-onset age group. Early-onset demonstrated lower densities in the bilateral precuneus, left parietal cortices, right middle temporal gyrus, and left fusiform gyrus[9].

In a study carried out by Frisoni and colleagues, they also compared the grey matter atrophy of EOAD and LOAD patients [10]. They tested a few other parameters such as neuropsychological tests and cortical mapping as well. For the neuropsychological tests, Frisoni and colleagues showed that the early-onset patients did worse in tests that entailed visuospatial, frontal-executive, and learning concepts [10]. They also found the total gray matter atrophy in EOAD patients was greater than in LOAD, similar to the results found by Ishii. It should be noted, that atrophy for LOAD patients was higher in the left hippocampus [10]. The greatest loss for gray matter occurred in the occipital lobe for EOAD patients and in the hippocampus for LOAD patients. These results were found using volumetry, a volumetric analysis, and were later supported by the results this group found using cortical mapping techniques [10]. **Figure 1** compiles Frisoni and Ishii's work and compares the grey matter atrophy of early-onset patients and their control counterparts. **Figure 2** compiles the same data and compares late-onset versus their aged control group.

In a study by Bird, postmortem levels of choline acetyltransferase activity in the brains of EOAD, LOAD, and age-matched controls were viewed [11]. Brains were removed, one half was used for immediate pathological evaluations, and the other half was frozen. The brains riddled with Alzheimer's disease demonstrated extreme brain atrophy. Slides were made from cortex and stained with H and E, H&E, and periodic acid-Schiff stains. This was done to view density of plaques and tangles and to view the general distribution throughout the brain to assign disease severity. A biochemical analysis was then done on sections of the frozen brain from the frontal cortex, superior temporal gyrus, Ammon's horn,

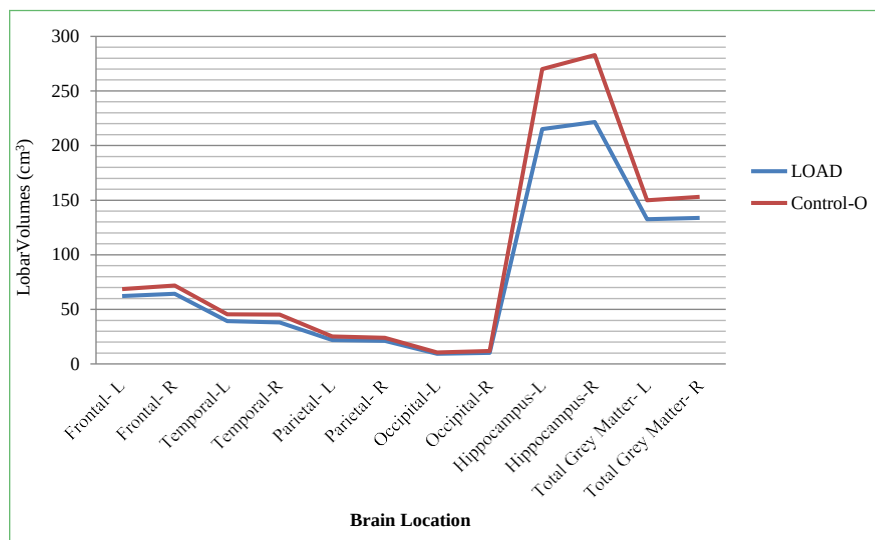


Figure1. The information shown above demonstrates the amount of atrophy seen in late onset Alzheimer's patients compared to their same aged counterparts. Data was obtained from Frisoni and Ishii studies on grey matter atrophy [9][10].

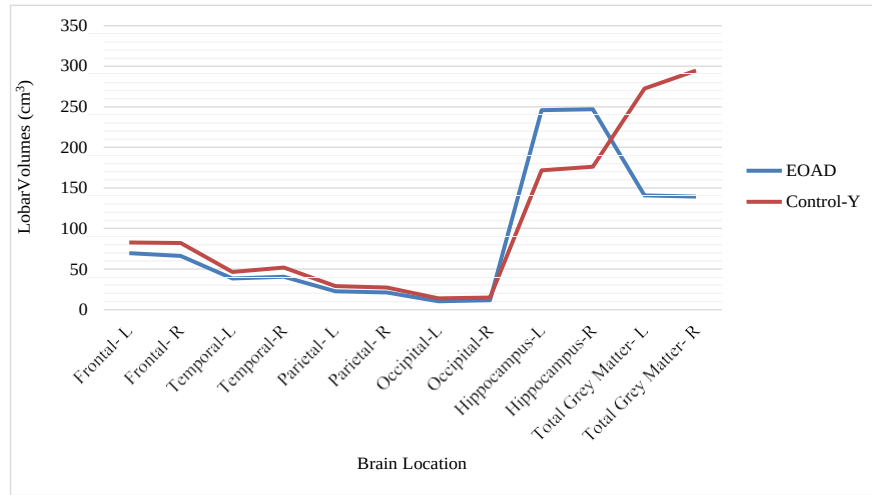


Figure 2. The information compiled compares early-onset Alzheimer’s patient’s brain volume to their same aged controls. Data for this diagram was used from Frisoni and Ishii studies [9] [10].

putamen, and lateral cerebellar hemisphere [11]. Bird found that patients with early-onset AD showed significantly lower choline acetyl-transferase activity than age-matched controls in the frontal cortex, temporal cortex, hippocampus, and cerebellum. Whereas the late-onset AD patients demonstrated a significant decrease in choline acetyl-transferase levels in the hippocampus [11]. These neurochemical findings support results seen in Frisoni’s study [10].

In a rat model study of AD, the metabolism in the rat brain was followed to determine the neurochemical outcome through the course of the disease. This study found that impaired neuronal mitochondria metabolism in the hippocampus, frontal cortex, frontal cingulate cortex, and retrosplenial cingulate cortex where a decreased amount of glutamate, GABA, and aspartate production occurred [12]. This reduced turnover suggests reduced TCA cycle flux in glutamatergic and GABA-ergic neurons in these rats. This supports the decreased glutamate levels in the cingulate cortex as seen in another study on AD patients [13]. They also showed decreased GABA and aspartate levels in postmortem brains which further support this, as discussed previously [12].

2.3 Glucose Metabolism and Metabolic Differences

Studies that previously compared cerebrospinal fluid (CSF) levels of β -amyloid have been inconsistent in the past, they may either find no significant change, a slight decrease, or increase [14]. In Andreassen and colleagues study they analyzed the cerebrospinal fluid (CSF) levels of $A\beta_{(1-42)}$ and found a positive correlation between age and the CSF- β -amyloid level [14]. When compared within the Alzheimer’s patients, the CSF- $A\beta$ level was significantly lower in EOAD than LOAD individuals. This study followed patients and tested their levels again at ten and twenty months. In all Alzheimer’s patients, there was no significant difference between CSF- $A\beta$ levels at the baseline and ten month follow up. This study also compared the duration of dementia and their CSF levels, in which they found no significant correlation for this [14].

It should be noted that in Chiaravalloti and colleague’s study, they found some different results in the cerebrospinal fluid samples [3]. In this study, Chiaravalloti and colleagues compared the levels of $A\beta_{(1-42)}$ and tau. It was discovered that EOAD and LOAD patients had comparable levels for $A\beta_{(1-42)}$ and tau, except for t-tau. The levels of t-tau were a little higher in the EOAD group [3]. Cerebrospinal fluid is an important part of the brain, but blood flow is another measurable factor that needs to be considered. Within the brain, blood flow is what provides the needed oxygen and glucose used by the neurons to survive [15]. Without it high amounts of cell death or dysfunction are observed, as is seen in stroke patients. Patients with AD show a few changes in brain

microcirculation like appearance of string vessels (collapsed membrane tubes), reduced capillary density, mitochondrial content decrease, loss of tight junctions, and blood brain barrier breakdown. Zlokovic states, individuals with AD have a decrease in GLUT1 expression at the Blood Brain Barrier (BBB) which leads to a shortage of necessary metabolic substances [15].

In another study that followed vascular dysregulation, Iturria-Medina and colleagues, tested for over 230 biomarkers seen in LOAD patients and sorted them according to their abnormality [16]. They discovered Cortisol, Apolipoprotein A (helps with lipid metabolism), and interferon- γ -induced protein 10 (IP-10) demonstrated some of the highest abnormalities [16]. IP-10 alterations reflect peripheral inflammation, characteristic of neurodegenerative disorders, but it is also a modulator of angiogenesis. This information provides insight into the amount of vascular dysfunction seen in very early stages of Alzheimer's.

Some research has shown that cognitive dysfunction can be linked to high-sugar/fat diet and a sedentary lifestyle [17]. In the study by Stranahan and colleagues, rats were fed a diet high in fat and simple sugars, water was replaced by high-fructose corn syrup [17]. This diet caused an increase in fasting blood glucose, serum cholesterol, and triglyceride levels. This diet impaired rat's hippocampus-dependent learning abilities, synaptic plasticity, and the dendritic spine density [17]. These rats were tested eight months into the diet and were found to perform very poorly in the water maze compared to the control rats. They were more likely to take the longer route to the platform and took them in general longer to get to the hidden platform. Hippocampi were taken from sacrificed rats and the levels of BDNF, a neurotrophic factor regulated by dietary energy, were measured. Rats on the high sugar/fat diet had reduced BDNF in whole hippocampi homogenates, which it suggests synaptic loss [17]. This leads experts in the area to conclude that there may be a link between obesity and AD as well as a link between cognitive dysfunction and abnormal glucose homeostasis.

A study done on patients with Type 1 or 2 diabetes mellitus displayed significant memory impairment and attention deficits on cognitive testing compared to their controls [18]. Hyperglycemia leads to cognitive dysfunction in a number of possible ways. The excess glucose can activate the polyol pathway, which in hyperglycemia will increase consumption of NADPH [19]. The increased use of NADPH will deplete glutathione levels and lower the threshold for oxidative injury in neurons. Klein and Waxman found increased formation of glycosylation contributed to vascular damage [19]. Any of these can alter brain function via dysfunctional blood flow, vascular permeability, or end-organ injury.

Baker and colleagues carried out a similar study on 23 adults with no previous diagnosis of prediabetes or diabetes [20]. The adults had a glucose tolerance test done and fell into one of the two categories. None met the criteria for mild cognitive impairment. Patients were given an injection of Fluorodeoxyglucose F-18 (FDG), and the emission was scanned for 40 minutes after the injection. For 35 minutes of the scan, patients were provided a memory encoding task, a repeating list of 20 words [20]. Adults that had prediabetes or diabetes demonstrated reduced cerebral glucose metabolic rate in brain regions commonly afflicted by early Alzheimer's disease. The Positron Emission Tomography (PET) scan in these adults showed a decrease in glucose metabolic rate in the posterior cingulate cortex, precuneus region, parietal cortices, temporal gyri, and prefrontal cortices [20].

A positron emission tomography (PET) study on EOAD and LOAD patients viewed regional cerebral metabolic patterns [21]. To measure the cerebral glucose metabolic rate, CMRGlu, AD patients were given an IV injection of 2 [^{18}F] fluoro-2-deoxy-D-glucose. On a PC-384 scanner, slices of the whole brain were taken and used to measure CMRGlu based on tissue activity [21]. It was found that the left temporal-parietal factor, which is involved in language cognition, processing, and comprehension, had the highest correlation to dementia severity in both EOAD and LOAD. When early-onset and late-onset were compared, this study found the right temporal-parietal factor to have significantly lower cerebral metabolism [21].

In a study carried out by Kim and colleagues, a PET scan on participants compared the hypometabolic brain patterns in patients [22]. They found the LOAD group to have more hypometabolic issues in the right inferior temporal gyrus. Whereas the EOAD had hypometabolism in the frontal lobe, basal ganglia, thalamus, and the temporoparietal areas. This

same pattern of extensive overall brain complications was seen in grey matter atrophy and neurochemical pattern changes as well [22]. This shows there is a greater reduction in cerebral glucose metabolism in early-onset AD patients compared to their late-onset counterparts. This study also compared glucose metabolism to see if it had an effect on dementia severity. They found hypometabolism of EOAD was mild at clinical dementia rating (CDR) 0.5, but became more widespread at higher CDR levels. When this was compared to LOAD patients, the metabolic reduction was mild until CDR 2 [22]. **Figure 3** demonstrates the disparities observed in glucose hypometabolism as observed by Kim *et al.*, 2005 and Rabinovich *et al.*, 2010.

These findings demonstrate differences associated with glucose metabolism. Taken together with the previous data, the results here point to early-onset Alzheimer's disease as being an overall more widespread and faster paced disease than the late-onset version. This was demonstrated in the results obtained from previous studies that viewed the grey matter atrophy, the neurochemical changes, metabolic dysfunction, and glucose metabolism changes due to the metabolic dysfunction.

3. Discussion

Alzheimer's is believed to have many causes, a genetic basis, Amyloid Plaque and tau Tangles formation, or hypometabolism in the brain. All are thought to play a part in the more uncommon Early-Onset Alzheimer's Disease. This re-view compared these parameters, and a few others to outline the differences between LOAD and EOAD, or see if there really is much of a difference.

The APOE $\epsilon 4$ allele is indicative that an individual is more likely to develop Alzheimer's disease. This specific

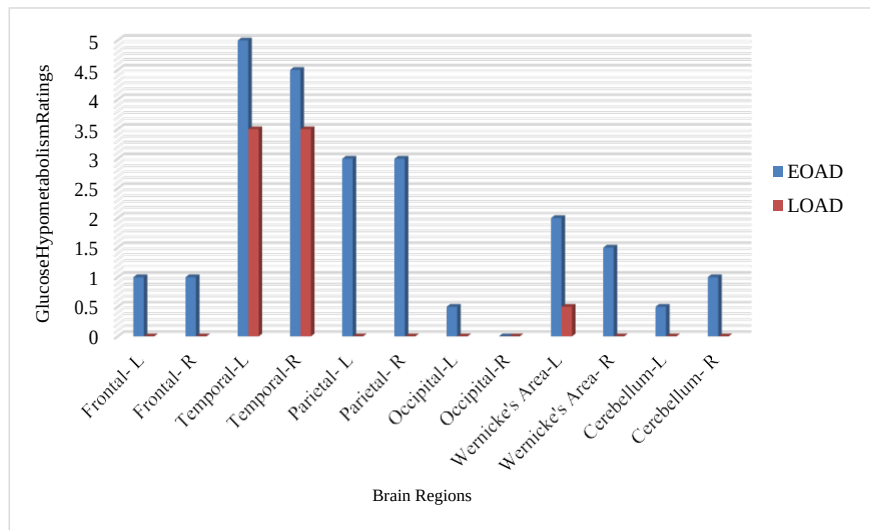


Figure 3. In the above diagram, data from Kim and colleague's study and Rabinovici and colleague's study was used [5] [22]. Both used different labeling techniques for PET scans to measure disparities in glucose hypometabolism. Scaling was based off of these images coloring patterns, with dark coloration being a 5 and the region being grey rates as a 0.

allele has been linked to conformational changes of the $A\beta$ proteins, and causes them to clump together and diminish its role in neural growth and repair. The $\epsilon 4$ allele has been linked to metabolic alterations in the brain via increased low density lipoproteins (LDLs). This increase has been previously known to cause atherosclerosis, which affects blood flow, in this case to the brain. This same allele is not super indicative of when an individual will develop the hallmark signs of AD, but it is more common for individuals with this allele to have AD.

Differences in the atrophy and chemicals that occur in EOAD and LOAD brains supports the view that EOAD is a faster paced form of Alzheimer's disease. Since EOAD patients have a difficult time with attention, language (including

aphasia and apraxia), visuo-spatial, and executive functions, the locations of their greatest brain atrophy makes sense. It was shown that the greatest amount of atrophy for EOAD was in the bilateral inferior parietal lobes, occipital lobe, and basal forebrain. These same areas also demonstrated low levels of acetyl-transferase and GABA.

Some of the most trademark signs for the Late-Onset patients are their disappearing memory and mood swings. Their greatest location of atrophy and neurochemical dysfunctions was found in the hippocampus. This makes sense due to the hippocampus's main role in emotion regulation, recalling long-term memories, and spatial navigation.

One of the newest theories is that AD may be linked to a decrease in sleep. Studies done in rodents support this idea since wakefulness resulted in the accumulation of $A\beta$. Likewise, NREM sleep supported glymphatic clearance of $A\beta$ [23]. Just as likely, is the current theory involving hypometabolic dysfunction which has been related to high fat and sedentary lifestyles. Glucose is needed by the brain as the main source of energy. Without glucose the cells begin to die. When certain areas of the brain begin to experience microcirculation dysfunction, there is a lack in the needed glucose and metabolites. The Late-Onset individuals demonstrated hypometabolic dysfunction in the right inferior temporal gyrus, which is close to the hippocampus. The Early-Onset individuals demonstrated a more widespread problem with hypometabolism. They found issues in the right temporal-parietal region, frontal lobe, thalamus, and basal ganglia. All of which are regions that have previously shown atrophy and neurochemical flaws in AD.

4. Conclusion

This review has demonstrated that Early-Onset Alzheimer's, although a more uncommon form, is a more wide spread disease. When compared to the Late-Onset variant, EOAD demonstrates a broader array of complications that is more wide spread throughout the brain. This includes more damages due to atrophy across the entire brain, not just specific regions. The metabolic dysfunction and metabolism differences also demonstrated more wide spread metabolic dysfunction. Thus, this causes these patients to die much sooner after diagnosis than their Late-Onset counterparts. All of these patients demonstrate similar problems, just in different locations throughout the brain. More research needs to be done in the area of metabolic dysfunction for EOAD, and for all Alzheimer patients in general.

References

- [1] Lu, Y., Ren, J., Cui, S., Chen, J., Huang, Y., Tang, C., Shan, B., Nie, B. and Xinsheng, L. (2016) Cerebral Glucose Metabolism Assessment in Rat Models of Alzheimer's Disease: An F-FDG-PET Study. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, **31**, 333-340. <https://doi.org/10.1177/1533317515617725>
- [2] Mosconi, L. (2005) Brain Glucose Metabolism in the Early and Specific Diagnosis of Alzheimer's Disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **32**, 486-510. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-1762-7>
- [3] Chiaravalloti, A., Koch, G., Toniolo, S., Belli, L., Lorenzo, F.D., Gaudenzi, S., Schil-laci, O., Bozzali, M., Sancesario, G. and Martorana, A. (2016) Comparison between Early-Onset and Late-Onset Alzheimer's Disease Patients with Amnesic Presentation: CSF and ^{18}F -FDG PET Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, **6**, 108-119. <https://doi.org/10.1159/000441776>
- [4] Ossenkoppele, R., Zwan, M.D., Tolboom, N., Assema, D.M.E., Adriaanse, S.F., Kloet, R.W., Boellaard, R., Windhorst, A.D., Barkhof, F., Lammertsma, A.A., Schel-tens, P., van der Flier, W.M. and van Berckel, B.N.M. (2012) Amyloid Burden and Metabolic Function in Early-Onset Alzheimer's Disease: Parietal Lobe Involvement. *Brain, a Journal of Neurology*, **135**, 2115-2125. <https://doi.org/10.1093/brain/aws113>
- [5] Rabinovici, G.D., Furst, A.J., Alkalay, A., Racine, C.A., O'Neil, J.P., Janabi, M., Bak-er, S.L., Agarwal, N., Bonasera, S.J., Mormino, E.C., Weiner, M.W., Gorno-Tempini, M.L., Rosen, H.J., Miller, B.L. and Jagust W.J. (2010) Increased Metabolic Vulnerability in Early-Onset Alzheimer's Disease Is Not Related to Amyloid Burden. *Brain, a Journal of Neurology*, **133**, 512-528. <https://doi.org/10.1093/brain/awp326>
- [6] Flier, W.M., Pijnenburg, Y.A.L., Fox, N.C. and Scheltens, P. (2011) Early-Onset Versus Late-Onset Alzheimer's Disease: The Case of the Missing APOE $\epsilon 4$ Allele. *Lancet Neurol*, **10**, 280-288. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70306-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70306-9)
- [7] Kim, J., Basak, J.M. and Holtzman, D.M. (2009) The Role of Apolipoprotein E in Alzheimer's Disease. *Neuron*, **63**, 287-303. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.06.026>

- [8] Chartier-Harlin, M.C., Parfitt, M., Legrain, S., Pérez-Tur, J., Brousseau, T., Evans, A., Berr, C., Vidal, O., Roques, P., Gourlet, V., Fruchart, J.C., Delacourte, A., Ros- sor, M. and Amouyel, P. (1994) Apolipoprotein E, ϵ 4 Allele as a Major Risk Factor for Sporadic Early and Late-Onset Forms of Alzheimer's Disease: Analysis of the 19q 13.2 Chromosomal Region. *Human Molecular Genetics*, **3**, 569-574. <https://doi.org/10.1093/hmg/3.4.569>
- [9] Ishii, K., Kawachi, T., Sasaki, H., Kono, A.K., Fukuda, T., Kojima, Y. and Mori, E. (2005) Voxel-Based Morphometric Comparison between Early- and Late-Onset Mild Alzheimer's Diseases and Assessment of Diagnostic Performance of Z Score Images. *American Journal of Neuroradiology*, **26**, 333-340.
- [10] Frisoni, G.B., Pievani, M., Testa, C., Sabattoli, F., Bresciani, L., Bonetti, M., Beltramello, A., Hayashi, K.M., Toga, A.W. and Thompson, P.M. (2007) The Topography of Grey Matter Involvement in Early and Late Onset Alzheimer's Disease. *Brain*, **130**, 720-730. <https://doi.org/10.1093/brain/awl377>
- [11] Bird, T.D., Stranahan, S., Sumi, S.M. and Raskind, M. (1983) Alzheimer's Disease: Choline-Acetyltransferase Activity in Brain Tissue from Clinical and Pathological Subgroups. *Annals of Neurology*, **14**, 284-293. <https://doi.org/10.1002/ana.410140306>
- [12] Nilsen, L.H., Witter, M.P. and Sonnewald, U. (2014) Neuronal and Astrocytic Metabolism in a Transgenic Rat Model of Alzheimer's Disease. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **34**, 906-914. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.37>
- [13] Fayed, N., Modrego, P.J., Rojas-Salinas, G. and Aguilar, K. (2011) Brain Glutamate Levels Are Decreased in Alzheimer's Disease: A Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, **26**, 450-456. <https://doi.org/10.1177/1533317511421780>
- [14] Andreasen, N., Hesse, C., Davidsson, P., Minthon, L., Wallin, A., Winblad, B., Vanderstichele, H., Vanmechelen, E. and Blennow, K. (1999) Cerebrospinal Fluid β -amyloid₍₁₋₄₂₎ in Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, **56**, 673-680. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.6.673>
- [15] Zlokovic, B.V. (2011) Neurovascular Pathways to Neurodegeneration in Alzheimer's Disease and Other Disorders. *Nature*, **12**, 723-738. <https://doi.org/10.1038/nrn3114>
- [16] Iturria-Medina, Y., Sotero, R.C., Toussaint, P.J., Mateos-Pérez, J.M., Evans, A.C. and Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2016) Early Role of Vascular Dysregulation on Late-Onset Alzheimer's Disease Based on Multifactorial Data-Driven Analysis. *Nature Communications*, **7**, Article ID: No. 11934. <https://doi.org/10.1038/ncomms11934>
- [17] Stranahan, A.M., Normal, E.D., Lee, K., Cutler, R.G., Telljohann, R., Egan, J.M. and Mattson, M.P. (2008) Diet-Induced Insulin Resistance Impairs Hippocampal Synaptic Plasticity and Cognition in Middle-Aged Rats. *Hippocampus*, **18**, 1085-1088. <https://doi.org/10.1002/hipo.20470>
- [18] Cai, H., Cong, W., Ji, S., Rothman, S., Maudsley, S. and Bronwen, M. (2012) Metabolic Dysfunction in Alzheimer's Disease and Related Neurodegenerative Disorders. *Current Alzheimer Research*, **9**, 5-17. <https://doi.org/10.2174/156720512799015064>
- [19] Klein, J.P. and Waxman, S.G. (2003) The Brain in Diabetes: Molecular Changes in Neurons and Their Implications for End-Organ Damage. *The Lancet, Neurology*, **2**, 548-554. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00503-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00503-9)
- [20] Baker, L.D., Cross, D.J., Minoshima, S., Belongia, D., Watson, G.S. and Craft, S. (2011) Insulin Resistance and Alzheimer-Like Reductions in Regional Cerebral Glucose Metabolism for Cognitively Normal Adults with Prediabetes or Early Type 2 Diabetes. *Archives of Neurology*, **68**, 51-57. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.225>
- [21] Ichimiya, A., Herholz, K., Mielke, R., Kessler, J., Slansky, I. and Heiss, W.D. (1994) Difference of Regional Cerebral Metabolic Pattern between Presenile and Senile Dementia of the Alzheimer Type: A Factor Analytic Study. *Journal of the Neurological Sciences*, **123**, 11-17. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(94\)90197-X](https://doi.org/10.1016/0022-510X(94)90197-X)
- [22] Kim, E.J., Cho, S.S., Jeong, Y., Park, K.C., Kang, S.J., Kim, S.E., Lee, K.H. and Na, D.L. (2005) Glucose Metabolism in Early Onset versus Late Onset Alzheimer's Disease: An SPM Analysis of 120 Patients. *Brain*, **120**, 1790-1801. <https://doi.org/10.1093/brain/awh539>
- [23] Winer, J.R. and Mander, B.A. (2018) Waking up to the Importance of Sleep in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *JAMA Neurology*. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0005>

Σχολιασμός

Λίγα λόγια για το θέμα

Το παραπάνω άρθρο αποτελεί δημοσιευμένη έρευνα (2018) των Julie Anne Griffith (φοιτήτρια) και Marie Kelly-Worden (καθηγήτρια/ερευνήτρια) του τμήματος Βιολογίας του πανεπιστημίου Ball State (Ιντιάνα, ΗΠΑ). Θέμα του άρθρου αυτού είναι η πρόωμη έναρξη της νόσου Alzheimer και η μεταβολική δυσλειτουργία που παρατηρείται στους εγκεφάλους των ασθενών. Ειδικότερα, συγκρίνονται οι τύποι πρόωμης έναρξης (EOAD) και όψιμης έναρξης (LOAD) του Alzheimer, ώστε να προσδιοριστούν μερικές διακριτές διαφορές μεταξύ τους. Παράλληλα εντοπίζεται και η γενετική βάση που συνδέει τον EOAD και τον LOAD, η οποία αποτελεί και την αιτία των μεταβολικών αλλοιώσεων.

Το συγκεκριμένο άρθρο μου τράβηξε από την αρχή την προσοχή, όταν ξεκίνησα την αναζήτηση κειμένου προς μετάφραση για την πτυχιακή μου εργασία, διότι πραγματεύεται ένα θέμα που με ενδιαφέρει πολύ και, ομολογουμένως, με έχει αγγίξει σε προσωπικό επίπεδο. Άνθρωπος του πολύ στενού, οικογενειακού μου κύκλου πάσχει από την όψιμη εκδήλωση της νόσου αυτής. Είναι μια ασθένεια που επηρεάζει βαθύτατα τόσο τον ίδιο τον ασθενή, όσο και το ευρύτερο οικογενειακό του περιβάλλον. Όλα αλλάζουν, με ταχείς ρυθμούς. Ο άνθρωπός σου αλλάζει, χάνεται και στο τέλος σβήνει.

Η νόσος Alzheimer είναι μια νόσος που εξελίσσεται προοδευτικά, καταστρέφοντας τη μνήμη και άλλες σημαντικές νοητικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Είναι η πιο κοινή αιτία της άνοιας – μια ομάδα διαταραχών του εγκεφάλου που οδηγεί σε απώλεια της πνευματικής λειτουργίας και κοινωνικών δεξιοτήτων. Στη νόσο Alzheimer, τα εγκεφαλικά κύτταρα εκφυλίζονται, προκαλώντας μια σταθερή μείωση στη μνήμη και διανοητική λειτουργία. Παρόλο που αυτή η διαταραχή είναι συνήθως αναγνωρίσιμη με το γήρας, παρατηρούνται σπάνιες περιπτώσεις σε ενήλικες ηλικίας κάτω των 65 ετών. Αυτές οι περιπτώσεις κατατάσσονται στη νόσο Alzheimer πρόωμης έναρξης (EOAD), ομάδα που αντιπροσωπεύει περίπου το 10% όλων των περιπτώσεων του Alzheimer [3]. Σύμφωνα με την εθνική στατιστική υπηρεσία των ΗΠΑ, το 3% των πολιτών τους, ηλικίας από 65 έως 74 ετών, πάσχουν από την νόσο Alzheimer. Το ποσοστό αυτό διπλασιάζεται για κάθε πέντε χρόνια ηλικίας για να φθάσει στο εκρηκτικό 50% για τους έχοντες ηλικία μεγαλύτερη των 85 ετών. Σήμερα νοσούν 4 εκατομμύρια Αμερικανοί πολίτες και προβλέπεται ότι το 2050, με την αύξηση του μέσου όρου ζωής, οι ασθενείς να φθάσουν τα 11.3-16 εκατομμύρια στις ΗΠΑ (Alzheimer's Association).

Ανάλυση πρωτοτύπου

Προτού ξεκινήσουμε τον σχολιασμό των μεταφραστικών προβλημάτων, οφείλουμε να αναλύσουμε το κείμενο-πηγή (ΚΠ) ως προς τον κειμενικό τύπο του. Η Reiss διατυπώνει τη θεωρία των κειμενικών τύπων, σύμφωνα με την οποία η τυπολογία των κειμένων βοηθά τον μεταφραστή να ιεραρχήσει τα επίπεδα της ισοδυναμίας που πρέπει να υιοθετήσει στο πλαίσιο ενός συγκεκριμένου μεταφραστικού σκοπού (1984: 156).

Στους τρεις κειμενικούς τύπους περιέχεται ο πληροφοριακός, ο οποίος τυγχάνει να είναι και ο τύπος του κειμένου μας. Ειδικότερα:

Τα πληροφοριακά κείμενα αποσκοπούν στην πληροφόρηση του αναγνώστη σχετικά με αντικείμενα και φαινόμενα του πραγματικού κόσμου. Βάσει αυτής της λειτουργίας γίνεται η επιλογή τόσο των γλωσσικών όσο και των υφολογικών τύπων. Ο μεταφραστής καλείται να αποδώσει το περιεχόμενο του ΚΠ με τρόπο σωστό και ολοκληρωμένο, με καθοδηγητή, βέβαια, τις κυρίαρχες νόρμες της γλώσσας και του πολιτισμού αφίξεως. Στην ίδια επικοινωνιακή λειτουργία, η Reiss, σε μεταγενέστερη περιγραφή της τυπολογίας της, εντάσσει και την «καθαρά φατική επικοινωνία, στην οποία η πραγματική πληροφοριακή αξία είναι μηδενική και το μήνυμα είναι η ίδια η επικοινωνιακή διαδικασία» (1989: 108).

Το κείμενό μας είναι ιατρικής θεματικής, κάτι που γίνεται έκδηλο από τον τίτλο του. Με μια γρήγορη ματιά, πέφτουμε πάνω σε ειδική ορολογία και δη ιατρική. Το κείμενο συντάχθηκε με έναν πολύ συγκεκριμένο σκοπό, έχει αυστηρά καθορισμένη λειτουργία και αποσκοπεί στην επίτευξη ενός συγκεκριμένου αποτελέσματος. Συνεπώς, η λειτουργική και επικοινωνιακή προσέγγιση της μετάφρασης, αποτελεί βασικό άξονα για τον μεταφραστή και το έργο του.

Παρατηρούμε λοιπόν πως το ΚΠ είναι γραμμένο με μια λειτουργική προσέγγιση. Οι συγγραφείς χρησιμοποιούν επιστημονική γλώσσα ως αποτύπωση της ορθολογιστικής επιστημονικής σκέψης. Δεν παρατηρείται συναισθηματική φόρτιση, ενώ παρατίθενται δεδομένα, στοιχεία και απόψεις με αιτιολόγηση που έχουν ανταπόκριση στο κοινό. Το κοινό, όπως προαναφέρθηκε, είναι σαφώς εξοικειωμένο με την ορολογία και το θέμα του κειμένου, καθώς το άρθρο αντλήθηκε από ένα διαδικτυακό περιοδικό που δημοσιεύει επίκαιρες έρευνες και διατριβές σχετικές με τη μελέτη της συμπεριφοράς και της επιστήμης του ανθρώπινου εγκεφάλου (απευθύνεται σε ένα πολύ συγκεκριμένο αναγνωστικό κοινό). Σε πολλά σημεία είναι εμφανής η αρχή της πιστότητας που διαπιστώνεται μέσα από παραθέσεις, παραδείγματα, γραφήματα και αναφορές σε πρόσωπα που θεωρούνται «ειδήμονες» του θέματος και ενισχύουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της

μελέτης που έγινε από τις συγγραφείς (πχ. Kim, J, Chartier-Harlin, Frisoni κτλ.) Το υπερκείμενο στην προκειμένη περίπτωση φαίνεται να είναι η όψιμη εκδήλωση της νόσου Alzheimer και η μεταβολικές δυσλειτουργίες που υφίστανται στους εγκεφάλους των νοσούντων. Σύμφωνα με τη Nord, η *πρόθεση* και η *προθετικότητα* του κειμένου αξιολογούνται από τον δέκτη, είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με την αποδεκτότητα και κάνουν φανερή τη στάση των συγγραφέων. Στο παρόν κείμενο ο κύριος στόχος των συγγραφέων είναι να γίνει μια σύγκριση των τύπων του Alzheimer (πρώιμη και όψιμη έναρξη), να καταδειχθούν οι πιο έκδηλες γνωστικές διαφορές μεταξύ των δύο τύπων και τέλος να καταδειχθεί η μεταβολική αλλοίωση στους εγκεφάλους των ασθενών. Εμφανείς είναι η *συνοχή* και *συνεκτικότητα* στο κείμενο, καθώς οι συγγραφείς χρησιμοποιούν συνεκτικές λέξεις όπως: *then, also, whereas, after, although*, για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα και το κείμενο να έχει ροή. Ακόμα, η *αναφορικότητα* και η *διακειμενικότητα* του κειμένου επιτυγχάνονται με πολλαπλές αναφορές σε καταστάσεις, στοιχεία και πρόσωπα με τα οποία το κοινό είναι λογικά εξοικειωμένο, όπως οι όροι «Alzheimer's Disease», «Early-Onset, Late-Onset», τα αποτελέσματα των ερευνών (γραφήματα) που παραθέτονται, τα ονόματα και το έργο ειδήμων. Με άλλα λόγια, το κείμενο αποτελείται από στοιχεία που αναγνωρίζει ο δέκτης, καθιστώντας το ενδιαφέρον και ευκολότερα κατανοητό. Ωστόσο, όπως είναι αναμενόμενο, κατά την διαδικασία της μετάφρασης προκύπτουν ορισμένα μεταφραστικά προβλήματα, τα οποία και επρόκειτο να αναλυθούν παρακάτω.

Μεταφραστικά προβλήματα

Κατά τη μεταφραστική διαδικασία πάντα προκύπτουν διάφορα προβλήματα και εντοπίζονται σημεία τα οποία απαιτούν περισσότερη έρευνα και δεξιότητα. Εντοπίζονται λοιπόν σημεία τα οποία αποτελούν «παγίδες» για τον μεταφραστή, ο οποίος προσπαθεί να αποδώσει με πιστότητα το περιεχόμενο του ΚΠ. Τι εννοούμε, όμως, με τον όρο «μεταφραστικά προβλήματα» και γιατί δεν πρέπει να τον συγχέουμε με τις «μεταφραστικές δυσκολίες»; Σύμφωνα με την Nord:

Τα μεταφραστικά προβλήματα είναι αντικειμενικά ή τουλάχιστον διυποκειμενικά. Δεν θα πρέπει να ταυτίζονται με τις μεταφραστικές δυσκολίες, τις υποκειμενικές δηλαδή, δυσκολίες που συνιστά ένας συγκεκριμένος μεταφραστής ή εκπαιδευόμενος κατά τη μεταφραστική διαδικασία λόγω ανεπαρκών γλωσσικών, πολιτισμικών ή μεταφραστικών δεξιοτήτων ή λόγω έλλειψης σωστής τεκμηρίωσης. Τα μεταφραστικά προβλήματα παραμένουν πάντα προβλήματα, ακόμη και όταν ένας μεταφραστής έχει μάθει πώς να επιλύει γρήγορα και αποτελεσματικά. (2014: 145).

Κατά την διαδικασία της μετάφρασης του συγκεκριμένου αποσπάσματος προέκυψαν ποικίλα προβλήματα. Σε ορισμένα σημεία επιβάλλονταν να γίνουν απαραίτητες αλλαγές, ώστε το

αποτέλεσμα να είναι ικανοποιητικό και το μετάφρασμα να έχει συνοχή και συνεκτικότητα. Δεδομένου, επίσης, ότι είναι αδύνατο οι δέκτες του ΚΠ να ταυτιστούν απόλυτα με τους δέκτες του ΚΣ, ο μεταφραστής καλούμενος να γεφυρώσει το πολιτισμικό χάσμα μεταβάλλει, κατασκευάζει και ανακατασκευάζει το ΚΠ.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στο συγκεκριμένο κείμενο δεν παρατηρήθηκαν προβληματισμοί ύφους, τόνου ή συναισθηματικά φορτισμένης γραφής και μεταφορικού λόγου που συναντώνται σε άλλου είδους κείμενα, καθώς πρόκειται για λόγο επιστημονικό και ορθολογιστικό. Τα δεδομένα παρατίθενται με ακρίβεια και σαφήνεια, ώστε να γίνουν κατανοητά τα αποτελέσματα της έρευνας, ενώ διαδέχονται λογικά το ένα το άλλο. Η σύνταξη των προτάσεων είναι απλή και δεν χρειάστηκαν πολλές μετατροπές από παθητική σε ενεργητική φωνή ή το αντίστροφο. Όσο διαφάνεια και να προσφέρει, όμως, ένα επιστημονικό κείμενο στον αναγνώστη του, δεν παύει να κρύβει δυσκολίες και να περιλαμβάνει ιδιαιτερότητες που, αν αγνοηθούν, εμποδίζουν τη μεταφορά του νοήματος. Παρακάτω γίνεται μια σύντομη παράθεση των περιπτώσεων που αξίζει να αναφερθούν.

Στο απόσπασμα που δόθηκε προς μετάφραση παρατηρούνται *προβλήματα ορολογίας*. Όλα τα τμήματα του εγκεφάλου αποτέλεσαν αντικείμενο προβληματισμού ως προς την απόδοσή τους καθώς ήταν αρκετά σύνθετη η αναζήτησή τους. Κάθε όρος αναζητήθηκε ξεχωριστά σε έντυπα και ηλεκτρονικά λεξικά. Η αναζήτηση όμως δεν έμεινε μόνο εκεί καθώς επιστρατεύτηκαν και εικόνες σχετικές με την ανατομία του εγκεφάλου ενώ στο τέλος απευθύνθηκα και σε έναν φοιτητή ιατρικής, ο οποίος, ομολογουμένως, ήταν πιο εξοικειωμένος με την παρούσα ορολογία και μπορούσε να με κατευθύνει πχ. *Lateral cerebellar hemisphere* = πλάγιο παραγκεφαλικό ημισφαίριο και *bilateral medial temporal lobes* = αμφοτερόπλευρα έσω κραταφικοί λοβοί. Πέρα από τα τμήματα του εγκεφάλου, που αποτέλεσαν πρόκληση, εντοπίστηκε στο ΚΠ και ένας ακόμα όρος, ο οποίος δεν είχε ακριβή απόδοση στα ελληνικά. Ο όρος αυτός είναι ο εξής: *string vessels*. Στην προκειμένη περίπτωση, εφόσον η αναζήτηση ήταν μάταιη και εντοπίστηκε έλλειψη ισοδυναμίας σε επίπεδο λέξης, έγινε μια ευρύτερη έρευνα σε παράλληλα κείμενα. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται ευκολότερα κατανοητό το φαινόμενο στο οποίο αναφέρεται η λέξη. Για ακόμα μια φορά, οι εικόνες ήταν πολύ βοηθητικές ως προς την κατανόηση της σημασίας του όρου (ο όρος αναφέρεται σε αγγεία τα οποία είναι πολύ στενά και έχουν καταρρεύσει/ είναι μη λειτουργικά), για αυτό και θεώρησα δόκιμο να μεταφράσω τον όρο ως «νηματοειδή αγγεία». Τέλος, ως προς την ορολογία, ο όρος «*Ammon's Horn*» αν και συναντάται απόδοση στα ελληνικά (αμμώνιο κέρα), δεν είναι τόσο συνηθισμένη και αντ' αυτού χρησιμοποιείται ο όρος «*ιππόκαμπος*» από τους ειδικούς.

Αναμφίβολα, διαβάζοντας το κείμενο, μπορεί κανείς εύκολα να εντοπίσει *ακρωνύμια*. Ειδικά ο ιατρικός τομέας βρίθει από αυτά. Στο παρόν κείμενο λοιπόν, τα ακρωνύμια εντοπίστηκαν

μεσχετική ευκολία πχ. TCA = κύκλος του Krebs, LOAD και EOAD (όψιμη και πρόιμη έναρξη της νόσου του Alzheimer). Σχετικά με τα δύο τελευταία ακρωνύμια του παραδείγματος παραπάνω, δεν βρήκα κάτι αντίστοιχο στα ελληνικά (μόνο ολογράφως) και αποφάσισα να μην δημιουργήσω δικά μου, εφόσον θεώρησα πιο δόκιμο να παραμείνουν αυτούσια, με τους λατινικούς χαρακτήρες. Είναι ακρωνύμια που έχουν παγιωθεί και θεωρώ πως το εξειδικευμένο κοινό, είναι εξοικειωμένο με τους όρους αυτούς.

Παράλληλα, εντοπίστηκαν και όροι με πολλαπλές αποδόσεις στα ελληνικά. Ειδικότερα, μπορεί κανείς να εντοπίσει *πολυσημία* στο ΚΠ. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η λέξη «hippocampus» που σημαίνει ιππόκαμπος. Στο παρόν κείμενο αναφέρεται στο τμήμα του εγκεφάλου και όχι στο ομώνυμο γένος των ιχθύων, της οικογένειας των συγναθιδών, της κλάσης των ακτινοπερυγίων. Επιπλέον παρατηρήθηκε και *έλλειψη μονοσημείας* και δη *εκμεταφορισμός*, δηλαδή δανεισμός λέξεων από άλλον τομέα πχ. τον οικονομικό πχ. cycleflux που μεταφράζεται στον οικονομικό τομέα ως κύκλος εργασιών, στο παρόν κείμενο αποδόθηκε πιο ελεύθερα ως «διαταραχή στον κύκλο» εφόσον αναφέρεται στον κύκλο του Krebs και στα 8 του στάδια.

Από την άλλη, σε αρκετά σημεία του πρωτοτύπου χρειάστηκαν να γίνουν αλλαγές στον τρόπο σύνταξης, την γραμματική ή την απόδοση, σε μια προσπάθεια προσέγγισης του φυσικού τρόπου γραφής της ελληνικής πχ. αλλαγή χρόνου του ρήματος, αλλαγή σειράς των μερών του λόγου, στίξη. Τέλος, εντοπίστηκε και μια γενικότερη αστοχία ως προς την σύνταξη καθώς παρουσιάστηκαν ορισμένες *συντακτικές και γραμματικές* θα λέγαμε *αστοχίες*, καθώς επίσης και *ασυνέπειες, τυπογραφικά λάθη* Ειδικά στην πρόταση «This study found that impaired neuronal mitochondria metabolism in the hippocampus, frontal cortex, frontal cingulate cortex, and retrosplenial cingulate cortex where a decreased amount of glutamate, GABA, and as part ate production occurred [12]» χρειάστηκε να αφαιρεθεί η λέξη «that» ώστε η πρόταση να βγάζει νόημα. Ασυνέπεια παρατηρήθηκε στους πίνακες με τα γραφήματα καθώς στον έναν αναφέρεται σε «brain locations» ενώ στον άλλον σε «brain regions» (καλό θα ήταν να υπάρχει συνέπεια, εφόσον μάλιστα το κείμενό μας είναι ιατρικό.) Τέλος ένα χαρακτηριστικό, ενδεικτικό τυπογραφικό λάθος, το οποίο ξεκάθαρα επηρεάζει την πρόταση (η αγγλική πρόταση δεν βγάζει νόημα) και κατ' επέκταση την μετάφραση παρουσιάζεται στην εξής πρόταση: «This study found that impaired neuronal mitochondria metabolism in the hippocampus, frontal cortex, frontal cingulate cortex, and retrosplenial cingulate cortex where a decreased amount of glutamate, GABA, and as part ate production occurred». Στη λέξη «deceased» λείπει ένα r, που αλλάζει όμως όλο το νόημα, εφόσον σχηματίζει τελείως διαφορετική λέξη.

Κλείνοντας με το κομμάτι των μεταφραστικών προβλημάτων, καλό θα ήταν να

αναφερθούμε εν τάχει και στα στοιχεία του κειμένου που διευκόλυναν τη μεταφραστική διαδικασία. Σίγουρα, η ύπαρξη διαφάνειας και ακρίβειας στα περισσότερα σημεία του πρωτοτύπου το κατέστησαν σαφές και κατανοητό και συνεισέφεραν στη σωστή και λειτουργική απόδοσή του. Ας μην ξεχνάμε, άλλωστε, ότι ο μεταφραστής πρέπει πρώτα να κατανοήσει απόλυτα το ΚΠ πριν το ανακατασκευάσει στη ΓΣ. Σε κάθε περίπτωση μετάφρασης ιατρικού κειμένου, ο μεταφραστής πρέπει να θυμάται ότι η ιατρική επιστήμη χρειάζεται ξεχωριστή ανάλυση και προσοχή, ώστε η ιατρική γλώσσα και ορολογία να γίνει κατανοητή.

Ο λειτουργισμός του μεταφράσματος

Η λειτουργική και επικοινωνιακή προσέγγιση της μετάφρασης βάσει της Θεωρίας του Σκοπού θέτει τους όρους για την απαλλαγή από την κατά λέξη μετάφραση. Κατά τον Vermeer:

Κάθε κείμενο δημιουργείται για ένα συγκεκριμένο στόχο και θα πρέπει να υπηρετεί αυτό τον στόχο. Ο κανόνας του Σκοπού, επομένως, ορίζεται ως εξής: πρέπει να μεταφράζουμε [...] με τέτοιο τρόπο, ώστε το κείμενο/ η μετάφρασή μας να μπορεί να λειτουργήσει στην περίπτωση στην οποία πρόκειται να χρησιμοποιηθεί και με τα άτομα που επιθυμούν να το/την χρησιμοποιήσουν, ακριβώς με τον τρόπο που επιθυμούν να λειτουργήσει (Vermeer 1989: 20)

Κύριος στόχος λοιπόν του μεταφραστή, κατά την διαδικασία μετάφρασης του αποσπάσματος, ήταν να επιτύχει την ισοδυναμία μεταξύ του ΚΠ και του ΚΣ. Να προσεγγίσει δηλαδή το κείμενο λειτουργικά με άξονα τον σκοπό του συγγραφέα και να προσαρμόσει την δυνατότητα της ισοδυναμίας στο ελληνικό κοινό, με τις ίδιες ωστόσο καταβολές. Σχετική είναι και η παρουσία της *καταστασιακότητας* του πρωτοτύπου και του μεταφράσματος η αναγνώριση δηλαδή του είδους του συγκεκριμένου περιβάλλοντος στο οποίο εμφανίζεται το κείμενο από τον δέκτη. Η καταστασιακότητα επιτυγχάνεται με την παρουσία λέξεων που εισάγουν τον δέκτη στο περιβάλλον αυτό, όπως εδώ για παράδειγμα οι λέξεις *νόσος Alzheimer, όψιμη και πρώιμη έναρξη, μεταβολισμός γλυκόζης* κτλ. Επιπλέον, χρειάστηκε να διατηρηθεί η *πρόθεση* και η *προθετικότητα* των συγγραφέων ώστε το μετάφρασμα να καταστεί κατανοητό και επεξηγηματικό. Η διατήρηση της δομής και του ύφους βοήθησε πολύ στην επίτευξη αυτού του στόχου. Ακόμα, η *προθετικότητα* είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την *αποδεκτότητα*. Αφορά στη στάση του δέκτη κατά την επικοινωνία είτε αυτή επιτελείται μέσω γραπτού, είτε μέσω προφορικού λόγου και εξαρτάται όχι μόνο από την πρόθεση του συγγραφέα, αλλά και από την κατανόηση του μηνύματος εκ μέρους του δέκτη. Το ίδιο ισχύει και με τη μετάφραση. Ο μεταφραστής πρέπει να έχει κατά νου τον βαθμό κατανόησης εκ μέρους του δέκτη και να αναγνωρίσει ότι η επιτυχής επικοινωνία απαιτεί από τον ίδιο να προβλέψει και να αναγνωρίσει τη στάση και την αντίδραση του δέκτη. Επιπροσθέτως, διατηρήθηκαν τα στοιχεία

πιστότητας του πρωτοτύπου (παραδείγματα, αναφορές σε υπαρκτά πρόσωπα → Frisoni και συνεργάτες) η *συνοχή* (π.χ. επανάληψη, αντικαταστατικά στοιχεία, έλλειψη, χρόνος και ποιόν ενεργείας, σύνδεση), η *συνεκτικότητα* του (σχέσεις αιτίας, χρόνου λόγου, σκοπού: π.χ. συνεπώς, επίσης, όταν κλπ) η αναφορική λειτουργία και η διακειμενικότητά του (π.χ. «Σε μελέτη που πραγματοποίησε η Chartier-Harlin και συνεργάτες της, συγκρίθηκε η παρουσία του γονιδίου APOE ε4 μεταξύ ασθενών με Alzheimer πρώιμης και όψιμης έναρξης, ενώ έγιναν και έλεγχοι στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες», «Πρέπει να σημειωθεί ότι στη μελέτη του Chiaravalloti και των συνεργατών του, σημειώθηκαν ορισμένα, διαφορετικά αποτελέσματα στα δείγματα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού»). Τέλος, μελετάται και η *πληροφορικότητα*, το κατά πόσο δηλαδή μια πληροφορία είναι νέα ή όχι για τον δέκτη. Η πληροφορικότητα μπορεί να είναι χαμηλή ή υψηλή και σε αυτήν την περίπτωση είναι υψηλή τόσο στο πρωτότυπο, όσο και στο μετάφρασμα αφού απαντώνται στοιχεία: πληροφορικότητας α' βαθμού (τα πιο συνηθισμένα στοιχεία σε ένα κείμενο –τα άρθρα, οι σύνδεσμοι και οι προθέσεις– π.χ. Στη μελέτη του Stranahan και των συναδέλφων του, οι επίμυες έλαβαν τροφή [...] ενώ το νερό τους αντικαταστάθηκε από σιρόπι καλαμποκιού υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη), β' βαθμού (οι λέξεις περιεχομένου π.χ. νόσος του Alzheimer, EOAD, LOAD κλπ.), γ' βαθμού (λέξεις που απαιτούν την ολοκληρωτική προσοχή του αναγνώστη για την κατανόηση του κειμένου π.χ. Ο μειωμένος μεταβολισμός υποδηλώνει διαταραχές στον κύκλο του Krebs (TCA) στους γλουταμινεργικούς και GABA-εργικούς νευρώνες των επιμύων.).

Συνοψίζοντας, λοιπόν, τα παραπάνω το μετάφρασμα φαίνεται να είναι λειτουργικό, να αποτελεί προϊόν ισοδυναμίας του πρωτοτύπου και να επιτυγχάνει τον σκοπό των συγγραφέων.

Γλωσσάρι ειδικής ορολογίας

Όρος	Απόδοση	Πηγή	Παράλληλο κείμενο
agnosia	αγνωσία	(Iate) ΙΑΤΡΟΤΕΚ	
Ammon's horn	ιππόκαμπος	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
Amyloid Beta (Αβ)	β-αμυλοειδή (Αβ)	http://www.encephalos.gr/full/41-3-01g.htm	
angiogenesis	αγγειογένεση	(Iate) Αγγλοελληνικό Λεξικό Βιοχημείας, Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας	
aphasia	αφασία	(Iate) Γ.Μιχαηλίδη, Αγγλοελληνικό Λεξικό Ιατρικών Όρων, 1980	
apolipoprotein E (apoE)	απολιποπρωτεΐνη Ε	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23247396
apraxia	απραξία	Μιχαηλίδης, Γ. (2005). <i>Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων</i> , Νέλλη Βέζου – Μαγκούτη Έκδοση Πέμπτη, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρια.	https://books.google.co.uk/books?id=B4HbvzqcVcC&pg=PA7&lpg=PA7&dq=%22innervatory+apraxia%22&source=bl&ots=w0z99CWZi4&sig=Ypc9072qakezyjZqPdRwuPfV4Tc&hl=en&ei=OKaSSt-2F8jE-QbEmJHzDQ&sa=X&oi=book_result&ct=result#v=onepage&q=%22innervatory%20apraxia%22&f=false
astrocytes	αστροκύτταρα ή αστρογλοιακά κύτταρα	ΙΑΤΡΟΤΕΚ	
atherosclerosis	Αθηροσκλήρωση	https://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko/athirosklirwsi.html	
atrophy	ατροφία	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
autosomal mutation	αυτοσωμική μετάλλαξη	Σύνθεση	https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/rontend/file/lib/default/data/1314044/theFile
bilateral	αμφίπλευρος	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας	

		ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
biomarker	βιοδείκτης	(Iate) European Environment Information and Observation Network, GEMET Thesaurus http://www.eionet.europa.eu/gemet/concept?cp=11672&langcode=el	
bloodglucose	γλυκόζη αίματος	(Iate): Ε.Β. Μάσσα, Δ.Ι. Αγαπάκης, Ν. Δρίτση-Γερογιάννη. «Διαταραχές των επιπέδων σακχάρου αίματος στους βαριά πάσχοντες ασθενείς. Γλυκαιμικός έλεγχος - νεότερα δεδομένα». Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά 25, 2: 123-131, 2012, http://www.hasd.gr/innet/UsersFiles/admin/documents/Diabetologika/2012_2/06-Massa.pdf [2.8.2018]	
brain imaging techniques	τεχνικές απεικόνισης του εγκεφάλου	Σύνθεση	https://www.lundbeck.com/gr/patients/alzheimer
brain metabolism	μεταβολισμό του εγκεφάλου	Σύνθεση	http://nefeli.lib.teicrete.gr/browse/teg/dd/2012/SardeliAthanasia/attached-document-1363167971-622504-26341/SardeliAthanasia2012.pdf
capillary density	τριχοειδής πυκνότητα	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
cerebellar hemisphere	παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο	Σύνθεση	https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1307497/theFile
cerebrospinal fluid	εγκεφαλονωτιαίο υγρό	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
cholineacetyl transferase	ακετυλοτρανσφεράσης χολίνης	(Iate) Αγγλοελληνικό Λεξικό Ιατρικών Όρων	https://gre.avanta-medical.com/razvitie-bolezni-alcgejmera.html
clinical decline	κλινική ύφεση	(Iate) https://www.iatropedia.gr/ygeia/esiodoxia-gia-ti-noso-tou-crohn/31170/	
cognitive differences	γνωστικές διαφορές	Σύνθεση	http://ikee.lib.auth.gr/record/127998/files/GRI-2011-7599.pdf

cortical atrophy	φλοιώδη ατροφία	Σύνθεση	https://anoiahellas.gr/images/varieties/alzheimer.pdf
Cortisol	κορτιζόλη	(Iate) KOM(86)117 τελικό	
dendritic	δενδριτικός	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
diagnosis	διάγνωση	(Iate) Θ.Τζώτζας,ιατρός-ενδοκρινολόγος,επιμελητής νοσοκομείου Παναγία Θεσσαλονίκης	
disparity	ανομοιότητα	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
early-onset	πρώιμη έναρξη	Σύνθεση	http://www.jneurology.gr/en/images/pdf_2014_1/08_18.pdf
end-organinjury	βλάβη τελικού οργάνου	Σύνθεση	https://www.mof.gov.cy/mof/gpo/gpo.nsf/All/F5C296195F9EE80AC2257F160041F36F/\$file/4332%209%2012%202015%20PARARTIMA%205o%20MEROS%20II.pdf
EOAD	νόσος Alzheimer πρώιμης έναρξης/ πρώιμη έναρξη νόσου Alzheimer	Σύνθεση	https://www.orpha.net/data/patho/GR/-Alzheimer--GRgrAbs631.pdf
expression GLUT1	έκφραση GLUT1	Σύνθεση	http://estia.hua.gr/file/lib/default/data/15327/theFile
ε4 allele	το αλληλόμορφο 4	Σύνθεση	https://core.ac.uk/download/pdf/132821876.pdf
familial cases	συγγενείς περιπτώσεις	Σύνθεση	http://eclass.teiion.gr/modules/document/file.php/CULTURE201/%CE%9B%CE%BF%CE%B9%CF%80%CF%8C%20%CE%A5%CF%80%CE%BF%CF%83%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%A5%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%8C/%CE

			%95%CE%B9%CF%83%CE%B1%CE%B3%CF%89%CE%B3%CE%AE%20%CF%83%CF%84%CE%B7%20%CE%92%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1_02.pdf
fasting blood glucose	γλυκόζη νηστείας	(Iate) ΕΟΦ. Θεραπευτικό πρωτόκολλο συνταγογράφησης: σακχαρώδους διαβήτη , http://www.eof.gr/c/document_library/get_file?p_l_id=14016&folderId=34730&name=DLFE-2801.pdf	
fluoro-2-deoxy-D-glucose	φθορο-2-δεοξυ-υ-γλυκόζη	https://el.encyclopediaz.com/assessment-residual-tumour-fdg-pet-conventional-imaging-299941	
frontal cingulate cortex	πρόσθιο μέρος του φλοιού της έλικας του προσαγωγίου	Σύνθεση	
frontal-executive	μετωπική-εκτελεστική	Σύνθεση	https://el.encyclopediaz.com/distinct-amyloid-distribution-patterns-amyloid-positive-subcortical-vascular-cognitive-impairment-999894
fusiform	ατρακτοειδής	(Iate) Scientific American, September 1992	
GABA	γ-αμινοβουτυρικό οξύ	(Iate) http://ikee.lib.auth.gr/record/126812/files/GRI-2011-6883.pdf	
GABAergic neurons	GABAεργικοί νευρώνες	Σύνθεση	http://www.encephalos.gr/42-4-03g.htm
ganglia	γάγγλιο	(Iate) Γ. Μιχαηλίδη, Αγγλοελληνικόν/Λεξικόν των Ιατρικών Όρων, εκδ. Κωνσταντάρα, Αθήνα, 1989 Ντ. Τηνιακού. «Νευρικό Σύστημα», http://emed.med.uoa.gr/application/syllabus_i/neuriko/info.htm > ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ > Γάγγλια > Νωτιαία γάγγλια, http://emed.med.uoa.gr/application/syllabus_i/neuriko/perif_neuriko_sist/5-2-1.htm [14.7.2016]	

geneticbasis	γενετική βάση	Σύνθεση	https://www.imbb.forth.gr/imbb-people/images/Garinis/teaching/BIOL150/Human%20Genetics%202016_6.pdf
glucose metabolism	μεταβολισμός γλυκόζης	(Iate) https://www.iatronet.gr/eidiseis-nea/epistimi-zwi/news/39623/i-elleipsi-glykozis-sta-nevrwnika-kyttara-evnoei-to-alzheimer.html	
glutamate	γλουταμικό	(Iate) ΕΕΕΚ L 337/1998,σ.22	
graymatter	φαιά ουσία	(Iate) https://www.iatropedia.gr/eidiseis/pos-mporite-na-afxisete-tin-fea-ousia-ston-egkefalo-ke-mazi-tis-ton-dikti-iq-sas/41680/	
gyrus	έλικα	(Iate) http://ir.lib.uth.gr/bitstream/handle/11615/1366/P0001366.pdf?sequence=1	
hippocampus	ιππόκαμπος	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
homozygous	ομόζυγος	(Iate) Βιολογία Γ Γυμνασίου. 5.3 Αλληλόμορφα , http://ebooks.edu.gr/modules/ebook/show.php/DSGYM-C103/395/2618,10281/ (5.12.2016)	
hypometabolism	υπομεταβολισμό	(Iate) https://www.nuclmed.gr/wp/wp-content/uploads/2017/03/81.pdf	
hypoperfusion	υποαιμάτωση	(Iate) http://ikee.lib.auth.gr/record/103502?ln=el	
impairment	ανεπάρκεια	(Iate) Θ.Τζώτζας,ιατρός-ενδοκρινολόγος,επιμελητήςΝοσοκ."Παναγία", Θεσ/νίκη	
inflammation	φλεγμονή	(Iate)Γ.Μιχαηλίδη,ΑγγλοελληνικώνΛεξικών των Ιατρικών Όρων,εκδ.Κωνσταντάρα,Αθήνα,1989	
interferon-γ-induced	επαγόμενη από ιντερφερόνη-γ	Σύνθεση	https://elocus.lib.uoc.gr/dlib/f/a/f/meta-data-dlib-1998agalioti.tkl
Late-Onset	όψιμη έναρξη	(Iate) https://www.iatropedia.gr/encyclopedia/nosos-alzheimer/	
lateral	πλευρικός	(Iate) https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1383252/theFile	
ligand	πρόσδεμα	(Iate) Ευσταθίου Κ., Λεξικό Χημικών και Συγγενών με τη Χημεία Όρων, Αθήνα, 2005, σελίδα	

		140, http://www.chem.uoa.gr/vocabulary/Vocabularylist.asp?search=ligand&Submit=%C1%ED%E1%E6%DE%F4%E7%F3%E7&psearchtype= [27.5.2015]	
lipid metabolism	λιπιδικός μεταβολισμός	(Iate) https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/11920/1/%CE%94%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%BF%20Final.pdf	
lipoprotein particles	σωματίδια λιποπρωτεΐνης	(Iate) https://nemertes.lis.upatras.gr/jspui/bitstream/10889/9809/6/Papadia%28pharm%29.pdf	
LOAD	νόσος Alzheimer όψιμης έναρξης/ όψιμη έναρξη νόσου Alzheimer	Σύνθεση	https://zapdoc.site/panepisthmio-8essalias-tmhma-iatrikhs-didaktorikh-diatribh-g.html
lobes	λοβός	(Iate) ΕΛΕΤΟ/Συλλογικό Μέλος “Ομάδα Ορολογίας ΙΑΤΡΟΤΕΚ” - ΟΜΑΔΑ-ΚΑΤΣΑΡΑΚΗΣ	
low-density lipoproteins	λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας	(Iate) Θωμόπουλος:Εισ.στη Βιολ.Κυττάρου,σ.287	
medial	μεσαίο	(Iate) ΙΑΤΡΟΤΕΚ	
memory disturbances	διαταραχές μνήμης	Σύνθεση	https://alzheimerathens.gr/i-ania-ke-i-nosos-alzheimer-i-epidimia-tou-21ou-eona/
metabolic dysfunction	μεταβολική δυσλειτουργία	Σύνθεση	https://functionalmedsystem.com/e/2018/05/04/metavolika-nosimata/
microglia	μικρογλοία	Σύνθεση	https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/40462
neurodegenerative	νευροεκφυλιστική	(Iate) https://www.iatronet.gr/ygeia/nevrologia/article/7172/alzheimer-i-epidiia-toy-21oy-aiwna.html	
neuroimaging	νευροαπεικόνιση	Σύνθεση	https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/35739
oxidative	οξειδωτικός	Σύνθεση	https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/35480
parietal	βρεγματικός	https://opencourses.uoc.gr/courses/pluginfile.php/11742/mod_r	

		esource/content/1/6%CE%B7%20%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CE%BB%CE%B5%CE%BE%CE%B7.pdf	
periodicacid-Schiff	υπεριωδικού οξέος Schiff	(Iate) Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	
perisylvian	περισιλούειο	Σύνθεση	http://www.encephalos.gr/full/44-3-06g.htm
plaque	πλάκα	(Iate) Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας Σπογγώδης Εγκεφαλοπάθεια (vCJD) (16.10.2019)	
polyol	πολυόλη	(Iate) Δ.Ν.Σπηλιώτου, Λεξικόν Χημικών Ενώσεων και Προϊόντων, Συμπλήρωμα, σελ. 275	
positron	ποζιτρόνιο	(Iate)Κ.Καγκαράκης,Καθηγητής Ε.Μ.Π.	
Positron Emission Tomography	τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων	(Iate) Ιωάν.Γκαράς,ΙατρόςΟγκολόγος,Πρόεδρος της Ογκολογικής Εταιρίας;ΕΕΕΚ C 50/87	
post-mortem	μεταθανάτια	(Iate) Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	
precuneus	προσφηνοειδή	Σύνθεση	http://cogsci.phs.uoa.gr/fileadmin/cogsci.phs.uoa.gr/uploads/files/diplomatikes/Desypri_Evgenia_.pdf
prediabetes	προδιαβήτης	(Iate) https://www.iatropedia.gr/diatrofi/prodiavitis-ti-einai-akrivos-poia-einai-sosti-diatrofi-gia-na-min-exelichthei-se-diaviti-vids/82555/	
putamen	κέλυφος	Μιχαηλίδης, Γ. (2005).Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων, Νέλλη Βέζου – Μαγκούτη Έκδοση Πέμπτη, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρα.	http://brain-mind.med.uoc.gr/sites/default/files/BasalGanglia2012forstudents_1.pdf
receptor-mediated endocytosis	υποδοχέας ενδοκυττάρωσης	Σύνθεση	https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/1318763/theFile/1318764
Serum cholesterol	χοληστερόλη ορού	Σύνθεση	http://www.eibbde.gr/wp-content/uploads/2013/08/%CE%94%CE%A5%CE%A3%CE%9B%CE%99%CE%A0%CE%99%CE%99

			4%CE%91%CE%99%CE%9C%CE%99%CE%95%CE%A3-%CE%99%CE%A9%CE%91%CE%9D%CE%9D%CE%99%CE%9D%CE%91.pdf
simple sugars	υδατάνθρακες ταχείας απορροφήσεως	(Iate) Α.ΚΑΡΔΟΥΛΗ,Οδηγός Τροφίμων και Ποτών,Τρίγωνο Ερμηνευτικό Λεξικό(ελληνο-αγγλο-γαλλικό)1989	
string vessels	νηματοειδή αγγεία	Σύνθεση	https://www.researchgate.net/figure/Schematic-drawing-of-string-vessel-development-Over-time-a-capillary-network-can-lose_fig2_45200150
subtypes	υπότυπος	(Iate) Ν. Παπαϊωάννου. Αν. Καθ. Παθολογικής Ανατομικής. Κτηνιατρική Σχολή ΑΠΘ	
survivalperiod	περίοδο επιβίωσης	(Iate) https://www.iatropedia.gr/ygeia/prasino-fos-gia-farmako-kata-tou-karkinou-tou-mastou/30301/	
symptomology	συμπτωματολογία	(Iate) https://www.iatronet.gr/ygeia/nevrologia/article/3824/nosis-alzheimer-prolipsis-aitia-kai-diagnosi.html	
synapticplasticity	συναπτική πλαστικότητα	Σύνθεση	http://www.encephalos.gr/full/41-2-02g.htm
tautangles	συμπλέγματα tau	Σύνθεση	https://docplayer.gr/107666978-Eisagogi-sti-fysiologia-toy-anthropoy.html
TCA	κύκλος του Krebs	Σύνθεση	https://oceclass.aua.gr/modules/document/file.php/OCDFSHN107/ETDA_1205_03c_2h.pdf , https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385297
temporal	κροταφικός	(Iate) ReallexMed	
tight junctions	στενές συνδέσεις	Σύνθεση	https://www.scienceinschool.org/el/content/%CF%86%CF%8D%CE%BB%CE%B1%CE%BA%CE%B1%CF%82-

			%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%AC%CE%BB%CE%BF%CF%85-%CE%BF-%CE%B1%CE%B9%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CF%82-%CF%86%CF%81%CE%B1%CE%B3%CE%BC%CF%8C%CF%82
topographical	τοπογραφικός	Μιχαηλίδης, Γ. (2005). <i>Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων</i> , Νέλλη Βέζου – Μαγκούτη Έκδοση Πέμπτη, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρα.	
vascular dysregulation	αγγειακή δυσλειτουργία		https://bioneurologics.gr/search/%ce%b1%ce%b3%ce%b3%ce%b5%ce%b9%ce%b1%ce%ba%ce%ae+%ce%b4%cf%85%cf%83%ce%bb%ce%b5%ce%b9%cf%84%ce%bf%cf%85%cf%81%ce%b3%ce%af%ce%b1+
vascular permeability	αγγειακή διαπερατότητα	Σύνθεση	https://www.pharm.auth.gr/old_pharm/gr/anakoinoseis_mathimatwn/2010-11_organiki_farmakeytiki_himia.pdf
visuospatial	οπτικοχωρική	Σύνθεση	http://www.encephalos.gr/full/41-2-03g.htm (9/3/2005)
volumetry	ογκομετρία	Μιχαηλίδης, Γ. (2005). <i>Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων</i> , Νέλλη Βέζου – Μαγκούτη Έκδοση Πέμπτη, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρα.	

β -amyloid	β -αμυλοειδή (A β)	Σύνθεση	http://ikee.lib.auth.gr/record/306333/files/%CE%94%CE%99%CE%A0%CE%9B%CE%A9%CE%9C%CE%91%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%97%20%CE%91%CE%A3%CE%9B%CE%91%CE%9D%CE%99%CE%94%CE%97%CE%A3%20%CE%91%CE%95%CE%9C4200.pdf
------------------	---------------------------------	---------	---

Βιβλιογραφία

- Κεντρωτής, Γ. (1996). *Θεωρία και Πράξη της Μετάφρασης*. Αθήνα: Δίαυλος.
- Nord, C. (2014). *Η μετάφραση ως στοχευμένη δραστηριότητα*. Σ. Π. Γραμμενίδης, Δ. Λάμπρου (μτφρ). Αθήνα: Δίαυλος.
- Vermeer, H. (1989). "Skopos and commission in translational action", στο: Chesterman, A. (ed.), *Readings in Translation*, Oy Finn Lectura Ab., Helsinki.

Πηγές

- Stavropoulos, D., Hornby, A.S. (1998). *Oxford English-Greek Learner's Dictionary*, Oxford University Press 1998.
- *Λεξικό Τεχνολογίας και Επιστημών Siemens (Αγγλοελληνικό και Ελληνοαγγλικό)*, 3η έκδοση 2009, Εκδόσεις Σταφυλίδη.
- Μιχαηλίδης, Γ. (2005). *Αγγλοελληνικό & Ελληνοαγγλικό Λεξικό των Ιατρικών Όρων*, Νέλλη Βέζου – Μαγκούτη Έκδοση Πέμπτη, Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρα.

Ιστολόγιο

- IATE (Interactive Terminology for Europe) is the EU's terminology database, (<https://iate.europa.eu/home>)
- http://www.jneurology.gr/en/images/pdf_2014_1/08_18.pdf
- <https://www.orpha.net/data/patho/GR/-Alzheimer--GRgrAbs631.pdf>
- Ncbi (National Center for Biotechnology Information), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23247396>
- http://www.nurse.teithe.gr/nurse_teithe_gr_attachment_201401290030.pdf
- <https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED740/%CE%94%CE%B9%CE%B1%CE%BB%CE%AD%CE%BE%CE%B5%CE%B9%CF%82%20%CE%9A%CE%9D%CE%A3/5-%CE%95%CF%83%CF%89%CF%84%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE%20%CE%9A%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%83%CE%BA%CE%B5%CF%85%CE%AE.pdf>