



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

---

## **Πτυχιακή Εργασία**

Διατροφή και Άνοια

Τσούμα Μαριάνθη ΑΜ: 1846

Σωπασή Δήμητρα ΑΜ: 1941

Επιβλέπουσα: Σφακιανάκη Ειρήνη MSc

ΣΗΤΕΙΑ, Μάιος 2021

**HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY**  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE  
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES

---

**THESIS**  
**for the Undergraduate Degree**  
SUBJECT: Diet and Dementia

EDITORS: Tsouma Marianthi YD: 1846

Sopasi Dimitra YD: 1941

SUPERVISOR: Sfakianaki Irimi MSc

SITIA May 2021



*Τσούμα Μαριάνθη, Σωπασή Δήμητρα, «Διατροφή και Άνοια»*

*«Ευχαριστίες ή Αφιέρωση»*



## Περίληψη

Μια διατροφική προσέγγιση για την επιβράδυνση, πρόληψη ή διακοπή της εξέλιξης της άνοιας είναι μια στρατηγική που υπόσχεται πολλά θετικά αποτελέσματα και αξίζει να διερευνηθεί περισσότερο. Πολλά επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η διατροφική πρόσληψη μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη και εξέλιξη της άνοιας. Οι τροποποιήσιμες, περιβαλλοντικές αιτίες της άνοιας, περιλαμβάνουν διάφορες μεταβολικές διαταραχές που προκαλούνται από τη διατροφική ανεπάρκεια, οι οποίες μπορούν να διορθωθούν με διαιτητικές τροποποιήσεις και συμπληρώματα διατροφής. Πολλά συμπληρώματα διατροφής περιέχουν ένα πλήθος συστατικών που προάγουν την υγεία. Οι διατροφικές τροποποιήσεις έχουν το πλεονέκτημα ότι είναι αποδοτικές από πλευράς κόστους, εύκολες στην εφαρμογή, κοινωνικά αποδεκτές και ασφαλείς και στις περισσότερες περιπτώσεις στερούνται σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Πολλές διατροφικές παρεμβάσεις έχουν μελετηθεί και συνεχίζουν να αξιολογούνται με την ελπίδα να βρεθεί ένας επιτυχημένος παράγοντας ή κάποιες διαιτητικές τροποποιήσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη και τη θεραπεία της άνοιας.

### Λέξεις – Κλειδιά

άνοια, διατροφή.



## **Abstract**

A nutritional approach to slowing, preventing or stopping the development of dementia is a strategy that offers many positive results and is worth exploring further. Many epidemiological data suggest that dietary intake may affect the development and progression of dementia. Modifiable, environmental causes of immunity include various metabolic disorders caused by nutritional deficiency, which can be remedied by dietary modifications and dietary supplements. Many dietary supplements contain a variety of health promoting ingredients. Dietary modifications have the advantage of being cost-effective, easy to apply, socially acceptable and safe and in many cases devoid of significant side effects. Many dietary interventions have been studied and continue to be evaluated in the hope of finding a successful agent or some dietary modifications that can be used to prevent and treat depression.

### **Keywords**

dementia, diet.



# Περιεχόμενα

Περίληψη.....	iv
Abstract .....	v
Περιεχόμενα.....	vi
Κατάλογος Εικόνων .....	ix
Κατάλογος Πινάκων .....	x
Συνοτομογραφίες & Ακρωνύμια.....	xi
Εισαγωγή.....	1
1. Άνοια.....	3
1.1. Η έννοια της Άνοιας.....	3
1.2. Διάγνωση Άνοιας .....	6
1.2.1. Ιστορικό Γνωστικής Αλλαγής.....	6
1.2.2. Κλινική Εικόνα .....	7
1.2.3. Κλινικά Κριτήρια για τη Διάγνωση της Άνοιας .....	8
1.2.4. Μορφολογικές Εξετάσεις.....	9
1.2.5. Λειτουργικές Εξετάσεις .....	10
1.3. Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικά Κριτήρια Άνοιας .....	12
1.3.1. Κλινική εικόνα .....	12
1.3.2. Τύποι άνοιας.....	14
1.4. Επιδημιολογία Άνοιας .....	21
1.4.1. Επιδημιολογία Άνοιας σε Διεθνές επίπεδο .....	22
1.4.2. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Ευρώπη.....	24
1.4.3. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Αμερική.....	25
1.4.4. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Ασία.....	26



1.4.5.	Επιπολασμός της Άνοιας στην Αφρική.....	26
1.4.6.	Επίπτωση της Άνοιας στην Ελλάδα.....	27
1.5.	Εργαλεία Μέτρησης της Άνοιας.....	27
1.5.1.	Σφαιρική Νοητική Λειτουργία.....	28
1.5.2.	Εκτελεστικές Λειτουργίες.....	30
1.6.	Θεραπεία Άνοιας.....	31
1.6.1.	Πρόληψη.....	31
1.6.2.	Διαχείριση Συμπεριφορικών και Ψυχολογικών Συμπτωμάτων της Άνοιας (BPSD) 31	
1.6.3.	Φαρμακολογικές Επιλογές.....	32
2.	Παράγοντες που επηρεάζουν την άνοια.....	35
2.1.	Γενετικοί Παράγοντες.....	35
2.1.1.	Ηλικία.....	35
2.1.2.	Φύλο.....	36
2.1.3.	Γονίδια.....	36
2.1.4.	Σύνδρομο Down.....	36
2.2.	Περιβαλλοντικοί Παράγοντες.....	37
2.2.1.	Διατροφή.....	38
2.2.2.	Κατανάλωση Αλκοόλ.....	39
2.2.3.	Κάπνισμα.....	40
2.2.4.	Σωματική Δραστηριότητα.....	41
2.2.5.	Εκπαίδευση και Κοινωνικο-οικονομική Κατάσταση.....	42
2.3.	Νοσολογικοί Παράγοντες Κινδύνου.....	43
2.3.1.	Σακχαρώδης Διαβήτης.....	43
2.3.2.	Μεταβολικό Σύνδρομο.....	44



2.3.3.	Αρτηριακή πίεση .....	46
2.3.4.	Καρδιαγγειακή Νόσος.....	46
2.3.5.	Νεφρική Ανεπάρκεια .....	47
2.3.6.	Κατάθλιψη.....	49
3.	Τρίτη Ηλικία και Άνοια .....	51
3.1.	Τρίτη Ηλικία και Άνοια.....	51
3.2.	Διατροφικές Διαταραχές.....	53
3.2.1.	Διατροφικές Υπερβολές.....	55
3.2.2.	Διατροφικές Ανάγκες κατά τη Γήρανση.....	56
3.2.3.	Μεσογειακή Διατροφή στη Μεγάλη Ηλικία.....	58
3.3.	Απώλεια Σωματικού Βάρους.....	59
3.4.	Ανορεξία.....	60
3.5.	Συνοσηρότητα .....	62
4.	Ο ρόλος της διατροφής στην Άνοια.....	63
4.1.	Ο Ρόλος των Βιταμινών στην Πρόληψη και Θεραπεία της Άνοιας.....	63
4.1.1.	Η Επίδραση των ωμέγα-3 λιπαρών Οξέων στη Άνοια .....	67
4.1.2.	Η Επίδραση των Κορεσμένων Λιπαρών Οξέων .....	68
4.1.3.	Η Επίδραση των Πολυφαινολών.....	69
4.2.	Τροφές για τον εγκέφαλο .....	69
4.3.	Διατροφικά Πρότυπα.....	75
5.	Συμπεράσματα .....	1
	Βιβλιογραφία.....	3





## Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1-1 Τύποι Άνοιας .....	3
Εικόνα 1-2 Τύποι Άνοιας σε ποσοστιαία κατανομή .....	14
Εικόνα 1-3 Συμπτώματα Alzheimer's.....	15
Εικόνα 1-4 Τύποι αγγειακής άνοιας.....	16
Εικόνα 1-5 Κλινικά και νευροπαθολογικά κριτήρια.....	17
Εικόνα 1-6 Χαρακτηριστικά της Άνοιας με σωματία Lawy και της Άνοιας της Νόσου Parkinson.....	18



# **Κατάλογος Πινάκων**

Πίνακας 1-1 Επιδημιολογία Άνοιας σε Διεθνές επίπεδο .....23



## Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

AD	Alzheimer's disease
ACE	Angiotensin-Converting Enzyme
ACTIVE	Advanced Cognitive training for Independent and Vital Elderly
APA	American Psychological Association
APP	Amyloid- precursor protein
APO	Apolipoprotein E
BEHAVE-AD	Behavioral pathology in Alzheimer's disease
BMI	Body Mass Index
BPSD	Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia
CDT	Clock Drawing Test
CVD	Cardiovascular Disease
CKD	Chronic Kidney Disease
DASH	Dietary Approaches of Stop Hypertetion
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DS	Σύνδρομο Down
EASI	Early Assessment Self Inventory
EEG	Electroencephalogram
FINGER	The Finnish Geriatric Intervention Study
GPCOG	General Practitioner Assessment of Cognition
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HDL	High Density Lipoprotein
ICD	International Statistical Classification of disease



LADIS	Leukoaraiosis and Disability Study
LBD	Lewy Body Dementia
LDL	Low Density Lipoprotein
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
MMSE	Mini Mental State Examination
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRI	Μαγνητική Τομογραφία
MUFA	Monounsaturated Fatty Acid
MIND	Hybrid of Mediterranean and Dash diet
NAD	Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III
NPI	Neuropsychiatric Inventory
PRO	Protein
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids
PREDEMED	The Prevention of Mediterranean Diet
PSEN 1	Presenilin 1
PSEN 2	Presenilin 2
RALDH	Retinal Dehydrogenase
ROS	Reactive Oxygen Species
SBP	Spntaneous Bacterial Peritonitis
TMT	Trail Making Test
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
WHO	World Health Organization
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΗΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα



*Τσούμα Μαριάνθη, Σωπασή Δήμητρα, «Διατροφή και Άνοια»*

ΧΝΝ

Χρόνια Νεφρική Νόσος

ΣΔ

Σακχαρώδης Διαβήτης



## Εισαγωγή

Η άνοια είναι ένα σύμπλεγμα συγκεκριμένων συμπτωμάτων, τα οποία έχουν προοδευτικό χαρακτήρα και δημιουργούν αντίκτυπο σε πολλαπλούς τομείς λειτουργίας ενός ατόμου, συμπεριλαμβανομένων της μείωσης της μνήμης, της συλλογιστικής, των επικοινωνιακών δεξιοτήτων και της ικανότητας εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων. Η γνωστική εξασθένηση οφείλεται σε μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων. Ο σημαντικότερος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της γνωσιακής παρακμής είναι η ηλικία, ενώ υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που συνεισφέρουν στην ασθένεια όπως: δημογραφικοί, γενετικοί, κοινωνικοοικονομικοί και περιβαλλοντικοί, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής.

Το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM) 5 έχει σταματήσει να χρησιμοποιεί τη λέξη «άνοια» και στη θέση της χρησιμοποιεί τη φράση «κύριες νευρογνωστικές διαταραχές». Αυτές είναι ασθένειες με αποδεδειγμένες ανωμαλίες του νευρικού υποστρώματος, συμπεριλαμβανομένων των γνωστικών συμπτωμάτων που εμφανίζονται σε άτομα που είχαν φυσιολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου.

Μια κοινή εμπειρία των ατόμων με άνοια είναι η ανάπτυξη διατροφικών δυσκολιών όπως: ο υποσιτισμός και η απώλεια βάρους. Η σοβαρότητα και η πρόοδος της άνοιας συνδέονται στενά με την απώλεια βάρους. Στα πρώιμα στάδια της άνοιας, η δυσκολία στην κατανάλωση αποδίδεται σε οσφρητική και γευστική δυσλειτουργία, στην έλλειψη προσοχής, στη δυσπραξία, στην αγνωσία και στα προβλήματα συμπεριφοράς. Στα προχωρημένα στάδια της άνοιας μπορεί να παρουσιαστεί δυσφαγία, η οποία οδηγεί στην αδυναμία συντονισμού του μασήματος και της κατάποσης. Η μειωμένη διατροφή έχει αρνητικά αποτελέσματα για τους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων: της υψηλότερης νοσηρότητας και θνησιμότητας, της μειωμένης ποιότητας ζωής και του αυξημένου βάρους φροντίδας.

Ο αριθμός των ατόμων με νοητική άνοια αναμένεται να αυξηθεί τις επόμενες δεκαετίες, παράλληλα με τη γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού. Δεν υπάρχουν αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες οι οποίες να βοηθούν στην φθίνουσα πορεία της γνωστικής έκπτωσης σε σχέση με την ηλικία, υπογραμμίζοντας τη σημασία των στρατηγικών



πρόληψης. Υπάρχουν εκτενή στοιχεία που υποστηρίζουν τη σχέση ανάμεσα στη διαίτα και τις γνωστικές λειτουργίες. Έτσι, οι διατροφικές προσεγγίσεις για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της γνωσιακής παρακμής θα μπορούσαν να έχουν αξιοσημείωτο αντίκτυπο στη δημόσια υγεία.

Αρκετά διαιτητικά συστατικά και συμπληρώματα έχουν εξεταστεί ως προς τη σύνδεσή τους με την ανάπτυξη της γνωσιακής παρακμής. Ορισμένες μελέτες εξέτασαν το ρόλο των διατροφικών μοτίβων στη γνώση της ύστερης ζωής, συγκεντρώνοντας αποδείξεις ότι οι συνδυασμοί τροφίμων και θρεπτικών ουσιών μπορεί να λειτουργούν συνεργιστικά για να παρέχουν ισχυρότερο όφελος από εκείνο που προσδίδεται από μεμονωμένα διαιτητικά συστατικά. Η τήρηση του μεσογειακού διαιτολογικού μοντέλου έχει συσχετιστεί με το περιορισμό της γνωστικής παρακμής και των περιστατικών άνοιας.

Μέχρι σήμερα, καμία φαρμακευτική αγωγή σε επίπεδο κλινικών δοκιμών δεν έχει επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην πορεία εξέλιξης της νόσου. Επομένως, αρκετές παρεμβατικές μελέτες στρέφουν το ενδιαφέρον τους σε στρατηγικές πρόληψης προκειμένου να μειώσουν την συχνότητά της νόσου.

## **Σκοπός**

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση μέσω επιστημονικών και επιδημιολογικών δεδομένων της συσχέτισης της ανάπτυξης και εξέλιξης της άνοιας με τη διατροφή καθώς και της χρήση της διατροφής σαν αποτελεσματικό εργαλείο παρέμβασης στην εξέλιξη και καθυστέρηση της νόσου.

# 1. Άνοια

## 1.1. Η έννοια της Άνοιας

Η άνοια αναφέρεται ως ένα κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από προοδευτικό περιορισμό της γνωστικής λειτουργίας, με αποτέλεσμα την παρεμπόδιση ενός ατόμου να λειτουργεί ανεξάρτητα (Chertkow et al., 2013). Όσο εξελίσσεται η νόσος εξελίσσονται σταδιακά και τα συμπτώματά της. Τα πάσχοντα άτομα αντιμετωπίζουν αλλαγές στη γνώση, τη λειτουργία και τη συμπεριφορά. Η κλινική παρουσίαση της άνοιας ποικιλοτρόπως μεταξύ των ατόμων και η γνωστική έκπτωση που προκαλεί μπορεί να παρουσιαστεί ως απώλεια μνήμης, επικοινωνιακές και γλωσσικές διαταραχές, αγνωσία (αδυναμία αναγνώρισης αντικειμένων), απραξία (αδυναμία εκτέλεσης προηγούμενων μαθημάτων), κ.α. Η γνωστική εξασθένηση οφείλεται σε τραυματισμό του εγκεφαλικού φλοιού που προκαλείται από φλεγμονή και αλλαγή στον εγκεφαλικό μεταβολισμό (Hildreth & Church, 2015).



Εικόνα 1-1 Τύποι Άνοιας

<https://www.aspenseniorcenter.org/providing-smart-and-compassionate-dementia-care/>





Οι ασθενείς με ήπια γνωστική εξασθένηση παρουσιάζουν ήπια νοητική δυσλειτουργία και αντιμετωπίζουν δυσκολία στον προσανατολισμό, στη μνήμη, τη γλώσσα, τη σκέψη και την κρίση. Αυτές οι δυσκολίες είναι μεγαλύτερες από τις γνωστικές διαφοροποιήσεις που οφείλονται στη φυσιολογική γήρανση. Ενώ η ήπιας μορφής άνοια μπορεί να αποδειχθεί αξιολογώντας τις γνωσιακές και συμπεριφορικές αλλαγές των ατόμων, τα συμπτώματα είναι ηπιότερα συγκριτικά με τα συμπτώματα που εμφανίζονται σε άτομα με σοβαρή μορφή άνοιας και δεν επηρεάζουν την ικανότητα των ατόμων να εξασκήσουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες. (Alzheimer Society of Canada).

Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας είναι οι επιπλοκές της. Τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα (διέγερση, απάθεια, επιθετικότητα, ψύχωση, ψευδαισθήσεις και παραληρητικές ιδέες) προκαλούν σύγχυση και ίσως θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια των ασθενών.

Στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (DSM-V) εισήχθη ο όρος νευρογνωστική διαταραχή και αντικαταστάθηκε ο όρος άνοια, που αναφέρεται στο DSM-IV. Οι γνωστικοί τομείς που επηρεάζονται από την άνοια είναι η μάθηση και η μνήμη, η γλώσσα, η προσοχή, η εκτελεστική λειτουργία, η αντιληπτική-κινητική και η κοινωνική γνώση. Η νευρογνωστική διαταραχή χαρακτηρίζεται ως ήπια ή μείζονος σημασίας, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ήπια νευρογνωστική διαταραχή έχουν μέτρια γνωσιακή πτώση από προηγούμενα επίπεδα απόδοσης σε 1 τομέα ή και περισσότερους. Αντίθετα, η κύρια νευρογνωστική διαταραχή διαγιγνώσκεται όταν ελλείμματα σε 1 τομέα ή περισσότερους παρεμποδίζουν την ανεξαρτησία στις καθημερινές δραστηριότητες (DSM 5).

Μέχρι σήμερα καμία φαρμακευτική αγωγή σε επίπεδο κλινικών δοκιμών δεν έχει επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην πορεία εξέλιξης της νόσου. Επομένως, αρκετές παρεμβατικές μελέτες στρέφουν το ενδιαφέρον τους σε στρατηγικές πρόληψης προκειμένου να μειώσουν τη συχνότητα της νόσου (Schneider et al., 2014).

Σύμφωνα με έρευνες προκύπτουν μεταβαλλόμενοι παράγοντες κινδύνου συσχετιζόμενοι με την άνοια. Οι πιο σημαντικοί είναι ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η κατάθλιψη, η «κακή» διατροφή, η έλλειψη σωματικής άσκησης και το κάπνισμα (Daviglius et al., 2015). Επιπροσθέτως, η παχυσαρκία, η υπέρταση και το μειωμένο μορφωτικό επίπεδο συμβάλλουν στην αύξηση του κινδύνου για την εμφάνιση της άνοιας. Φαίνεται ότι οι



παραπάνω παράγοντες κινδύνου αφορούν το 1/3 των ασθενών που πάσχουν από άνοια. Αυτό συνεπάγεται ότι η ευρύτερη αλλαγή στον τρόπο ζωής τους καθώς και η σωστή ιατρική παρέμβαση μπορεί να αποικοδομήσει τη νόσο (de Bruijn et al., 2015).

Οι στρατηγικές παρέμβασης εστιάζουν στον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου της νόσου, σε μία ρεαλιστική και θεραπευτική στρατηγική για την πρόληψη της ασθένειας. Είναι αποδεδειγμένο ότι ο καλύτερος έλεγχος των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου μειώνει την επίπτωση της ηλικιακής άνοιας (Langa, 2015).

Στοιχεία δείχνουν ότι διατροφικές παρεμβάσεις οδηγούν σε μικρότερη γνωστική έκπτωση. Μια ανασκόπηση 18 μελετών, έδειξε ότι η Μεσογειακή διατροφή, η οποία επικεντρώνεται στην συχνή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ψαριών μπορεί να καθυστερήσει την εξέλιξη της ασθένειας (Hardman et al., 2016). Επίσης, τα ευεργετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής διατροφής στοχεύουν στην λειτουργία της μνήμης, της γλώσσας, και της εκτελεστικής λειτουργίας (Canevelli et al., 2016).

Τα ηλικιωμένα άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση, τα οποία τείνουν να ασκούνται τουλάχιστον 2-3 φορές/ εβδομάδα για 30' με μέτρια έως έντονη μορφή άσκησης φαίνεται να έχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής άνοιας, βελτιώνοντας αρκετούς γνωστικούς τομείς (Nagamatsu et al., 2013), και καθυστερώντας την πρόοδο της νόσου (Lam et al., 2011).

Η καρδιαγγειακή νόσος μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη άνοιας και συγκεκριμένα της αγγειακής άνοιας. Στοχεύοντας στην πρόληψη της ασθένειας ακολουθούνται στρατηγικές μείωσης παραγόντων κινδύνου όπως η υπέρταση, ο Σακχαρώδης Διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία (King et al., 2013).

Αρκετές είναι οι μελέτες οι οποίες συνδέουν την θεραπεία που στοχεύει στη μείωση της υπέρτασης με την ανάπτυξη αγγειακής άνοιας αλλά και του Alzheimer. Σύμφωνα με αυτές ο κίνδυνος ανάπτυξης άνοιας μειώνεται έως και 55% με την χρήση αντιυπερτασικής αγωγής (Rouch et al., 2015).

Το χρόνιο άγχος αλλά και η ψυχοκοινωνική κατάσταση των ατόμων φαίνεται να σχετίζεται με την μείωση της γνωστικής λειτουργίας και την ταχύτερη παρακμή αυτής τόσο σε πάσχοντα άτομα όσο και σε υγιή (Aggarwal et al., 2014).



Σε υγιή άτομα το χρόνιο άγχος επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις τόσο στην εκμάθηση όσο και στην μνήμη (Aggarwal et al., 2014), έτσι οι παρεμβάσεις για τον περιορισμό του έχει θετικό πρόσημο για την πρόληψη της άνοιας. Η τέχνη του διαλογισμού για μεγάλα χρονικά διαστήματα φαίνεται να οδηγεί σε μείωση του ψυχολογικού στρες και βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών των υγιών ατόμων (Singh et al., 2012). Επιπλέον υπάρχουν αυξανόμενα ερευνητικά στοιχεία που υποστηρίζουν την βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών ατόμων που πάσχουν από νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως η άνοια, μέσω του διαλογισμού (Gard et al., 2014) και την βελτίωση ορισμένων νευροψυχολογικών λειτουργιών στα άτομα με άνοια. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη η οποία ασχολήθηκε με την μείωση του στρες, διαπίστωσε ότι στους ασθενείς που εφαρμόστηκε ο διαλογισμός παρουσιάστηκε βελτιωμένη γνωστική ικανότητα, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν μία συνηθισμένη φροντίδα (Newberg et al., 2010).

Τέλος, σύμφωνα με την LADIS (leukoaraiosis and disability) study οποιαδήποτε μορφή φυσικής άσκησης φαίνεται να οδηγεί σε μείωση της γνωστικής έκπτωσης σε ηλικιωμένα άτομα (Verdelho et al., 2012).

## 1.2. Διάγνωση Άνοιας

Τα γνωστικά συμπτώματα μπορεί να οφείλονται σε πολλές καταστάσεις και η άνοια να είναι μόνο μία από αυτές. Η οριοθέτηση του συνδρόμου της άνοιας και η διαφοροποίησή της από άλλες γνωστικές διαταραχές αποτελεί το πρώτο καθήκον του κλινικού γιατρού. Επιπλέον, γίνονται και άλλες αξιολογήσεις ως μέρος της αρχικής αξιολόγησης, αν και μπορεί να χρειαστούν μερικές συνεδρίες για να ολοκληρωθούν.

### 1.2.1. Ιστορικό Γνωστικής Αλλαγής

Στην κλινική πρακτική, η διάγνωση της άνοιας και των υποτύπων της βασίζεται στην λεπτομερή λήψη του ιστορικού του ασθενή, στη φυσική εξέταση, τη γνωστική εκτίμηση και τις εργαστηριακές εξετάσεις. Τα εργαλεία νευροαπεικόνισης, όπως η μαγνητική



τομογραφία ή η αξονική τομογραφία, καθορίζουν τη διάγνωση. Δεδομένου ότι η νοητική βλάβη είναι συνήθως πολυπαραγοντική, είναι απαραίτητη η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού. Ο κλινικός ιατρός συλλέγει πληροφορίες από τον ασθενή και ένα αξιόπιστο συνοδό, σχετικά με το ιστορικό της παρούσας ασθένειας (λεπτομέρειες, χρονοδιάγραμμα και εξέλιξη των συμπτωμάτων), τη λειτουργική κατάσταση (βασικές δραστηριότητες καθημερινής ζωής), την ασφάλεια (οδήγηση, οικονομικά), το ιατρικό ιστορικό (καρδιαγγειακή νόσος, νευρολογική ασθένεια, ιστορικό τραύματος του κεφαλιού ή εγκεφαλικά επεισόδια) και την κοινωνική αλληλεπίδραση (τρόπος διαβίωση, δίκτυο υποστήριξης). Οι παράγοντες κινδύνου για την άνοια περιλαμβάνουν θετικό οικογενειακό ιστορικό, επαναλαμβανόμενο τραύμα κεφαλής, καρδιομεταβολικούς παράγοντες (διαβήτης, υπέρταση, παχυσαρκία και δυσλιπιδαιμία), κολπική μαρμαρυγή, άπνοια ύπνου και κατάθλιψη.

Η καταγραφή των φαρμάκων αποτελεί μέρος της αξιολόγησης. Αρκετές παθήσεις μπορεί να συμβάλλουν στην εξασθένηση της γνωστικής συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένων των ανεπιθύμητων συμπτωμάτων που δημιουργούν τα φάρμακα όπως κατάθλιψη, θυρεοειδή, ανεπάρκεια βιταμίνης B12, υπερασβεσταιμία, άπνοια ύπνου, κολπική μαρμαρυγή, υποδόριο αιμάτωμα και παραλήρημα (Galvin et al., 2012)

### **1.2.2. Κλινική Εικόνα**

Κατά την κλινική εξέταση, οι συχνότερες εξετάσεις που πραγματοποιούνται από τους γιατρούς και τα διαγνωστικά κέντρα είναι: γενική εξέταση αίματος, ρυθμός καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων και επίπεδα ουρίας / ηλεκτρολύτη, ασβεστίου και φωσφορικού ορού/ αίματος, ηπατικών, νεφρικών και τεστοστεροειδών λειτουργιών, ανάλυση ούρων, επίπεδα VDRL και ορού B12 και φολικού. Η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία είναι δύο πολύ χρήσιμες εξετάσεις στη διαφορική διάγνωση της άνοιας. Επίσης, η πραγματοποίηση εξέτασης για HIV, καθώς και το ΗΚΓ, η ακτινογραφία θώρακα, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η νευροψυχολογική εκτίμηση κλπ. αποτελούν σημαντική βοήθεια (Μεντενόπουλος, 1999).

Η γνωστική αξιολόγηση αποτελεί μέρος της λεπτομερούς εξέτασης των ανώτερων λειτουργιών. Το συνηθέστερο διαγνωστικό εργαλείο είναι το Mini-Mental State



Examination (MMSE). Η γνωστική εξέταση του Addenbrooke (ACE) είναι ένα λεπτομερές διαγνωστικό εργαλείο για την αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών. Η αξιολόγηση των καθημερινών δραστηριοτήτων είναι πολύ σημαντική, καθώς οι συγκεκριμένες πληροφορίες είναι απαραίτητες για τη διαμόρφωση ενός εξατομικευμένου σχεδίου παρέμβασης. Η διαγνωστική κλίμακα καθημερινών δραστηριοτήτων (Everyday abilities scale) που αναπτύχθηκε κατά τη διάρκεια μίας ινδο-αμερικανικής διακρατικής εθνικής μελέτης επιδημιολογίας της άνοιας, είναι χρήσιμη για το σκοπό αυτό, ειδικά για τα αναλφάβητα άτομα. Η χρήση απλών οργάνων όπως η κλίμακα κλινικής άνοιας μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση της σοβαρότητας της άνοιας στην κλινική πρακτική.

Η αξιολόγηση των μη γνωστικών συμπτωμάτων, όπως τα Συμπεριφορικά και Ψυχολογικά Συμπτώματα της Άνοιας είναι ένα ακόμα σημαντικό μέρος της κλινικής αξιολόγησης. Δύο συχνά χρησιμοποιούμενες κλίμακες για την εκτίμηση αυτών των συμπτωμάτων είναι η Νευροψυχιατρική Απογραφή (The Neuropsychiatric Inventory Questionnaire) και η Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD). Και οι δύο αυτές κλίμακες χρησιμοποιούν τη συνέντευξη από το φροντιστή για την αξιολόγηση των συμπεριφορικών συμπτωμάτων. Η γνώση των εργαλείων όπως: το MMSE, το ACE, το EASI, το Behave-AD και το NPI είναι χρήσιμη για τις λεπτομερείς και αποτελεσματικές αξιολογήσεις των ασθενών με άνοια (Μαΐλλης, 2013).

### 1.2.3. Κλινικά Κριτήρια για τη Διάγνωση της Άνοιας

Για τη διάγνωση της άνοιας μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα κλινικά κριτήρια ICD-10 και DSM-5. Δεδομένου ότι το ICD 10 δεν παρέχει κριτήρια για την άνοια με σωματία Lewy, ο κλινικός γιατρός μπορεί να βασιστεί στα κριτήρια του DSM-5. Μετά από λεπτομερή αξιολόγηση, ο κλινικός ιατρός είναι σε θέση να κρίνει την αιτία της ασθένειας. Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις, η διάκριση μεταξύ αγγειακής άνοιας και νόσου Αλτσχάιμερ (AD) είναι πολύ δύσκολη. Η κλινική αναγνώριση των υποτύπων της άνοιας είναι σημαντική και είναι ευκολότερη κατά τη διάρκεια του πρώιμου σταδίου της ασθένειας. Η διαφοροποίηση μεταξύ της άνοιας με σωματία Lewy, της αγγειακής άνοιας και της μετωποκροταφικής άνοιας μπορεί να επιχειρηθεί κατά τη διάρκεια των αρχικών αξιολογήσεων. Αυτή η διαφοροποίηση είναι εφικτή στην κλινική πρακτική χρησιμοποιώντας κλινικά κριτήρια για αυτούς τους υποτύπους.



Οι κλινικοί ιατροί μπορούν να επιλέξουν τυποποιημένα κριτήρια για την κλινική διάγνωση της άνοιας, ιδιαίτερα των κοινών υποτύπων. Σύμφωνα με το ICD 10 η άνοια κατηγοριοποιείται ως εξής (Στεφανής και συν., 1993):

Ήπια μορφή άνοιας: Η ήπιας μορφής άνοια αποτελεί ένα βαθμό απώλειας μνήμης επαρκή για να περιορίζει κάποιες καθημερινές δραστηριότητες, αν και όχι τόσο σοβαρή ώστε να είναι ασυμβίβαστη με την ανεξάρτητη διαβίωση. Η κύρια λειτουργία που επηρεάζεται είναι η εκμάθηση νέων πληροφοριών. Για παράδειγμα, το άτομο έχει δυσκολίες κατά την απόκτηση, αποθήκευση και ανάκληση πληροφοριών στην καθημερινή ζωή.

Μέτρια μορφή άνοιας: Ένας βαθμός απώλειας μνήμης που αντιπροσωπεύει ένα σοβαρό μειονέκτημα στην ανεξάρτητη διαβίωση. Λαμβάνεται μόνο πολύ γνώριμο ή πολύ γνωστό υλικό. Οι νέες πληροφορίες διατηρούνται μόνο περιστασιακά και πολύ σύντομα. Το άτομο δεν μπορεί να θυμηθεί τις βασικές πληροφορίες για το πού ζει, τι έκανε πρόσφατα ή για τα ονόματα γνωστών προσώπων.

Σοβαρή μορφή άνοιας: Ένας βαθμός απώλειας μνήμης που χαρακτηρίζεται από την πλήρη αδυναμία διατήρησης νέων πληροφοριών. Απομένουν μόνο θραύσματα προηγούμενων πληροφοριών. Το άτομο δεν αναγνωρίζει ακόμη και τους πιο στενούς συγγενείς.

#### **1.2.4. Μορφολογικές Εξετάσεις**

Σπινθηρογράφημα Εγκεφάλου. Με το σπινθηρογράφημα εγκεφάλου λαμβάνονται, μέσω του υπολογιστή, εικόνες από τις ανατομικές τομές του εγκεφάλου. Στην εξέταση φαίνεται η μορφολογία των ημισφαιρίων και η πυκνότητα του εγκεφαλικού ιστού. Κύριο μειονέκτημα είναι ότι δεν μπορεί να γίνει λεπτομερή εξέταση, καθώς δεν μπορούν να αναλυθούν τμήματα του εγκεφάλου κάτω από τρία χιλιοστά. Σε περιπτώσεις άνοιας η συγκεκριμένη εξέταση σπάνια δείχνει κάποιες αλλοιώσεις, με εξαίρεση το Alzheimer όπου εκεί μπορεί να φανεί μία διάχυτη εγκεφαλική ατροφία. Το σπινθηρογράφημα εγκεφάλου, κυρίως χρησιμοποιείται για την διερεύνηση συνύπαρξης άλλων παθήσεων (Rubinstein, 2000).

Μαγνητική Τομογραφία. Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) είναι μια μη επεμβατική τεχνολογία απεικόνισης που παράγει λεπτομερείς ανατομικές εικόνες. Συχνά



χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ασθενειών, τη διάγνωση και την παρακολούθηση της θεραπείας. Οι μαγνητικοί τομογράφοι χρησιμοποιούν ισχυρούς μαγνήτες που παράγουν ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο που αναγκάζει τα πρωτόνια στο σώμα να ευθυγραμμιστούν με αυτό το πεδίο. Όταν ένα ρεύμα ραδιοσυχνότητας παλμοδοτείται, τα πρωτόνια διεγείρονται και απομακρύνονται από την ισορροπία, καταπολεμώντας την έλξη του μαγνητικού πεδίου. Όταν το πεδίο ραδιοσυχνότητας είναι απενεργοποιημένο, οι αισθητήρες μαγνητικής τομογραφίας είναι σε θέση να ανιχνεύσουν την ενέργεια που απελευθερώνεται καθώς τα πρωτόνια εναρμονίζονται με το μαγνητικό πεδίο. Ο χρόνος που απαιτείται για να επαναπροσδιορίζονται τα πρωτόνια με το μαγνητικό πεδίο, καθώς και η ποσότητα ενέργειας που απελευθερώνεται, αλλάζει ανάλογα με το περιβάλλον και τη χημική φύση των μορίων. Οι γιατροί είναι σε θέση να διακρίνουν τη διαφορά μεταξύ διαφόρων τύπων ιστών με βάση αυτές τις μαγνητικές ιδιότητες.

Με την μαγνητική τομογραφία ο γιατρός λαμβάνει μία καθαρή εικόνα του εγκεφάλου, όπου μπορεί να διακρίνει την φαιά από τη λευκή ουσία. Με την εξέταση αυτή γίνονται ορατές οι αγγειακές ανωμαλίες ή οι ανωμαλίες στην λευκή ουσία, οι οποίες είναι αποτέλεσμα των επιπτώσεων της αρτηριακής πίεσης στον εγκέφαλο, ώστε να σχεδιαστεί το κατάλληλο πρόγραμμα θεραπείας.

### 1.2.5. Λειτουργικές Εξετάσεις

**Ηλεκτροκαρδιογράφημα.** Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μια δοκιμή που ανιχνεύει την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας μικρούς, μεταλλικούς δίσκους (ηλεκτρόδια) προσαρτημένους στο τριχωτό της κεφαλής. Τα εγκεφαλικά κύτταρα επικοινωνούν μέσω ηλεκτρικών παλμών και είναι ενεργά όλη την ώρα, ακόμα και όταν κανείς κοιμάται. Αυτή η δραστηριότητα εμφανίζεται ως κυματοειδείς γραμμές σε εγγραφή EEG. Με την εξέταση αυτή ο γιατρός διερευνά εάν είναι φυσιολογική η ηλεκτρική δραστηριότητα, ανάλογα με την ηλικία του ασθενή ή εάν παρουσιάζονται παθολογικά ευρήματα όπως για παράδειγμα: κακή εγκεφαλική λειτουργία ή κυκλοφορία, μεγάλο φαρμακευτικό φορτίο, σημάδια άγχους κα. Στην περίπτωση που παρατηρείται μεμονωμένο κενό μνήμης, δημιουργείται η υποψία μίας περισσότερο καθολικής βλάβης. Στην περίπτωση κάποιων μορφών άνοιας παρατηρείται ελάττωση του άλφα και βήτα ρυθμού και στατιστικά αύξηση των κυμάτων δέλτα και θήτα.





**Προκλητά δυναμικά του φλοιού.** Τα προκλητά δυναμικά του φλοιού βοηθούν στην διερεύνηση του ποσοστού της νοητικής εξασθένησης, στην ανταπόκριση ενός εξωτερικού ερεθίσματος, και στην ποσοτικοποίηση της έντασης ενός μνημονικού παραπόνου. Για την διερεύνηση όλων αυτών των παραγόντων μετράτε το χρονικό διάστημα από την εφαρμογή του ερεθίσματος, έως την παρουσία των βραδέων κυμάτων, δηλαδή των γνωστικών δυναμικών που είναι υπεύθυνα για τη λειτουργία της μνήμης, της συγκέντρωσης και της προσοχής. Ανάλογα με την μορφή άνοιας (ήπια, μέτρια, σοβαρή μορφή άνοιας), τα προκλητά δυναμικά εμφανίζουν περισσότερη επιβράδυνση και μεγαλύτερο εύρος. Στην περίπτωση ήπιας μορφής αμνησίας και κατάθλιψης, που σχετίζονται με την ηλικίας οι αλλοιώσεις που παρουσιάζουν τα προκλητά δυναμικά είναι ελάχιστες. Αντίθετα, στις σοβαρές μορφές άνοιας η επιβράδυνση είναι μεγάλη.

**Μέτρηση της Ροής του Αίματος.** Ο όγκος του αίματος αντιπροσωπεύει το 7% του βάρους του σώματος, με μέση πυκνότητα περίπου  $1,054\text{g/cm}^3$ . Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια αιωρούνται σε ένα υγρό που είναι γνωστό ως πλάσμα αίματος. Ο μέσος ενήλικας έχει όγκο αίματος περίπου 5 λίτρα. Το αίμα μεταφέρει οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς, διοξείδιο του άνθρακα από τους ιστούς στους πνεύμονες, παρέχει θρεπτικά συστατικά στους ιστούς, απομακρύνει τα μεταβολικά τελικά προϊόντα και εκτελεί ανοσολογικές λειτουργίες. Επιπλέον, το αίμα ρυθμίζει το pH και τη θερμοκρασία του σώματος και διατηρεί την περιεκτικότητα του νερού στους ιστούς. Ασθένειες / διαταραχές του αίματος που επηρεάζουν, συνήθως, τους ανθρώπους, μπορεί να περιλαμβάνουν κάποιο ή όλα τα συστατικά των αιμοκυττάρων. Άλλοι τύποι ασθενειών αίματος επηρεάζουν τις πρωτεΐνες και τις χημικές ουσίες στο πλάσμα που είναι υπεύθυνες για την πήξη.

Ένας από τους καλύτερους δείκτες της υγείας ενός ασθενούς είναι η συγκέντρωση οξυγόνου και άλλων θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα, η οποία είναι η πρωταρχική μέτρηση που κάθε ιατρός ζητά από έναν ασθενή και σχετίζεται στενά με την ποσότητα ροής αίματος. Η έρευνα σχετικά με τις διάφορες τεχνικές μέτρησης της ροής του αίματος έχει άμεσο αντίκτυπο στην καλύτερη κατανόηση και διαχείριση της ανθρώπινης υγείας. Η μέτρηση της ροής του αίματος και οι αλλαγές στον όγκο του αίματος είναι ζωτικής σημασίας και παρέχουν βασικές πληροφορίες για τη διάγνωση ασθενειών με μειωμένη ροή αίματος. Στις ασθένειες της άνοιας παρατηρείται σημαντική ελάττωση της ροής του





αίματος και έτσι μπορεί κανείς να ξεχωρίσει μία αγγειακή αλλοίωση από μία εκφυλιστική βλάβη. Η συγκεκριμένη εξέταση είναι πολύ σημαντική για την άνοια, καθώς δίνει τη δυνατότητα εντοπισμού μίας αγγειακής εγκεφαλικής βλάβης, δύο χρόνια πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων (Guyton & Hall, 2006).

Τομογραφία με Εκπομπή Ποζιτρονίων Μια τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων είναι μια εξέταση απεικόνισης που βοηθά να αποκαλυφθεί ο τρόπος λειτουργίας των ιστών και των οργάνων. Για την πραγματοποίηση της εξέτασης, χρησιμοποιείται ένα ραδιενεργό φάρμακο (ιχνηθέτης). Η τομογραφία με εκπομπή ποζιτρονίων μπορεί μερικές φορές να ανιχνεύσει μία ασθένεια προτού εμφανιστεί σε άλλες δοκιμές απεικόνισης.

Ο ιχνηθέτης μπορεί να εγχυθεί, να καταποθεί ή να εισπνευστεί, ανάλογα με το όργανο ή τον ιστό που μελετάται. Επίσης, συλλέγει σε περιοχές του σώματος υψηλότερα επίπεδα χημικής δραστηριότητας, τα οποία συχνά αντιστοιχούν σε περιοχές ασθενειών. Οι περιοχές αυτές εμφανίζονται ως φωτεινά σημεία.

Μια τομογραφία με εκπομπή ποζιτρονίων είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για να εξετάσει κανείς τη χημική δραστηριότητα σε μέρη του σώματός του. Μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ποικίλων καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων: πολλών καρκίνων, καρδιακών παθήσεων και εγκεφαλικών διαταραχών. Οι εικόνες παρέχουν πληροφορίες διαφορετικές από εκείνες που αποκαλύπτονται από άλλους τύπους σαρώσεων, όπως η ηλεκτρονική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία. Επίσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση ορισμένων εγκεφαλικών διαταραχών, όπως: οι όγκοι, η νόσος Alzheimer και οι επιληπτικές κρίσεις (Del Guerra, 2004)

## **1.3. Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικά Κριτήρια Άνοιας**

### **1.3.1. Κλινική εικόνα**

Ενώ η νοητική βλάβη είναι το καθοριστικό διαγνωστικό χαρακτηριστικό όλων των τύπων άνοιας, η κλινική παρουσίαση περιλαμβάνει συχνά διαταραχές στη διάθεση που



επηρεάζουν τις αντιλήψεις και τη συμπεριφορά των ασθενών. Για παράδειγμα ποσοστό περίπου 80-90% των ατόμων με άνοια υποφέρουν από συμπεριφορικές και ψυχολογικές εκδηλώσεις κάποια στιγμή στην πορεία της ασθένειάς, συμπτώματα που παρουσιάζονται συχνά και στο ήπιο στάδιο της βλάβης (Ismail et al., 2017).

Σε κάθε ασθενή, καθώς αντιμετωπίζει διαφορετικά την κατάσταση που του συμβαίνει, τα συμπτώματα ποικίλουν τροποποιώντας έτσι τη φαινομενολογία της διαταραχής (Cohen-Mansfield, 2001). Για παράδειγμα, οι νευροπαθολογικές αλλαγές του Alzheimer ξεκινούν αρκετές δεκαετίες πριν από την πρώτη κλινική παρουσίαση των συμπτωμάτων (Jansen et al., 2015).

Το πρώτο πρώιμο σημάδι μίας νευρογνωστικής διαταραχής είναι άγχος ή η κατάθλιψη (Lyketsos et al., 2011). Σε μια δημογραφική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Lyketsos et al. (2002), τα αποτελέσματα έδειξαν ότι περίπου το 40% των συμμετεχόντων εμφάνισαν ήπια νευροψυχιατρικά συμπτώματα και το 30% εξ αυτών αξιολογήθηκε ως κλινικά σημαντικά. Η κατάθλιψη, η απάθεια και η ευερεθιστότητα ήταν τα πιο κοινά νευροψυχιατρικά συμπτώματα μεταξύ των ασθενών με ήπια γνωστική εξασθένηση. Η κατάθλιψη και η απάθεια θεωρήθηκε ότι είναι συχνότερη σε άτομα με ήπια γνωστική εξασθένηση και στα αρχικά στάδια του Alzheimer αν και η συχνότητα εμφάνισης των λεκτικών προβλημάτων είναι επίσης υψηλή στις δύο αυτές παθήσεις.

Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, τα συμπτώματα όπως: παραισθήσεις, ψευδαισθήσεις, επιθετικότητα, ευερεθιστότητα κ.α., γίνονται όλο και πιο συχνά (APA, 2013).

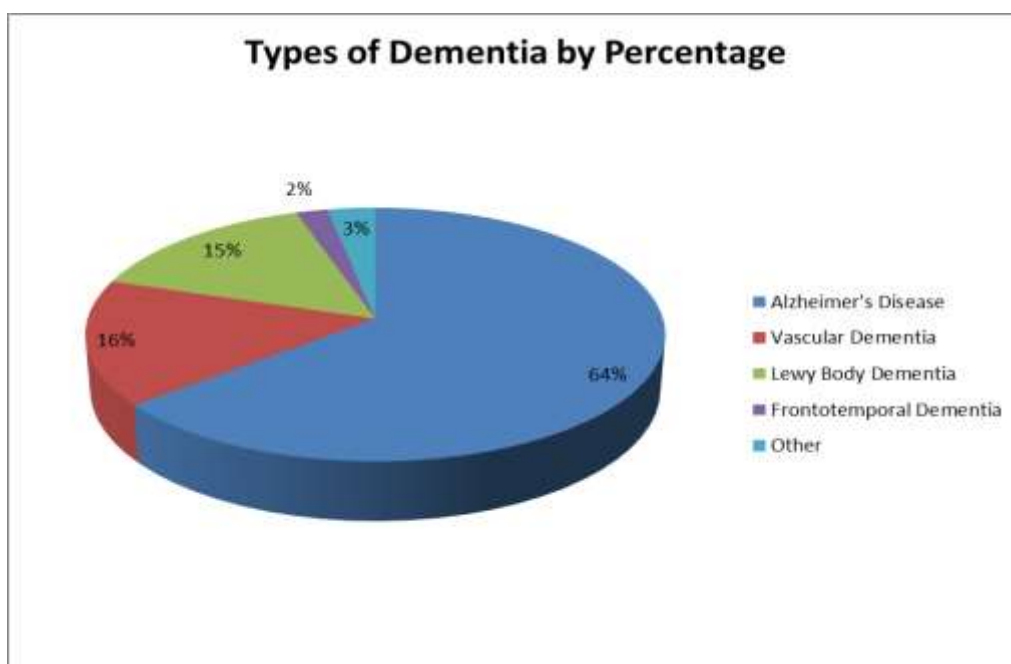
Οι Zhao et al. (2016) αναφέρουν ότι το πιο συχνό σύμπτωμα στην άνοια είναι η απάθεια και ακολουθεί η κατάθλιψη. Η επιθετικότητα, η ανησυχία και η διαταραχή ύπνου, σύμφωνα με τους ερευνητές, είναι, επίσης, συχνές. Τα λιγότερο συχνά συμπτώματα είναι η ευερεθιστότητα, η κακή συμπεριφορά και οι ψευδαισθήσεις.

Τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα της άνοιας αποτελούν σοβαρές καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε κακή πρόγνωση. Τα μη αναγνωρισμένα νευροψυχιατρικά συμπτώματα της άνοιας συνδέονται με κακή ποιότητα ζωής, περιορισμό των καθημερινών δραστηριοτήτων και ταχύτερη εξέλιξη της νόσου. Ομοίως, η κακή συμπεριφορά συνδέεται με αρνητικές συνέπειες στην υγεία και τη δημιουργία ψυχοκοινωνικών προβλημάτων στους φροντιστές, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, της υψηλότερης υγειονομικής περίθαλψης και του κόστους (Kales et al., 2015).



Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε για το Alzheimer, μεταξύ 2354 ασθενών με άνοια, τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντικό ποσοστό υπογλυκαιμίας στους συγκεκριμένους ασθενείς (Aalten et al., 2008).

### 1.3.2. Τύποι άνοιας



Εικόνα 1-2 Τύποι Άνοιας σε ποσοστιαία κατανομή

<http://seniorsfirstbc.ca/wp-content/uploads/2011/08/Type-of-dementia-by-percentage.png>

#### 1.3.2.1. Νόσος Alzheimer

Η νόσος Alzheimer είναι η πιο συνηθισμένη νευροεκφυλιστική νόσος που είναι υπεύθυνη για την άνοια και η οποία περιλαμβάνει το 60% έως 80% των περιπτώσεων. Πιστεύεται ότι προέρχεται από τη συσσώρευση πλακών βήτα-αμυλοειδούς και νευροϊνιδιακών πλεγμάτων, πρώτα στις περιοχές του εγκεφάλου του ενδορινικού φλοιού και του υπόκαμπου, που προκαλούν νευρωνική βλάβη και στη συνέχεια, θάνατο των νευρώνων. Η προκύπτουσα μείωση της χολινεργικής νευροδιαβίβασης δημιουργεί απώλεια μνήμης και γνωστικής λειτουργίας. Πιο συγκεκριμένα, οι ανωμαλίες των νευροδιαβιβαστών



περιλαμβάνουν μειωμένη δραστηριότητα της ακετυλοτρανσφεράσης της χολίνης (που εμπλέκεται στη σύνθεση ακετυλοχολίνης) και μειωμένου αριθμού χολινεργικών νευρώνων. Καθώς εξαπλώνεται σε άλλα μέρη του εγκεφάλου, οι νευρώνες πεθαίνουν προοδευτικά στις πληγείσες περιοχές, επιδεινώνοντας έτσι τα συμπτώματα της νόσου.

Οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη της άνοιας, ενώ η καθυστερημένη έναρξη της νόσου συνήθως διαγιγνώσκεται σε ασθενείς μετά την ηλικία των 60 ετών. Η πρόιμη έναρξη του Alzheimer (ηλικία 30 έως 60 ετών) συνδέεται με αυτοσωματικές κυρίαρχες μεταλλάξεις σε 3 γονίδια: PSEN1, APP και PSEN2.<sup>19</sup> Η απολιποπρωτεΐνη E έχει εντοπιστεί ως γενετικός παράγοντας κινδύνου στην ύστερη έναρξη του Alzheimer (Winblad et al., 2016).

<b>Symptoms of Alzheimer's disease</b>	
<b>Memory</b>	Difficulty remembering recent events
<b>Executive functions</b>	Problems managing complex tasks
<b>Judgement</b>	Lack of insight
<b>Visuospatial abilities</b>	Inability to recognize faces, disorientation
<b>Language</b>	Problems with speaking, reading, writing
<b>Behavioral and psychiatric symptoms</b>	Mood swings, apathy, agitation, social withdrawal

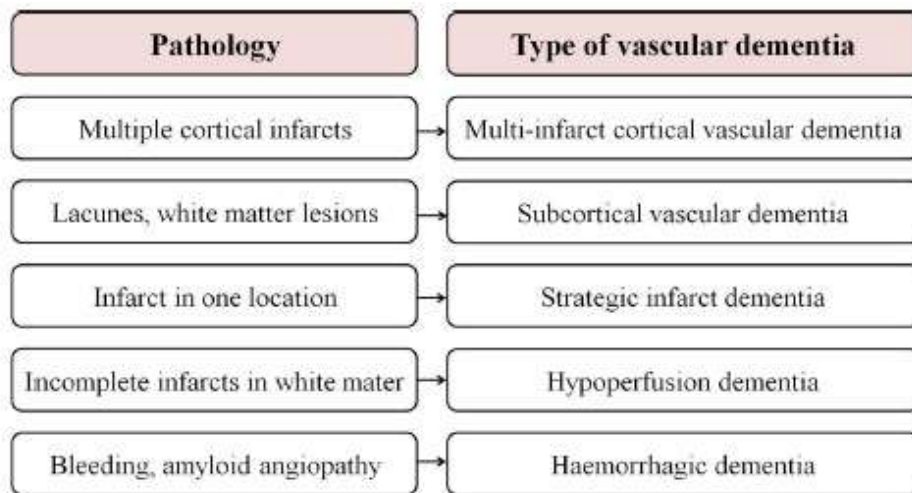
**Εικόνα 1-3 Συμπτώματα Alzheimer's**

*Winblad et al., 2016*

### 1.3.2.2. Αγγειακή άνοια

Η αγγειακή άνοια ή άνοια «πολλαπλών εμφράκτων» είναι η δεύτερη πιο διαδεδομένη μορφή άνοιας. Η αγγειακή άνοια είναι αποτέλεσμα ελλειπούς οξυγόνωσης των νευρώνων η οποία προκαλείται από «μπλοκαρισμένα», ασθενή ή αιμοραγικά αγγεία που μειώνουν την ροή του αίματος στον εγκέφαλο προκαλώντας εγκεφαλικά επεισόδια. Το εγκεφαλικά

είναι η συνηθέστερη αιτία αγγειακής άνοιας, διπλασιάζοντας τις πιθανότητες εκδήλωσής της. Τα συμπτώματα της νόσου διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της βλάβης και τις πληγείσες περιοχές. Τα άτομα μετά από ένα εγκεφαλικό μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολία στην κίνηση, στην ομιλία, στην μνήμη, σύγχυση, αδυναμία επεξεργασίας οπτικών ερεθισμάτων, γενικότερη μείωση γνωστικών λειτουργιών. Στην αγγειακή άνοια η μνήμη ενδέχεται να μην επηρεαστεί, αλλά μετά από ένα εγκεφαλικό επεισόδιο, η εκτελεστική λειτουργία(σκέψη, συλλογιστική) ίσως μεταβηθεί ξαφνικά. Αντίθετα, όταν το άτομο υπόκειται σε πολλαπλά μικρά εγκεφαλικά επεισόδια η μείωση της εκτελεστικής λειτουργίας είναι σταδιακή καθώς συσσωρεύεται η βλάβη. Η ανάμικτη άνοια αναφέρεται στη συνύπαρξη Alzheimer και αγγειακής άνοιας (Alzheimer Society of Canada).

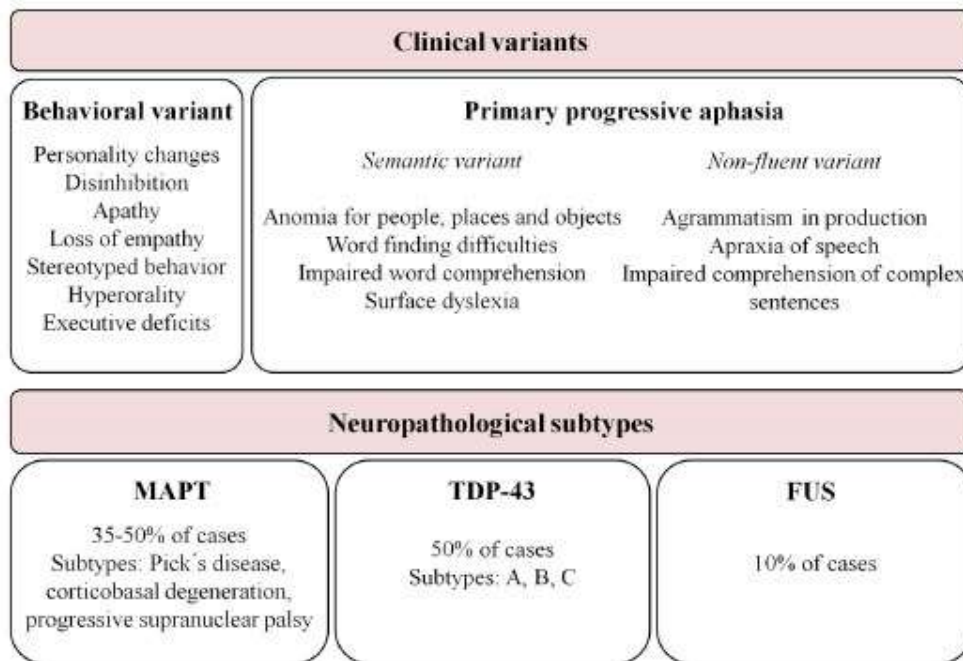


**Εικόνα 1-4 Τύποι αγγειακής άνοιας**

*O'Brien & Thomas, 2015*

### **1.3.2.3. Μετωποκροταφική Άνοια**

Η μετωπικροταφική άνοια είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει διαταραχές, όπως η ασθένεια του Pick, που επηρεάζουν τους μετωπικούς και κροταφικούς λοβούς του εγκεφάλου. Η ασθένεια τείνει να εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία (40-75 ετών) από ότι η ασθένεια του Alzheimer. Οι αλλαγές της προσωπικότητας και οι διαταραχές της συμπεριφοράς αποτελούν βασικά χαρακτηριστικά της νόσου και εμφανίζονται νωρίς στην ασθένεια. Σε αντίθεση με το Alzheimer, συνήθως δεν επηρεάζεται η οπτικοακουστική λειτουργία (McKhann et al., 2001).



**Εικόνα 1-5 Κλινικά και νευροπαθολογικά κριτήρια**

(Bang et al., 2015)

#### 1.3.2.4. Άνοια με Σωματία Lewy

Η άνοια με σωματία Lewy είναι μια μορφή άνοιας που προκαλείται από ανώμαλες καταθέσεις πρωτεΐνης άλφα-συνουκλείνης (σώμα Lewy) μέσα σε νευρώνες. Αποτελεί το 5% έως 15% όλων των μορφών άνοιας. Τα πιο χαρακτηριστικά γνωρίσματα της άνοιας με σωματία Lewy περιλαμβάνουν: διακυμάνσεις της γνωστικής εξασθένησης με προβλήματα προσοχής και εγρήγορσης, επαναλαμβανόμενες πολύπλοκες οπτικές ψευδαισθήσεις και αυθόρμητο παρκινσονισμό (Zurancic et al., 2011).

Ο επιπολασμός της μεταβαλλόμενης ψυχικής κατάστασης στην συγκεκριμένη νόσο είναι μεταξύ 30% και 89%. Σε αντίθεση με το Alzheimer, οι νοσηλευτές των ασθενών με άνοια με σωματία Lewy μπορεί να παρατηρήσουν λήθαργο, υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, παρατεταμένες περιόδους ματιού στο διάστημα, περιόδους βελτιωμένης μνήμης, επεισόδια αποδιοργανωμένου λόγου και περιόδους μειωμένης προσοχής. Επιπλέον, οι διαταραχές ύπνου από ακαμψία, βραδυκινήσια και ταχεία κίνηση του ματιού παρατηρούνται συχνότερα στα αρχικά στάδια της νόσου. Παρόλο που η απώλεια μνήμης τείνει να είναι ένα σύμπτωμα που παρουσιάζεται στις αρχές του Alzheimer, παρατηρείται



συχνότερα σε προχωρημένο στάδιο της άνοιας με σωματία Lewy. Περισσότερο από το 80% των ατόμων με LBD αναπτύσσουν παρκινσονισμό. Για να διαφοροποιηθεί η άνοια με σωματία Lewy από την άνοια της νόσου του Parkinson, εξετάζεται η χρονική πορεία της νόσου και η κλινική παρουσίαση (Muangpaisan, 2007).

Dementia with Lewy bodies	Parkinson's disease dementia
<p><b>Core features:</b> Fluctuating cognition, visual hallucinations, parkinsonism</p> <p><b>Suggestive features:</b> Rapid eye movement sleep behaviour disorder, sensitivity to antipsychotics, low dopamine transporter uptake in the basal ganglia</p> <p><b>Supporting features:</b> Falls and syncope, autonomic dysfunction, non-visual hallucinations, delusions, depression, occipital hypometabolism, abnormal myocardial scintigraphy, slow wave activity on electroencephalogram with temporal lobe transient sharp waves</p>	<p><b>Core feature:</b> Dementia in established Parkinson's disease</p> <p><b>Associated features:</b> Impairment in at least two domains: (1) attention (may fluctuate) (2) executive functions (3) visuospatial function (4) free recall (improves with cueing)</p> <p><i>Behavioral symptoms:</i> Apathy Depression Anxiety Hallucinations Delusions Excessive daytime sleepiness</p>

**Εικόνα 1-6 Χαρακτηριστικά της Άνοιας με σωματία Lewy και της Άνοιας της Νόσου Parkinson**

(Muangpaisan, 2007)

### 1.3.2.5. Άλλες Μορφές Άνοιας

#### *Parkinson*

Είναι μια βραδέως εξελισσόμενη εκφυλιστική νόσος (βαθμιαία καταστροφή νευρικών κυττάρων). Παρόλο που θεωρείται νόσος της τρίτης ηλικίας (έναρξη της νόσου μετά το 55ο έτος της ηλικίας), με συχνότητα εμφάνισης 1% περίπου, εντούτοις μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ακόμη και σε νεαρά άτομα.

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει ακόμη και σήμερα άγνωστη. Λοιμώδεις, γενετικοί και περιβαλλοντικοί (τοξικοί) παράγοντες έχουν κατά καιρούς ενοχοποιηθεί. Πιθανότερο φαίνεται ότι η νόσος προκαλείται από την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων σε έδαφος κληρονομώμενης μεταβολικής μειονεξίας. Ως προς τον πιθανό μηχανισμό



επέλευσης της βλάβης, ενοχοποιείται η επιβλαβής δράση οξειδωτικών παραγόντων ή νευροδιεγερτικών αμινοξέων, η ελλιπής παραγωγή νευροτροφικών παραγόντων απαραίτητων για την επιβίωση ορισμένων κυττάρων και ο προγραμματισμένος θάνατος νευρικών κυττάρων. Σε τελικό επίπεδο, η νόσος του Parkinson προκύπτει από την κατάργηση της φυσιολογικής σύνδεσης μεταξύ της μέλαινας ουσίας του μεσεγκεφάλου και του ραβδωτού σώματος, που υπάγεται στα βασικά γάγγλια. Η σύνδεση αυτή επιτελείται μέσω της έκκρισης μιας νευρομεταβιβαστικής ουσίας, της ντοπαμίνης. Λόγω καταστροφής των νευρικών κυττάρων που είναι υπεύθυνα γι' αυτή τη σύνδεση, επέρχεται μείωση των επιπέδων της ντοπαμίνης και αύξηση των επιπέδων της ακετυλοχολίνης στο ραβδωτό σώμα. Η μεταβολή αυτή έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων. Για να εκδηλωθούν τα πρώτα συμπτώματα της νόσου, η καταστροφή πρέπει να φτάσει το 70% περίπου των κυττάρων αυτών (Κακαβέλα, 2008).

Τα κύρια κλινικά συμπτώματα της νόσου είναι η βραδυκινησία, η δυσκαμψία, ο τρόμος ηρεμίας και οι διαταραχές της στάσης και της ισορροπίας. Συνοδό συμπτώματα της νόσου αφορούν άλλες κινητικές διαταραχές (μικρογραφία, απώλεια της εκφραστικότητας του προσώπου, διαταραχές της βάδισης, διαταραχές της ομιλίας), διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος (χαμηλή αρτηριακή πίεση, διαταραχές της όρεξης, σιαλόρροια, διαταραχές της ούρησης και της θερμορρύθμισης), ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη, άγχος κ.ά.), νοητικές διαταραχές (βραδυφρένεια, διαταραχές της μνήμης και της συγκέντρωσης, άνοια), πόνους και παραισθησίες, εύκολη κόπωση, απώλεια βάρους και διαταραχές του ύπνου. Συμπτώματα όμοια με αυτά της ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson μπορούν να εμφανισθούν και ως αποτέλεσμα άλλων καταστάσεων, όπως η χρήση φαρμάκων (μείζονα ηρεμιστικά, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου), εγκεφαλίτιδα ή ορισμένα σπάνια εκφυλιστικά νοσήματα, όπως η ατροφία πολλαπλών συστημάτων και η προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση (Παπαγεωργίου, 2002).

Η θεραπεία της νόσου του Parkinson είναι φαρμακευτική και χειρουργική. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι η L-ντόπα (ουσία πρόδρομη της ντοπαμίνης), άλλες ουσίες που μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης (βρωμοκρυπτίνη, περγολίδη), αντιχολινεργικά, δηλαδή φάρμακα που εμποδίζουν τη δράση της ακετυλοχολίνης στον εγκέφαλο, αναστολείς της β-μονοαμινοξειδάσης, ενζύμου που εξουδετερώνει την ντοπαμίνη, και η αμανταδίνη. Η χειρουργική θεραπεία της νόσου επιχειρείται με στερεοταξική θαλαμοτομή





ή καταστροφή της ωχρής σφαίρας και του υποθαλαμικού πυρήνα, καθώς και με τη μεταμόσχευση κυττάρων του φλοιού των επινεφριδίων ή εμβρυϊκής μέλαινας ουσίας. Πάντως, οι χειρουργικές θεραπείες βρίσκονται ακόμη σε ερευνητικό στάδιο και θα χρειαστούν αρκετά χρόνια για να βεβαιωθεί η αποτελεσματικότητά τους (Levine et al., 2003).

### ***Ασθένεια του Huntington***

Η ασθένεια Ασθένεια του Huntington είναι γνωστή ως χορεία του Huntington. Είναι μία σπάνια κληρονομικής αιτίας διαταραχή που χαρακτηρίζεται από άνοια και ανεξέλεγκτη κίνηση και επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα που καταστρέφουν τους νευρώνες των εγκεφαλικών κυττάρων. Στην αρχή, στη δεκαετία του 1840, οι γιατροί των Ηνωμένων Πολιτειών της Αγγλίας και της Νορβηγίας, περιέγραψαν της ασθένεια ως: «χρόνια κληρονομική χορεία». Τα συμπτώματα της ασθένειας είναι οι ανεξέλεγκτες κινήσεις, η απώλεια πνευματικών ικανοτήτων και οι συναισθηματικές διαταραχές, τα οποία μπορούν να εμφανιστούν μεταξύ 35 και 50 ετών. Ένα πολύ μικρό ποσοστό 10% των ασθενών μπορεί να αναπτύξει συμπτώματα πριν από την ηλικία των είκοσι ετών. Υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξει κανείς την ασθένεια εάν έχει κληρονομικό γονίδιο.

Τα πρώιμα συμπτώματα της ασθένειας του Huntington είναι η κατάθλιψη, η δυσκολία στη λήψη αποφάσεων, στη μάθηση νέων πράξεων, στη ανάκληση στη μνήμη ενός γεγονότος, καθώς και η αλλαγή της διάθεσης, η ευερεθιστότητα και τα προβλήματα στην οδήγηση. Επιπλέον, καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, τα πνευματικά καθήκοντα καθίστανται δύσκολα και η συγκέντρωση του μυαλού στη δουλειά και στη διατροφή αποτελεί βάρος για τους ασθενείς. Εντούτοις, η εξέλιξη της νόσου παρουσιάζει διαφορές από άτομο σε άτομο. Η διαγνωστική διαδικασία είναι περίπλοκη αν και η νευρολογική και εργαστηριακή δοκιμασία μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό της νόσου. Ο γενετικός αντίκτυπος είναι πολύ σπάνιος (Roos, 2010).



### **Άνοια και Κατάχρηση Φαρμάκων**

Τα ηλικιωμένα άτομα, λόγω φυσιολογικής φθοράς στη λειτουργία των νεφρών και του ήπατος, τα οποία είναι υπεύθυνα για τον μεταβολισμό των φαρμάκων, είναι πιθανό να αναπτύξουν γνωστικές διαταραχές οφειλόμενες σε φαρμακευτική χρήση. Εξαιτίας αυτής τους της ευαισθησίας, τα φάρμακα τα οποία συμβάλλουν στην ανάπτυξη άνοιας είναι τα αντιχολινεργικά, τα ψυχοδραστικά (κορτικοειδή, ανταγωνιστές ισταμίνης H<sub>2</sub>, τα αντικαταθλιπτικά, τα αντισπασμωδικά. Ακόμα και οι αγωγές για την καρδιοπάθεια μπορεί να προκαλέσει γνωστική εξασθένηση και άνοια. Είναι γνωστή η συσχέτιση τοξικότητας φαρμάκων και άνοιας (Shinohara & Yamado, 2016).

## **1.4. Επιδημιολογία Άνοιας**

Οι επιδημιολογικές έρευνες για την άνοια αναλύουν δύο βασικά σημεία: το περιγραφικό σημείο, όπου διερευνώνται οι λόγοι που οι κοινότητες και οι πληθυσμοί περιλαμβάνονται στη μελέτη και το αναλυτικό σημείο, το οποίο προσπαθεί να εξηγήσει τον τρόπο εξέλιξης της ασθένειας και να προσδιορίσει τους παράγοντες κινδύνου (Hendrie et al., 2006).

Τα ποσοστά άνοιας αυξάνονται σε ανησυχητικό βαθμό, διεθνώς και σχετίζονται με τη γήρανση του πληθυσμού (Kalaria et al., 2008). Οι νευρολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της άνοιας, εκτιμήθηκαν από τη μελέτη Global Burden of Disease το 2010 ως η Τρίτη κύρια αιτία αναπηρίας σε παγκόσμιο επίπεδο (Horton, 2012). Ο επιπολασμός της άνοιας αυξάνεται ραγδαία σχεδόν 2-3% μεταξύ των ατόμων ηλικίας 70-75 ετών και 20-25% μεταξύ των ατόμων ηλικίας 85 ετών και άνω (Ferri et al., 2005). Υπάρχει έλλειψη στοιχείων που να επιβεβαιώνει ότι η επικράτηση της άνοιας συνεχίζει να αυξάνεται ή να σταθεροποιείται κατά τη διάρκεια αυτών των ετών. Αξιοσημείωτο είναι ότι σε πολύ μεγάλη ηλικία, οι γυναίκες έχουν ελαφρώς μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της άνοιας, σε σύγκριση με τους άνδρες, κυρίως λόγω της αυξημένης πιθανότητας ανάπτυξης της νόσου του Alzheimer (WHO, 2002).



Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι ο συνολικός επιπολασμός της άνοιας ποικίλλει ευρέως μεταξύ των χωρών, καθώς επηρεάζεται από πολιτιστικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες (Suh & Shah, 2001). Έρευνα έδειξε ότι ο αριθμός των ανθρώπων που πλήττονται από άνοια θα διπλασιαστεί μεταξύ του 2020 (42 εκατομμύρια) και του 2040 (81 εκατ. ευρώ) (Ferri, et al., 2005). Η νόσος του Αλτσχάιμερ είναι ο πιο κοινός τύπος άνοιας μεταξύ των δυτικών χωρών, και αντιστοιχεί στο 60% περίπου των περιπτώσεων (Kalaria et al., 2008), ενώ η αγγειακή άνοια έρχεται δεύτερη και πλήττει περίπου το 20% όλων των περιπτώσεων.

Η άνοια αφορά περίπου 47 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και σχετίζεται με την εξάρτηση, την κακή ποιότητα ζωής, τη θεσμοθέτηση και την θνησιμότητα. Καθώς ο πληθυσμός ανά τον κόσμο συνεχίζει να γερνάει, ο νούμερο ένα παράγοντας ανάπτυξης της νόσου είναι η ηλικία και ως εκ τούτου, ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από άνοια αναμένεται να αυξηθεί δραματικά στο προσεχές μέλλον, με αποτέλεσμα τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος (Martin, 2015). Οι επιδημιολογικές εκτιμήσεις του πληθυσμού για την επικράτηση και την εμφάνισή τους είναι κρίσιμες για τον σχεδιασμό και την κατάρτιση προϋπολογισμού για τις υπηρεσίες υγείας και την αξιολόγηση της οικονομικής βάρους. Ως εκ τούτου, απαιτούνται αξιόπιστες και επικαιροποιημένες εκτιμήσεις για τη στήριξη της δημιουργίας χρήσιμων δημόσιων πολιτικών για την άνοια (Wu et al., 2016).

#### **1.4.1. Επιδημιολογία Άνοιας σε Διεθνές επίπεδο**

Η κατανομή της άνοιας, διεθνώς, ποικίλλει ανάλογα με τις πολιτιστικές και κοινωνικοοικονομικές διαφορές των διαφόρων εθνών. Αξιοσημείωτο είναι ότι η γενική επικράτηση της άνοιας, εν γένει και της νόσου Αλτσχάιμερ παρατηρείται ότι είναι υψηλότερη στις χώρες που βρίσκονται υπό ανάπτυξη, σε σύγκριση με τις αναπτυσσόμενες χώρες.



**Πίνακας 1-1 Επιδημιολογία Άνοιας σε Διεθνές επίπεδο**

	Absolute number of people over 60 years old who have dementia (millions)		
	2001	2020	2040
Western Europe	4.9	6.9	9.9
Eastern Europe low adult mortality	1.0	1.6	2.8
Eastern Europe high adult mortality	1.8	2.3	3.2
North America	3.4	5.1	9.2
Latin America	1.8	4.1	9.1
North Africa and Middle Eastern Crescent	1.0	1.9	4.7
Developed Western Pacific	1.5	2.9	4.3
China and the developing Western Pacific	6.0	11.7	26.1
Indonesia, Thailand, and Sri Lanka	0.6	1.3	2.7
India and South Asia	1.8	3.6	7.5
Africa	0.5	0.9	1.6
Total	24.3	42.3	81.1

Ferri et al., 2005

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε με θέμα την παγκόσμια επίπτωση της άνοιας, παρατηρείται ότι τον υψηλότερο επιπολασμό έχουν οι ανεπτυγμένες χώρες παρά εκείνες που βρίσκονται υπό ανάπτυξη. Αυτό αποδόθηκε στο γεγονός ότι στις συγκεκριμένες χώρες οι πολίτες εκτίθενται περισσότερο σε εγκεφαλοαγγειακούς παράγοντες κινδύνου όπως: η υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και ο διαβήτης (Llibre Rodriguez et al., 2008).

Το 2001, το 60,1% όλων των ατόμων με άνοια ζούσε στις αναπτυσσόμενες χώρες, με το ποσοστό αυτό να αναμένεται να φτάσει το 71,2% έως το 2040. Η δημογραφική μετάβαση



στη γήρανση προχωράει με γρήγορους ρυθμούς κυρίως στην Κίνα, την Ινδία και τη Λατινική Αμερική, όπου η άνοια θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας (Ferrri, et al., 2005).

Η μελέτη «Delphi Consensus Study» διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός της άνοιας ήταν υψηλότερη στην Αμερική και χαμηλότερη στα λιγότερο ανεπτυγμένα μέρη του κόσμου, όπως: η Μέση Ανατολή και η Αφρική. Έως το 2040, η επικράτηση της άνοιας στη Λατινική Αμερική θα είναι παρόμοια με αυτή της Βόρειας Αμερικής (Ferrri, et al., 2005).

#### **1.4.2. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Ευρώπη**

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ευρωπαϊκό επίπεδο μεταξύ 2346 ατόμων, έδειξε ότι η επικράτηση της νόσου είναι από ήπια έως σοβαρή άνοια. Ο επιπολασμός ήταν 6,4% για την άνοια (όλα τα αίτια), 4,4% για την νόσο Αλτσχάιμερ και 1,6% για την Μετωποκροταφική άνοια (Lobo et al., 2000).

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Rotterdam διερεύνησε την επικράτηση της άνοιας και των υποτύπων της στο Ommoord, ένα προάστιο του Rotterdam. Η έρευνα, επίσης, εξέτασε τη σχέση των εκφράσεων της νόσου, με το εκπαιδευτικό επίπεδο. Τα αποτελέσματα έδειξαν υψηλό επιπολασμό της συνολικής άνοιας σε άτομα με χαμηλά επίπεδα εκπαίδευσης. Αν και η άνοια σχετίζεται με τα υψηλά επίπεδα της αθηροσκλήρωσης και το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο, η μελέτη έδειξε ότι δεν τροποποιείται από καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (Hofman et al., 1997).

Μελέτη που διενεργήθηκε για τη διερεύνηση της επίπτωσης της άνοιας στην Αγγλία, έδειξε ότι η επίπτωση για την νόσο Αλτσχάιμερ ήταν 1,59 / 1000 άτομα και για την αγγειακή άνοια 0,99 / 1000 άτομα. Η επίπτωση του Αλτσχάιμερ ήταν υψηλότερη για τις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες, αλλά όχι και για την αγγειακή άνοια. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και καρδιαγγειακές παθήσεις, έχουν περισσότερες πιθανότητες να διαγνωστούν από άνοια (Imfeld, et al., 2013).

Στην Φιλανδία, πραγματοποιήθηκε μία έρευνα ( FINGER) με διάρκεια δύο χρόνια και 1200 συμμετέχοντες, έχοντας σαν σκοπό να διερευνηθεί αν μία πολυδιάστατη παρέμβαση μπορεί να αποτρέψει την γνωστική παρακμή και αναπηρία στα ηλικιωμένα άτομα. Οι



ερευνητές εστίασαν στην διατροφική καθοδήγηση, στην άσκηση, στην γνωστική εξάσκηση, στην κοινωνικοποίηση, στην διαχείριση μεταβολικών και αγγειακών παραγόντων κινδύνου (Kivipelto et al., 2013). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα ερευνών οι πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν ή να διατηρήσουν την γνωστική ικανότητα των ηλικιωμένων με άνοια (Ngandu et al., 2015).

### **1.4.3. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Αμερική**

Στην Αμερική, έλαβε χώρα η έρευνα ACTIVE, η οποία επικεντρώνεται σε παρεμβάσεις γνωστικής εκπαίδευσης οι οποίες βελτιώνουν τις πνευματικές ικανότητες. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 2832 υγιείς συμμετέχοντες άνω των 60ετών οι οποίοι πήραν μέρος σε 10 ομαδικές συνεδρίες για βεβδομάδες λαμβάνοντας εκπαίδευση για την μνήμη και την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών. Αυτό το δείγμα συγκρίθηκε με ομάδα ελέγχου που δεν έλαβε καμία εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι αυτού του τύπου η εκπαίδευση δρα προστατευτικά απέναντι στην άνοια (Jobe et al., 2001). Σε άλλη 10ετή έρευνα φαίνεται ότι όσοι έλαβαν ειδική εκπαίδευση παρουσίασαν λιγότερο περιορισμό στις καθημερινές τους δραστηριότητες και καλύτερες επιδόσεις (Rebok et al., 2014).

Στη Βόρεια Αμερική, μελέτες εκτιμούν ότι 5,2 εκατομμύρια ηλικιωμένοι πάσχουν από τη νόσο του Αλτσχάιμερ, δηλαδή ένα στα εννέα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (11%), με την πλειοψηφία από αυτούς να είναι γυναίκες, πιθανότατα επειδή οι γυναίκες γενικά ζουν περισσότερο από τους άνδρες (Hebert et al., 2013).

Η άνοια θεωρείται η έκτη κύρια αιτία όλων των θανάτων στην Ελλάδα και την Αμερική και η πέμπτη αιτία μεταξύ των Αμερικανών ηλικίας άνω των 65 ετών (Alzheimer's Association, 2013). Με βάση τα δημογραφικά στοιχεία της γήρανσης περίπου το 14% των ατόμων ηλικίας άνω των 71 ετών, στην Αμερική πάσχει από άνοια (Plassman et al., 2007). Οι ερευνητές αναφέρουν ότι δραματική αύξηση του αριθμού των ατόμων ηλικίας άνω των 85 ετών σε όλες τις φυλετικές και εθνοτικές ομάδες θα επηρεάσει τον αριθμό των ατόμων με άνοια, τα επόμενα χρόνια. Στην Αμερική έως το 2030 ο αριθμός των ασθενών με άνοια θα αυξηθεί κατά 50% και μέχρι το 2050 θα τριπλασιαστεί (Alzheimer's Association, 2011). Περίπου 450 χιλιάδες άτομα μεγάλης ηλικίας, αμερικανικής καταγωγής, με άνοια πέθαναν το 2013, λόγω επιπλοκών από την ασθένεια. Μελέτες αναφέρουν ότι οι



ηλικιωμένοι αφρικανοί, στην Αμερική, έχουν διπλάσια πιθανότητα να πάσχουν από άνοια, σε σύγκριση με τους λευκούς (Potter et al., 2009).

#### **1.4.4. Επιδημιολογία της Άνοιας στην Ασία**

Ο επιπολασμός της άνοιας στην Ασία αυξάνεται εκθετικά, ιδιαίτερα στην περιοχή Ασίας-Ειρηνικού, όπου ποσοστό μεγαλύτερο από 60% των ηλικιωμένων πάσχει από άνοια (Venketasubramanian et al., 2010). Ο επιπολασμός της άνοιας φαίνεται να είναι υψηλότερος στις ανεπτυγμένες χώρες, όπως: την Ιαπωνία και την Κορέα, σε σύγκριση με τα κράτη της Ασίας με χαμηλά εισοδήματα. Σύμφωνα με ιαπωνική μελέτη, ο επιπολασμός της άνοιας ανέρχεται στο 11% μεταξύ των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών (Kasai et al., 2010).

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κορέα, έδειξε ότι η επικράτηση της άνοιας, με εξαίρεση τις πολύ ήπιες περιπτώσεις, ήταν περίπου 5,3% για τη συνολική άνοια και 4,3% για τη νόσος Αλτσχάιμερ (Lee et al., 2002).

#### **1.4.5. Επιπολασμός της Άνοιας στην Αφρική**

Καθώς η Αφρική θεωρείται η χώρα με τη μεγαλύτερη μακροβιότητα, η άνοια δεν διερευνάται ως μέρος της κανονικής γήρανσης. Στην συγκεκριμένη χώρα δεν είναι εύκολο να αποτυπωθούν οι πραγματικές τιμές επιβίωσης, καθώς υπάρχει μία απροθυμία για αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, καθώς και φτωχή πρόσβαση στην ιατρική περίθαλψη κ.α. (Ineichen, 2000).

Τα αποτελέσματα έρευνας που πραγματοποιήθηκε στην Αφρική έδειξαν ότι η επικράτηση της άνοιας σε άτομα άνω των 50 ετών είναι περίπου 2,4%, με τη πλειοψηφία από αυτούς να ζει στη Σαχάρα (76%). Η συγκεκριμένη περιοχή έχει την υψηλότερη επιβάρυνση από ασθένειες στον κόσμο και είναι η μόνη περιοχή του πλανήτη όπου αναμένεται ότι ο αριθμός των υποσιτισμένων ανθρώπων θα αυξηθεί τα επόμενα χρόνια. Γενικά, η επικράτηση της άνοιας είναι υψηλότερη μεταξύ των γυναικών ηλικίας 80 ετών και άνω (19,7%) και το Αλτσχάιμερ, είναι η επικρατούσα αιτία της άνοιας (57,1%) (George-Carey et al., 2012).





#### **1.4.6. Επίπτωση της Άνοιας στην Ελλάδα**

Στην Ελλάδα είναι σπάνια τα επιδημιολογικά δεδομένα ως προς την άνοια. Σε έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε στο Δήμο Πυλαίας, μεταξύ ατόμων ηλικίας πάνω από 70 ετών, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η επικράτηση της άνοιας και της νόσου του Alzheimer είναι 9% και 6% αντίστοιχα.

Επίσης, μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Βόρεια Ελλάδα, σε κέντρο πρωτοβάθμιας υγείας, μεταξύ ατόμων ηλικίας πάνω από 65 ετών, έδειξε ότι ποσοστό 37,6% των ανδρών και 41,6% των γυναικών αντιμετώπιζε γνωστικές διαταραχές. Ωστόσο, είναι περιορισμένες οι πληροφορίες για τον τρόπο αντιμετώπισης της ασθένειας από τους γιατρούς, καθώς και για το κλινικό και κοινωνικοδημογραφικό προφίλ των ασθενών με άνοια (Τσολάκη, 2002).

### **1.5. Εργαλεία Μέτρησης της Άνοιας**

Έχουν αναπτυχθεί πολλοί τύποι κλιμάκων αξιολόγησης της άνοιας στους τομείς: της γνώσης, της λειτουργίας, της συμπεριφοράς, της ποιότητας ζωής, της κατάθλιψης, του βάρους του φροντιστή και της σοβαρότητας της ασθένειας (Chertkow et al., 2013).

Οι κλίμακες χρησιμοποιούν αναφορές από ασθενείς, φροντιστές ή παρατηρητές. Στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, χρησιμοποιούνται σύντομα μέσα γνωστικής διαγνωστικής ανίχνευσης της γνωστικής δυσλειτουργίας, καθώς αυτή η βλάβη είναι ο βασικός παράγοντας της διάγνωσης της άνοιας (APA, 2013). Οι Mini-Mental State Exam (MMSE), η Montreal Cognitive Assessment (MoCA), οι δοκιμασίες σχεδίασης ρολογιών (Clock Drawing Test) και η ανάκληση λέξεων είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία από τους οικογενειακούς και τους κλινικούς γιατρούς (Ismail et al., 2013). Τα συγκεκριμένα διαγνωστικά εργαλεία είναι γρήγορα και χρησιμοποιούνται διαδοχικά, επειδή η άνοια είναι πολυδιάστατη και η χρήση μιας ενιαίας κλίμακας είναι ανεπαρκής για τη διάγνωση.





### 1.5.1. Σφαιρική Νοητική Λειτουργία

#### Διαγνωστικό Εργαλείο MMSE (Mini-Mental State Exam)

Το MMSE είναι το πιο συνηθισμένο εργαλείο διαγνωστικής εξέτασης, διεθνώς, και το πιο διεξοδικά μελετημένο όργανο μέχρι σήμερα. Απαιτεί 5 έως 10 λεπτά για τη χρήση του, διατίθεται σε διάφορες γλώσσες και απαιτεί ελάχιστη εκπαίδευση από τον κλινικό αξιολογητή. Παρέχει μια συνολική αξιολόγηση διαφόρων γνωστικών πεδίων όπως: τον προσανατολισμό στον χρόνο και στον τόπο, τη καταχώρηση λέξεων, τον υπολογισμό, τη προσοχή, τη συγκέντρωση, την ανάκληση λέξεων, τη γλώσσα και την οπτική κατάσταση. Το συγκεκριμένο εργαλείο έχει υψηλή ευαισθησία και βαθμολογία 23 ή χαμηλότερη ανάλογα με τη γνωστική εξασθένηση (Folstein et al., 1975). Ωστόσο, το εκπαιδευτικό επίπεδο του υποκειμένου επηρεάζει σημαντικά την βαθμολογία, οπότε η ερμηνεία πρέπει να εξετάσει και αυτόν τον παράγοντα (Ostrosky-Solis et al., 2000). Ο ασθενείς που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο άνοιας, συνήθως, αποτυγχάνουν στις δοκιμασίες μνήμης και προσανατολισμού.

Ο συντετμημένος βαθμός νοητικής δοκιμής είναι μια κλίμακα 10 σημείων που αξιολογεί: τον προσανατολισμό, την προσοχή, τη μνήμη και τις γενικές γνώσεις των ασθενών. Η δοκιμή διαρκεί μόνο 5 λεπτά και μια βαθμολογία από το 0 έως το 3 υποδηλώνει σοβαρή νοητική εξασθένηση, το 4 έως το 6 υποδηλώνει μέτρια εξασθένηση και ο βαθμός πάνω από το 6 υποδεικνύει την κανονική γνωστική λειτουργία (Hodkinson, 1972).

Τα πλεονεκτήματα του διαγνωστικού εργαλείου MMSE είναι η διαθεσιμότητα πολλαπλών γλωσσικών μεταφράσεων και τα υψηλά επίπεδα αποδοχής ως διαγνωστικού μέσου μεταξύ των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και των ερευνητών (Nieuwenhuis-Mark, 2010). Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι κοινωνικοπολιτισμικές μεταβλητές, η ηλικία και η εκπαίδευση, μπορούν να επηρεάσουν την βαθμολογία (Crum, 1993). Επομένως, πρέπει να αναπτυχθούν τοπικά πρότυπα για κάθε πληθυσμό και να αξιολογηθούν οι συνθήκες (Kulisevsky, 2009).



### Διαγνωστικό κριτήριο MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

Το εργαλείο MoCA δημιουργήθηκε ως εργαλείο ταχείας εξέτασης της άνοιας. Απαιτεί 10 έως 15 λεπτά για να ολοκληρώσει και να αξιολογήσει τους γνωστικούς τομείς όπως: προσοχή και συγκέντρωση, εκτελεστικές λειτουργίες, μνήμη, γλώσσα, οπτικοακουστικές δεξιότητες, εννοιολογική σκέψη και προσανατολισμό. Μια βαθμολογία  $\leq 25$  από τα 30 θεωρείται ενδεικτική σημαντικής γνωστικής εξασθένησης. Το MoCA έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο ευαίσθητο από το MMSE στη διαφοροποίηση μεταξύ ήπιας άνοιας και φυσιολογικής γνωστικής λειτουργίας (Folstein et al., 1975).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η δοκιμασία MoCA έχει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια για την ήπια άνοια, μεταξύ ατόμων που ζουν σε χώρες υψηλού εισοδήματος, τα οποία είναι απόφοιτοι Λυκείου (Roalf et al, 2013). Επίσης, άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικία και η κατώτερη εκπαίδευση μπορούν να επηρεάσουν τη βαθμολογία (Larouche et al, 2016).

### Διαγνωστικό Κριτήριο Mini-Cog-Δοκιμή Σχεδίασης Ρολογιού

Το Mini-Cog είναι μια σύντομη δοκιμασία που δεν επηρεάζεται από τα επίπεδα εισοδήματος ή εκπαίδευσης και διαρκεί μόνο 3 λεπτά για να ολοκληρωθεί. Ξεκινά με ένα τεστ ανάκλησης λέξεων 3 θέσεων, ακολουθούμενο από ένα τεστ ρολογιού (Borson et al., 2000).

Η δοκιμή σχεδίασης ρολογιού συνήθως απαιτεί από τους ασθενείς να σχεδιάζουν ένα ρολόι με αριθμούς και δείκτες που να δείχνουν έναν προκαθορισμένο χρόνο. Η δοκιμασία σχεδιάστηκε ως ένας γρήγορος τρόπος εξέτασης της άνοιας, εστιάζοντας στους γνωστικούς τομείς της εκτελεστικής λειτουργίας και της οπτικο-αναπαράστασης. Η κλίμακα αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεμονωμένα ή με άλλα εργαλεία για την αξιολόγηση των ασθενών (Feldman et al., 2008).

### Διαγνωστικό Κριτήριο GPCOG (General Practitioner Assessment of Cognition)

Η χρήση του εργαλείου αξιολόγησης General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG) είναι μια σύντομη κλίμακα ανίχνευσης της άνοιας σχεδιασμένη για τη χρήση στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Περιλαμβάνει εξέταση ασθενούς και συνέντευξη από ένα άλλο πρόσωπο. Διαρκεί περίπου 6 λεπτά. Μια βαθμολογία 10 ή χαμηλότερη δείχνει γνωστική εξασθένηση (Brodaty et al., 2002).



Η συγκεκριμένη στρατηγική αξιολογεί τόσο τη γνώση, όσο και την καθημερινή λειτουργία. Επίσης, αρκετές αναθεωρήσεις χαρακτήρισαν θετικά το GPCOG με βάση το χρόνο που απαιτείται για την εφαρμογή του (4-6 λεπτά), καθώς και τη διαγνωστική ακρίβειά του, τις προγνωστικές τιμές και την ελάχιστη πολιτισμική, γλωσσική και εκπαιδευτική προκατάληψη. Εκτός αυτού, το GPCOG είναι δωρεάν και η εφαρμογή του απαιτεί απλά υλικά (μόνο χαρτί και στυλό). Η αξιοπιστία είναι υψηλή και ικανοποιητική, ως προς τις πληροφορίες που παρέχει. Τα ποσοστά ευαισθησίας είναι 82% -85% και τα ποσοστά ειδικότητας κυμαίνονται μεταξύ 83% και 86%. Επίσης, το GPCOG, σε σύγκριση με το Mini-Mental Status Examination (MMSE) πιο γρήγορο στη διαχείρισή του (Yokomizo et al., 2014).

Το GPCOG έχει μελετηθεί σε διαφορετικές γλώσσες και κοινωνικοπολιτιστικά πλαίσια. Προσαρμόστηκε σε πληθυσμούς που μιλούν γαλλικά, ιταλικά, κορεάτικα και κινέζικα. Οι ψυχομετρικές ιδιότητες που παρατηρήθηκαν στις προσαρμοσμένες εκδόσεις ήταν πολύ παρόμοιες με εκείνες της αρχικής δημοσίευσης και όλες οι μελέτες προσαρμογής πρότειναν τις ίδιες βαθμολογίες με την αρχική πρόταση (Brodaty et al., 2002). Επιπλέον, το GPCOG αποδείχθηκε καλύτερο για την εξάλειψη της άνοιας, σε σύγκριση με το MMSE (Basic et al., 2009).

### **1.5.2. Εκτελεστικές Λειτουργίες**

Σε αρκετές μορφές άνοιας τα άτομα παρουσιάζουν εκτελεστική δυσλειτουργία. Αυτή η διαταραχή έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη ικανότητα των ατόμων να διαχειριστούν σωστά τον λόγο, τις λεκτικές στερεοτυπίες, την επαναληψιμότητα ήχων, λέξεων ή φράσεων (ηχολαλία), τις εμμονές, τα ελλείμματα ανάκλησης, τις διαταραχές συγκέντρωσης, την απάθεια, την άρση αναστολών, τη δυσκολία να προσαρμοστούν σε οποιοδήποτε περιβάλλον ή κατάσταση και την ανεξέλεγκτη και ίσως βίαιη σε κάποια περιστατικά συμπεριφορά. Τα γνωστικά αυτά ελλείμματα εκτιμώνται χρησιμοποιώντας το Trail Making Test – δοκιμασία ιχνηλάτησης. Σε μερικές μορφές άνοιας, η εκτελεστική δυσλειτουργία είναι μέρος μιας μεγαλύτερης παθολογίας. Αντιθέτως, σε άλλες περιπτώσεις, μπορεί να είναι κυρίαρχο στοιχείο, απαραίτητο για τη διάγνωση άλλων τύπων άνοιας (Ismail et al., 2013).



## 1.6. Θεραπεία Άνοιας

### 1.6.1. Πρόληψη

Μέχρι σήμερα, οι μελέτες που διερεύνησαν το ρόλο των στατίνων και των ω-3 λιπαρών οξέων στην πρόληψη της άνοιας έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα (Daneschvar et al., 2015). Οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες δεν υποστήριξαν τη χρήση του ginkgo biloba (βότανο με υψηλή περιεκτικότητα σε φλαβονοειδή, τερπενοειδή και αμινοξέα) για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της άνοιας σε άτομα μεγάλης ηλικίας (Vellas et al., 2012). Δεδομένου ότι το οξειδωτικό στρες θεωρείται παράγοντας νευροεκφυλισμού και νευρωνικού θανάτου στην άνοια, έχει διερευνηθεί η επίδραση διαφόρων οξειδωτικών όπως: το σελήνιο και η βιταμίνη E, αλλά δεν παρουσίασαν προληπτικό ρόλο στην άνοια (Coley et al., 2015).

### 1.6.2. Διαχείριση Συμπεριφορικών και Ψυχολογικών Συμπτωμάτων της Άνοιας (BPSD)

Τα μη γνωστικά συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας είναι: η λεκτική, η φωνητική και η κινητική συμπεριφορά, τα οποία θεωρούνται αιτία της ανεπαρκούς ικανότητας αντιμετώπισης του εσωτερικού και περιβαλλοντικού στρες. Τα συμπεριφορικά και ψυχολογικά συμπτώματα της άνοιας περιλαμβάνουν ένα ετερογενές φάσμα ψυχολογικών αντιδράσεων, ψυχιατρικών συμπτωμάτων και συμπεριφορών. Ποσοστό μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών με άνοια παρουσιάζουν μερικά από τα ανωτέρω συμπτώματα, σε κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ασθένειάς τους (Finkel et al., 2000). Η επιθετικότητα είναι το πιο σοβαρό σύμπτωμα και φαίνεται να υπάρχει στο 30% των ασθενών με άνοια που επισκέπτονται κλινικές πρωτοβάθμιας φροντίδας (Haupt et al., 2000).

Η διαχείριση της επιθετικότητας έχει, στην καλύτερη περίπτωση, μέτρια επιτυχία, ακόμη και σε ελεγχόμενες δοκιμές. Ένας λόγος για την περιορισμένη αποτελεσματικότητα της διαχείρισης της επιθετικότητας είναι η εστίαση στις φαρμακολογικές παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό μιας οξείας κρίσης. Η παραδοσιακή φαρμακολογική διαχείριση των συμπεριφορικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων και γενικά της



επιθετικότητας περιλαμβάνει τη χρήση τυπικών και άτυπων νευροληπτικών, αντικαταθλιπτικών, αντισπασμωδικών, υπνωτικών κα φαρμάκων. Ωστόσο, αυτές οι φαρμακολογικές παρεμβάσεις δεν έχουν εγκριθεί για μία τέτοια θεραπεία, καθώς η αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένη και δημιουργούν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ειδικά τα νευροληπτικά μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη: ανωμαλιών στο βάδισμα, υποτονίας, αύξησης της συχνότητας στην εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων και σε υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (Schneider et al., 2005).

### **1.6.3. Φαρμακολογικές Επιλογές**

Όταν η Διαχείριση Συμπεριφορικών και Ψυχολογικών Συμπτωμάτων της άνοιας (BPSD) δεν είναι εφικτή με μη φαρμακευτικά μέσα ο «αγώνας» για την θεραπεία με την χρήση φαρμάκων ξεκινά (Dyer et al, 2017).

Αν και η θεραπεία της νόσου δεν είναι γνωστή μέχρι σήμερα, υπάρχουν φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία χορηγούνται στους ασθενείς με σκοπό την μείωση των συμπτωμάτων και την παρεμπόδιση της εξέλιξης της ασθένειας και ως εκ τούτου την εξάλειψη σοβαρών περιστατικών άνοιας και την ελάφρυνση της παγκόσμιας υγείας. Στη φαρμακευτική θεραπεία της νόσου χρησιμοποιούνται:

- 1) αναστολείς της χολινεστεράσης (δονεπεξίλη, γκαλανταμίνη, ριβοστιγμίνη)
- 2) μεμαντίνη
- 3) τυπικά και άτυπα αντιψυχωτικά (έλεγχο προβλημάτων συμπεριφοράς)

(Ellis, 2005)

#### ***Αναστολείς της χολινεστεράσης***

Η χολινεστεράση είναι ένα απαραίτητο ένζυμο το οποίο βρίσκεται στους ιστούς του νευρικού συστήματος και όχι μόνο. Οι αναστολείς δρουν έναντι της ακετυλοχολίνης, νευροδιαβιβαστή που μεταδίδει νευρικές ωθήσεις, με σκοπό την αύξηση της διαθεσιμότητάς της και της διάρκειας δράσης της στους σχετικούς υποδοχείς (νευρομυϊκές συνάψεις) (Singh & Sadiq, 2021).



**Δονεπεξίλη:** Χορηγείται σε μορφή χαπιού, 5mg/ημέρα με σταδιακή αύξηση σε 10mg/ημέρα μετά από τουλάχιστον ένα μήνα θεραπείας. Μπορεί να υπάρχει μικρή βελτίωση στα συμπτώματα ήπιας, μέτριας ή σοβαρής μορφής άνοια λόγω Alzheimer (AD), μικρές αλλαγές στη γνωστική λειτουργία και στις καθημερινές δραστηριότητες. Επειδή η ακετυλοχολίνη βρίσκεται και σε άλλα μέρη του σώματος, η δονεπεξίλη μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες παρενέργειες. Μια θεραπευτική έρευνα καταλήγει ότι οι παρενέργειες είναι μέτριου βαθμού και παρουσιάζονται ως ναυτία, εμετό και διάρροια (Birks & Harvey, 2018)

**Γκαλανταμίνη:** έρευνες έχουν δείξει ότι η χορήγηση γκαλανταμίνης για τουλάχιστον ένα χρόνο σε ασθενείς με αγγειακή ή μικτή άνοια οδηγεί σε σημαντική βελτίωση γνωστική και συμπεριφορική. Μια έρευνα η οποία συγκρίνει την γκαλανταμίνη με τη δονεπεξίλη στη θεραπεία του AD, βρήκε ότι η γκαλανταμίνη έχει μεγαλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία (Wilcock et al., 2003). Πρόκειται για μία αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία, οι παρενέργειες της οποίας χαρακτηρίζονται ως ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας, είναι παροδικές και επικεντρώνονται στο γαστρεντερικό σύστημα. Η δόση ξεκινά από 16mg/ημέρα και αυξάνει κλιμακωτά σε 24mg/ημέρα σε διάστημα 4 εβδομάδων (Corey-Bloom, 2003).

**Ριβοστιγμίνη:** Για την ενίσχυση της χολινεργικής νευροδιαβίβασης στον εγκέφαλο χρησιμοποιούνταν η τακρίνη, αλλά λόγω υπατοξικότητας τη θέση της πήρε η ριβοστιγμίνη. Η ημερήσια δόση είναι 6-12mg από το στόμα ή 9,5mg διαδερμικά. Είναι φανερό πως έχει ευεργετική επίδραση σε άτομα με ήπια έως μέτρια συμπτώματα της νόσου. Επίσης, το έμπλαστρο είχε λιγότερες παρενέργειες από τις κάψουλες αλλά ίδια αποτελεσματικότητα. Η από του στόματος χορήγηση συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο παρενεργειών στο γαστρεντερικό ενώ η διαδερμική παρέχει υψηλότερη γαστρεντερική ανοχή. Επομένως, η μετάβαση από κάψουλες σε έμπλαστρο είναι μια αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική έναντι της προηγούμενης αποτυχημένης.

Οι αναστολείς της χολινεστεράσης θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με βραδυκαρδία (καρδιακός ρυθμός <55 παλμούς ανά λεπτό), ανωμαλίες στην καρδιακή αγωγιμότητα (μπλοκ διακλάδωσης αριστερού δεσμού ή άρρωστος φλεβοκομβικός ρυθμός), επιληψία και διαταραχές επιληπτικών κρίσεων. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτή την κατηγορία φαρμάκων είναι



γαστρεντερικές (ναυτία, έμετος, διάρροια) και οφείλονται στην αύξηση της κεντρικής και περιφερικής συγκέντρωσης της ακετυλοχολίνης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως παροδικές και παρουσιάζονται στην αρχή της θεραπείας ή όταν αυξάνεται η δοσολογία. Άλλες αξιοσημείωτες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που απαιτούν παρακολούθηση περιλαμβάνουν: αϋπνία, υπνηλία, απώλεια βάρους κ.α. (Wilcock et al., 2003).

Επιπλέον, καθώς οι ηλικιωμένοι ενήλικες είναι πιθανό να έχουν πολλαπλές συννοσηρότητες που απαιτούν θεραπεία, ένα κοινό κλινικό σενάριο είναι η ταυτόχρονη θεραπεία της άνοιας και της ακράτειας ούρων. Τα αντιχολινεργικά φάρμακα ασκούν φαρμακολογική αντίθεση με τους αναστολείς χολινεστεράσης. Μια μελέτη κοόρτης μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων σε νοσοκομεία έδειξε ότι η ταυτόχρονη χρήση αντιχολινεργικών φαρμάκων της ουροδόχου κύστης με αναστολείς χολινεστεράσης, συνδέεται με ένα μεγαλύτερο ποσοστό λειτουργικής παρακμής από τη χρήση μόνο ενός αναστολέα χολινεστεράσης (Sink et al., 2008).

### ***Μεμαντίνη***

Είναι ένας ανταγωνιστής του υποδοχέα N-μεθυλ- $\bar{u}$ -ασπαρτικού, αναστέλλει την παρατεταμένη εισροή ιόντων ασβεστίου, ελαχιστοποιώντας έτσι τη νευρωνική διεγερτοτοξικότητα, έναν μηχανισμό που εμπλέκεται στη νευροεκφυλιστική διαδικασία της άνοιας. Το memantine ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής μορφής άνοιας.<sup>59,60</sup> Η μεμαντίνη είναι γενικά καλά ανεκτή και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της είναι: η ζάλη, η υπνηλία, η δυσκοιλιότητα, η διέγερση και οι πονοκέφαλοι. Επιπλέον, σύμφωνα με έρευνα, ο συνδυασμός ενός αναστολέα χολινεστεράσης με μεμαντίνη σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή άνοια παρείχε μέτρια οφέλη στη γνώση, τη συμπεριφορά και την ικανότητα να εκτελούν καθημερινές δραστηριότητες από ότι η θεραπεία με ένα αναστολέα χολινεστεράσης (Alzheimer Society of Canada).





## 2. Παράγοντες που επηρεάζουν την άνοια

### 2.1. Γενετικοί Παράγοντες

Οι εκτιμήσεις της συχνότητας της άνοιας είναι σημαντικές, καθώς υπογραμμίζουν την έκταση του προβλήματος της υγειονομικής περίθαλψης που δημιουργείται λόγω της ασθένειας. Παρόλο που είναι σημαντική για τους διερευνητές της υγειονομικής περίθαλψης, η συχνότητα της νόσου από μόνη της δεν είναι το πιο σημαντικό ζήτημα. Αντίθετα, πρέπει να διερευνηθούν και οι μηχανισμοί που προκαλούν άνοια, για να είναι δυνατή η ανάπτυξη θεραπευτικών παραγόντων που μπορούν να επιβραδύνουν ή και να θεραπεύσουν τις ασθένειες αυτές. Οι παράγοντες κινδύνου μελετώνται για να εντοπιστούν οι βασικοί μηχανισμοί που οδηγούν στην άνοια, καθώς με τη τροποποίηση των συγκεκριμένων παραγόντων δημιουργείται η ελπίδα τροποποίησης της πορείας της νόσου.

Οι μελέτες σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την άνοια επικεντρώνονται κατά κύριο λόγο στο Alzheimer, καθώς είναι η συχνότερη αιτία της άνοιας. Η ηλικία είναι ο πιο γνωστός παράγοντας κινδύνου. Οι μελέτες για τον επιπολασμό και τη συχνότητα εμφάνισης της άνοιας έχουν δείξει με συνέπεια μια σχεδόν εκθετική αύξηση με την πρόοδο της ηλικίας, καθώς οι εκτιμήσεις τόσο του επιπολασμού, όσο και της επίπτωσης διπλασιάζονται με κάθε πενταετή αύξηση της ηλικίας. Επιπροσθέτως, το γυναικείο φύλο έχει επανειλημμένα αποδειχθεί ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο παρουσίας της νόσου, ειδικά στο γήρας. Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την άνοια περιλαμβάνουν γενετικούς και αγγειακούς παράγοντες (Miech et al., 2002).

#### 2.1.1. Ηλικία

Πρόκειται για τον συχνότερο και σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης της άνοιας. Το ποσοστό επίπτωσης (νέες περιπτώσεις/ δεδομένα στιγμής) και το ποσοστό επιπολασμού( περιπτώσεις/ στιγμή της ασθένειας) κάθε 5έτη από την ηλικία των 65-85 ετών τείνουν να διπλασιαζονται. Η ηλικία δεν προκαλεί άνοια, αφού δεν αναπτύσσουν





όλοι οι άνθρωποι με την πάροδο του χρόνου, αλλά είναι σίγουρα ο μεγαλύτερος παράγοντας (Poop et al., 2012).

### **2.1.2. Φύλο**

Οι γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες επηρεάζονται περισσότερο από το Alzheimer Η αγγειακή άνοια, είναι πιο συνηθισμένη στους άντρες από ότι στις γυναίκες. Συνεπώς, η αυξημένη μακροζωία των γυναικών αυξάνει την πιθανότητα άνοιας (Launer et al 1999).

### **2.1.3. Γονίδια**

Το Alzheimer, πρόκειται για μία κληρονομική ασθένεια η οποία είναι αρκετά πολύπλοκη. Υπάρχουν 28 γνωστά γονίδια τα οποία φαίνεται να εμπλέκονται στη νόσο και παρόλα αυτά το μεγαλύτερο ποσοστό δεν ευθύνεται για την παρουσία Alzheimer αλλά για την αυξημένη ευαισθησία (Hollingworth et al 2011).

Τα γονίδια τα οποία σχετίζονται με την πρόιμη νόσο, είναι τρία (αμυλοειδής πρόδρομη πρωτεΐνη, πιεσενιλίνη-1 και πρεσενιλίνη-2), κωδικοποιούν διαφορετικές πρωτεΐνες, αλλά είναι σπάνια και αντιπροσωπεύουν λιγότερες από μία στις 1.000 περιπτώσεις. Σε συνδυασμό με τα γονίδια, αν ένας συγγενής πρώτου βαθμού πάσχει από Alzheimer, οι πιθανότητες ανάπτυξης της νόσου αυξάνεται. Οι γενετικές ανωμαλίες είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη ορισμένων σπάνιων τύπων αγγειακής άνοιας. Η νόσος του Huntington είναι κληρονομική και επηρεάζει το 50% των μελών των πληγέντων οικογενειών (Verghese et al., 2011).

### **2.1.4. Σύνδρομο Down**

Το σύνδρομο Down (DS) είναι η πιο κοινή χρωμοσωμική ανωμαλία η οποία εμφανίζεται στο τρίτο αντίγραφο του χρωμοσώματος 21. Το επιπλέον αυτό χρωμόσωμα οφείλεται στην αδυναμία διαχείρισής του κατά τη γαμέτωση και έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα σε όλα τα υπόλοιπα κύτταρα του σώματος.



Πολλές διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις σχετίζονται με το DS καθώς επηρεάζει αρκετά συστήματα όπως το νευρικό σύστημα. Το 40% των ασθενών με DS άνω των 45ετών εμφανίζουν άνοια εξαιτίας των κρίσεων που παθαίνουν καθώς μειώνουν τις γνωστικές τους λειτουργίες. Επίσης, είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την πρόωμη έναρξη Alzheimer αφού το 50-70% αναπτύσσουν τη νόσο πριν από τα 60έτη εξαιτίας της APP. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η τρισωμία της οδηγεί σε πρόωμη ανάπτυξη Alzheimer (Akhtar & Bokhani, 2021).

Καθώς τα άτομα ζουν σε ένα απαιτητικό περιβάλλον που προωθεί μια ποικιλία ερεθισμάτων και δυνατοτήτων για ανακάλυψη είναι δυνατή η εγκεφαλική αναδιοργάνωση και πλαστικότητα τους. Τα άτομα με σύνδρομο Down αποτελούν μία υποομάδα με ξεχωριστό αναπτυξιακό προφίλ, σε γνωστικό και γλωσσικό επίπεδο, λόγω των προβλημάτων που επιδρούν στην νευροφυσιολογία του εγκεφάλου τους (Silva et al., 2006).

Σύμφωνα με έρευνες, η παρουσία της νόσου Alzheimer στη μέση ηλικία των ατόμων με άτομα Down είναι αρκετά συχνή (Corpus et al., 2006).

## 2.2. Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Ο κίνδυνος ενός ατόμου να αναπτύξει μια ασθένεια, πολλές φορές εξαρτάται από διάφορες καταστάσεις, σε μια ορισμένη χρονική περίοδο. Όλα τα άτομα διατρέχουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της άνοιας, αλλά ορισμένα έχουν υψηλότερο ή μικρότερο κίνδυνο από ότι οι υπόλοιποι. Για παράδειγμα, μια τυπική γυναίκα ηλικίας 80 ετών είναι πολύ πιθανότερο να αναπτύξει άνοια την επόμενη πενταετία από μια τυπική γυναίκα ηλικίας 30 ετών.

Ένας παράγοντας κινδύνου είναι οτιδήποτε αυξάνει τον κίνδυνο ενός ατόμου να αναπτύξει μία κατάσταση. Για την άνοια υπάρχει ένας συνδυασμός παραγόντων που μερικοί που μπορούν να αποφευχθούν και άλλοι που είναι αδύνατον να ελεγχθούν. Ωστόσο, δε σημαίνει ότι ένα άτομο θα αναπτύξει απαραιτήτως στο μέλλον άνοια, εάν βιώνει ένα παράγοντα κινδύνου. Ομοίως, η αποφυγή παραγόντων κινδύνου δεν εγγυάται ότι ένα άτομο θα παραμείνει υγιές, αλλά το καθιστά πιο πιθανό.



Πολλοί παράγοντες κινδύνου έχουν ανακαλυφθεί από τη μελέτη ερευνητικών ομάδων, μετά από τον εντοπισμό των κοινών χαρακτηριστικών των ατόμων με άνοια. Ωστόσο, ακριβώς επειδή κάτι συνδέεται με την άνοια δεν σημαίνει ότι αυτό προκαλεί την κατάσταση.

### **2.2.1. Διατροφή**

Η διατροφή όπως έχει αποδειχθεί από έρευνες συνδέεται άρρηκτα με την εμφάνιση και εξέλιξη πολλών ασθενειών, ιδιαίτερα στους υπερήλικες. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τόσο η ιατρική κοινότητα όσο και το ευρύ κοινό να στρέφουν το ενδιαφέρον όλο και περισσότερο σε θέματα διατροφής. Η διατροφή είναι ίσως ο πιο σημαντικός παράγοντας που μπορεί είτε να αποτρέψει είτε να συσσωρεύσει την ψυχική πτώση. Τα μέταλλα με τα οποία ερχόμαστε σε επαφή μπορεί να είναι τοξικά για τον οργανισμό μας και να προξενούν πολλά σοβαρά προβλήματα υγείας. Όταν η τροφή μας έρχεται σε επαφή με τα μέταλλα μέσω μπουκαλιών, δοχείων, τηγανιών, κατσαρολικών, κονσερβών κ.ά., μπορεί να οδηγήσει στην κατανάλωση των μετάλλων αυτών σε βλαπτική ποσότητα (Γαλανός, 2001).

Η νόσος Αλτσχάιμερ είναι μια συνήθης, θανατηφόρος, προοδευτική στην εξέλιξή της, εκφυλιστική αρρώστια του νευρικού συστήματος. Οι ερευνητές έχουν βρει αυξημένες συγκεντρώσεις αλουμινίου στους εγκεφαλικούς ιστούς των αρρώστων από τη νόσο αυτή. Επιπρόσθετα, οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν βρει μια σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης αλουμινίου στο πόσιμο νερό και του Αλτσχάιμερ.

Βρέθηκε επίσης, σε διάφορες μελέτες, ότι τα πράσινα λαχανικά και η υιοθέτηση ενός υγιεινού διατροφικού πλάνου αλλά και η αλλαγή του τρόπου ζωής γενικότερα παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη της ασθένειας. Σε μια τελευταία έρευνα διαπιστώθηκε, για μια ακόμη φορά, ότι το διαιτολόγιο που είναι φτωχό σε λίπη και πλούσιο σε πράσινα λαχανικά μπορεί να μειώσει δραστικά τον κίνδυνο ανάπτυξης της Αλτσχάιμερ. Στη μελέτη αυτή, που πραγματοποιήθηκε στη Βόρειο Αμερική και στην Ευρώπη, βρέθηκε ότι η Σουηδία, μια χώρα στην οποία καταναλώνονται λιγότερα λίπη και περισσότερο ψάρι και λαχανικά, έχει το χαμηλότερο ποσοστό εμφάνισης της νόσου Αλτσχάιμερ (Γαλανός, 2001).



Μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά είναι ένας προληπτικός παράγοντας, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνες, μικροστοιχεία και αντιοξειδωτικά.

Οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη είναι επιβλαβείς, καθώς τα λίπη αυτά εμποδίζουν τα αιμοφόρα αγγεία και είναι ο λόγος πρόκλησης εγκεφαλικού επεισοδίου και καρδιακών παθήσεων. Καθώς ο εγκέφαλος αποτελείται κυρίως από λίπη, είναι σημαντικό να υπάρχει μια ισορροπημένη διατροφή. Το ωμέγα-3 έχει αποδειχθεί νευροπροστατευτικό και προϊόντα όπως το ιχθυέλαιο, το σογιέλαιο και τα καρύδια αποτελούν πλούσια πηγή αυτής της ένωσης (Ευθυμιάδης, 2005).

### **2.2.2. Κατανάλωση Αλκοόλ.**

Κατά την τελευταία δεκαετία η κατανάλωση αλκοόλ σε όλο τον κόσμο, έχει αυξηθεί με το μεγαλύτερο ποσοστό να παρατηρείται στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί για την υγεία και την κοινωνία σημαντικό αρνητικό στοιχείο με συνέπειες όπως η εξάρτηση, η μέθη, και λόγω μακροχρόνιας κατανάλωσης η παρουσία διαφόρων βιοχημικών επιδράσεων. Εκτός από χρόνιες ασθένειες που ενδέχεται να επηρεάσουν τα άτομα που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ, η κατάχρηση συμβάλλει στην παρουσία κατάθλιψης, και πολλές φορές οδηγεί στον θάνατο ή την αναπηρία,

Παρά το γεγονός ότι η χρόνια κατάχρηση οινοπνεύματος προκαλεί προοδευτική νευροεκφυλιστική νόσο, αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ, εντός ορίων, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο άνοιας ή γνωσιακής παρακμής. Επικρατεί η άποψη ότι οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών του κρασιού βοηθούν στην αποτροπή της οξειδωτικής βλάβης που εμπλέκεται στην άνοια (Ruitenberget al., 2002).

Επίσης, το αλκοόλ αυξάνει τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και των ινωδολυτικών παραγόντων που οδηγούν σε χαμηλότερη συσσώματωση αιμοπεταλίων και πιθανώς χαμηλότερο κίνδυνο ισχαιμίας. Σύμφωνα με έρευνα, η ελαφριά έως μέτρια πρόσληψη αλκοόλ βοηθά στο χαμηλότερο επιπολασμό των αγγειακών εγκεφαλικών ευρημάτων στην απεικόνιση και τον περιορισμό της ατροφίας του υπόκαμπου (Xu et al., 2017).



Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται ακόμα με τον μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και την πιθανή ενίσχυση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη ή τη μείωση της φλεγμονώδους απόκρισης. Δεδομένης της άποψης ότι η νόσος Alzheimer επηρεάζεται από αγγειακούς παράγοντες, συμπεραίνεται ότι η καρδιαγγειακή προστασία μειώνει την περιπτώσιακή άνοια / γνωστική παρακμή. Σε αντίθεση, η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ και ο αλκοολισμός θεωρείται επιζήμιος για τη λειτουργία της μνήμης (Nooyens et al., 2014).

### **2.2.3. Κάπνισμα**

Στις οικονομικά αναπτυγμένες χώρες το κάπνισμα αποτελεί το μεγαλύτερο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Απ' όλους τους παράγοντες κινδύνου για αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, το κάπνισμα είναι ο πλέον αναγνωρισμένος και τεκμηριωμένος με επιδημιολογικές και πειραματικές μελέτες.

Ο καπνός του τσιγάρου είναι ένα μίγμα από περίπου 4.000 διαφορετικά συστατικά. Πολλά από αυτά θεωρούνται καρκινογόνα, με πλέον επικίνδυνο την πίσσα. Η αέρια φάση του καπνού περιέχει υψηλά επίπεδα μονοξειδίου του άνθρακα και πλήθος άλλων παραγόντων, που προκαλούν ερεθισμό και καταστροφή του βλεννογόνου των αναπνευστικών οδών. Η νικοτίνη είναι υπεύθυνη για την εξάρτηση που προκαλεί το κάπνισμα. Επιπλέον, προκαλεί απελευθέρωση κατεχολαμινών, με αποτέλεσμα επιτάχυνση του καρδιακού ρυθμού, αγγειοσπασση και λεπτό τρόπο. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα η νικοτίνη έχει διεγερτική επίδραση, καταστέλλει την όρεξη και προκαλεί αίσθημα ευεξίας. Η διακοπή του καπνίσματος προκαλεί σύνδρομο στέρησης, που εκφράζεται με μεταβολές της διάθεσης, νευρικότητα, δυσκολία στη συγκέντρωση και αύξηση της όρεξης. Τα συμπτώματα του στρεπτικού συνδρόμου αρχίζουν μέσα σε δύο ώρες από την τελευταία χρήση, γεγονός που εξηγεί τη συνεχή επιθυμία των καπνιστών να καπνίζουν. Εκτός όμως από τη σωματική εξάρτηση, μεγαλύτερη σημασία έχει η ψυχική εξάρτηση που προκαλεί το κάπνισμα. Ο καπνιστής υιοθετεί το συγκεκριμένο τρόπο συμπεριφοράς για να ελαττώνει το άγχος, να αλλάζει τη διάθεσή του και να αντιμετωπίζει τα καθημερινά προβλήματα.

Αρκετές μελέτες που χρηματοδοτήθηκαν από την καπνοβιομηχανία έχουν αποδείξει ότι το κάπνισμα είναι θετικά συνδεδεμένο με τη γνωστική λειτουργία, λόγω της επίδρασης της



νικοτίνης. Επίσης, τονίζουν τον προληπτικό του ρόλο που παίζει στην ανάπτυξη της νόσου Alzheimer (Elrod et al., 1988). Ωστόσο, πλήθος ερευνών αναφέρει ότι το κάπνισμα συνδέεται με τον αυξημένο κίνδυνο άνοιας (Almeida et al., 2002).

Μια μεγάλη Φινλανδική μελέτη διαπίστωσε ότι οι άνθρωποι που καπνίζουν πολύ (περισσότερα από δύο πακέτα την ημέρα) στη μέση ηλικία, υπερδιπλασιάζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης νόσου Alzheimer ή άλλων μορφών άνοιας, δύο δεκαετίες αργότερα. Αυτό δείχνει ότι υπάρχει μια πιθανή σχέση δόσης-απόκρισης - δηλαδή όσο περισσότερο καπνίζει κάποιος, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης άνοιας (Rusanen et al., 2011). Παρόμοια αποτελέσματα καταγράφηκαν σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ασία (Tyas et al., 2003).

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κίνα, διαπίστωσε ότι, σε σύγκριση με τους καπνιστές με χαμηλή κατανάλωση, οι καπνιστές υψηλής κατανάλωσης έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της νόσου του Alzheimer (Juan et al., 2004).

#### **2.2.4. Σωματική Δραστηριότητα**

Όλα τα άτομα είτε είναι παιδιά, είτε ενήλικες χρειάζονται την άσκηση στη ζωή τους και αυτό γιατί γενικά η γυμναστική προσδίδει ευλυγισία, τονώνει τους μυς, δυναμώνει την καρδιά και τους πνεύμονες (αεροβική) και τους κάνει δυνατότερους. Αυτό δεν σημαίνει ότι θα πρέπει να ξημεροβραδιάζονται στο γυμναστήριο (Ζιώγου, 2013).

Η γηριατρική χρειάζεται από όλη την κοινωνία, ειδική μεταχείριση και προσοχή. Τα προβλήματα τρίτης ηλικίας διακρίνονται στα ακόλουθα είδη: σωματικά, κινητικά και πνευματικά. Κρίνεται απαραίτητο να γίνει αντιληπτό από όλο τον κόσμο, ότι τα άτομα τρίτης ηλικίας άσχετα με το πρόβλημα που αντιμετωπίζουν μπορούν να ζήσουν μια ζωή με ποιότητα και υγεία (Κοκαρίδας, 2003).

Για την ένταξη ενός ατόμου τρίτης ηλικίας σε ομάδες άσκησης προϋπόθεση είναι η διαμόρφωση ενός κατάλληλου κλίματος ώστε τα υγιή άτομα να δεχτούν χωρίς προβλήματα τα άτομα τρίτης ηλικίας. Επίσης θα πρέπει να γίνει κατανοητό, ότι άσχετα με το πρόβλημα τους τα άτομα αυτά μπορούν να αθληθούν και να παίξουν όπως όλοι (Χατζηγεωργιάδης, 2004):



Τα οφέλη της κίνησης στα άτομα τρίτης ηλικίας δεν αφορούν μόνο τα κινητικά τους προβλήματα, αλλά προκαλούν σημαντικά οφέλη και στο συναισθηματικό τους κόσμο. Οι διάφορες κινητικές δραστηριότητες βοηθούν τα άτομα στην απόκτηση γνώσεων, και στην ανάπτυξη στρατηγικών για την απόκτηση σύνθετων δραστηριοτήτων. Η επιβράβευση της κάθε προσπάθειας του ατόμου, δημιουργεί συναισθηματικά οφέλη αφού πιστεύουν ότι με κάθε επιτυχία τους καταξιώνονται στα μάτια των ανθρώπων του περιγυρού τους και της οικογένειάς τους (Γεροδήμος, 2013).

Σύμφωνα με τον Larson et al (2006), σε έρευνα που πραγματοποίησαν φαίνεται ότι η συστηματική άσκηση σχετίζεται με την εμφάνιση άνοιας και Alzheimer. Λαμβάνοντας υπόψη τα ευρήματα τα άτομα που ασκούνται πιο συχνά διατρέχουν μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας από τα άτομα που είναι λιγότερο ενεργά ανεξαρτήτως ηλικίας και χωρίς να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο η ένταση της άσκησης (Sumic et al., 2007).

Μελέτες από τις ΗΠΑ και την Ευρώπη δείχνουν ότι η δομημένη σωματική άσκηση στα ηλικιωμένα άτομα που νοσηλεύονται στο σπίτι (70+) με πολλαπλές διαγνώσεις, επιφέρει θετικές επιδράσεις στη δύναμη των μυών και τη κινητικότητα. Επίσης, αναφέρεται ότι η προσαρμοσμένη φυσική δραστηριότητα επηρεάζει τις πνευματικές λειτουργίες των ηλικιωμένων ατόμων με άνοια, ειδικά σε θέματα όπως: η προσοχή, η μνήμη, η ικανότητα επικοινωνίας και τα εκτελεστικά πρακτικά καθήκοντα, καθώς και στη συνολική ψυχική λειτουργία (Heyn 2003).

Η σωματική άσκηση φαίνεται να δρα προστατευτικά έναντι της γνωστικής παρακμής σε άτομα που δεν νοσούν με άνοια (Sofi et al., 2011). Ομοίως, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν πως κρατώντας το πνεύμα ζωντανό το ποσοστό προστασίας αυξάνει (Valenzuela et al., 2012).

### **2.2.5. Εκπαίδευση και Κοινωνικο-οικονομική Κατάσταση**

Σύμφωνα με έρευνες, υπάρχει σχέση μεταξύ του χαμηλού επιπέδου εκπαίδευσης και της επικράτησης της άνοιας. Τα άτομα με υψηλό μορφωτικό επίπεδο έχουν υψηλό νευρικό αποθεματικό, με αποτέλεσμα να συνεχίζουν να λειτουργούν χωρίς να αντιλαμβάνονται τα





συμπτώματα της άνοιας μέχρι να πραγματοποιηθεί η ζημιά, κάτι που δεν συμβαίνει σε κάποιον που έχει λιγότερο εγκεφαλικό απόθεμα (Sharp & Gatz, 2011).

## **2.3. Νοσολογικοί Παράγοντες Κινδύνου**

### **2.3.1. Σακχαρώδης Διαβήτης**

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι ένα φάσμα μεταβολικών διαταραχών, με κύριο χαρακτηριστικό την χρόνια υπεργλυκαιμία, η οποία οφείλεται σε ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης ή δράση της ή και στα δύο. Σε καταστάσεις σαν αυτή δημιουργούνται ανωμαλίες στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών και η σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων του διαβήτη αφορά τον τύπο, δηλαδή τον βαθμό της μειωμένης δράσης της ινσουλίνης, τις συνυπάρχουσες παθήσεις καθώς και την έκταση της ιστικής βλάβης (Kharroubi & Darwish, 2015)

Η στάθμη του σακχάρου στο αίμα ρυθμίζεται μέσα σε πολύ στενά όρια από την ινσουλίνη, μια ορμόνη που παράγεται στο πάγκρεας από ειδικά κύτταρα, τα οποία ονομάζονται β-κύτταρα. Η ινσουλίνη επιτρέπει στο σάκχαρο που κυκλοφορεί στο αίμα (ιδιαίτερα μετά το φαγητό και την απορρόφηση του από το έντερο), να εισέρχεται μέσα στα κύτταρα (κατά κύριο λόγο στα μυϊκά κύτταρα) προκειμένου να χρησιμοποιηθεί ως πηγή ενέργειας. Το επίπεδο του σακχάρου στο αίμα φτάνει σε υψηλά επίπεδα και εμφανίζει διαβήτη, όταν παρατηρείται έλλειψη ινσουλίνης. Προκειμένου ο οργανισμός να συγκρατήσει την αύξηση αυτή, αναγκάζεται να “διώξει” αρκετή ποσότητα σακχάρου στα ούρα, τα οποία φυσιολογικά δεν περιέχουν καθόλου σάκχαρο. Η είσοδος του τελευταίου στα ούρα, παρασύρει και κάποια ποσότητα νερού. Έτσι, προκαλείται πολυουρία και πολυδιψία (μεγάλη δίψα λόγω της απώλειας νερού), που είναι χαρακτηριστικά συμπτώματα του διαβήτη. Παράλληλα ο οργανισμός χάνει θερμίδες (δηλ. ενέργεια) με αποτέλεσμα την απώλεια βάρους, η οποία είναι επίσης χαρακτηριστική στο διαβήτη, όταν βέβαια το σάκχαρο στο αίμα είναι πολύ υψηλό (Κατσιλάμπρος, 2007).

Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη έχουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης του αίματος στον εγκέφαλο αλλά και στα μικρά αιμοφόρα αγγεία με βλαπτική επίδραση οδηγώντας σε





συνυπάρχουσες παθήσεις όπως τα καρδιαγγειακά και η υπέρταση. Αυτό σημαίνει ότι ο ΣΔ αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης άνοιας (Ohara et al., 2011).

Ο διαβήτης τύπου 2 έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης της νοητικής πτώσης (Arvanitakis et al., 2004), της ήπιας νοητικής εξασθένησης (MCI) (Luchsinger et al., 2007) και της άνοιας (Luchsinger et al., 2008). Τα αποτελέσματα αυτά ισχύουν τόσο για τον διαβήτη στην μέση, όσο και στην νεότερη ηλικία (Ott et al., 1999). Ακόμη και στο στάδιο της διάγνωσης, η ανθεκτικότητα στην ινσουλίνη, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με τα αυξημένα ποσοστά ατροφίας του εγκεφάλου και συνεπώς της άνοιας. Παρομοίως, η μειωμένη γλυκόζη νηστείας έχει συσχετιστεί με τη γνωστική εξασθένηση (Yaffe et al., 2004).

Τα αποτελέσματα μελετών συσχέτισης του διαβήτη με τη νοητική πτώση ποικίλλουν, με την πλειοψηφία να υποστηρίζει υψηλότερο ποσοστό ή κίνδυνο νοητικής πτώσης στα διαβητικά άτομα, σε σύγκριση με τα μη διαβητικά (Ravona-Springer et al., 2010). Παράλληλα άλλες μελέτες δε δείχνουν καμία συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη και της άνοιας (Van Den Berg et al., 2006) και άλλες μάλιστα παρουσιάζουν βραδύτερο ρυθμό πτώσης στους διαβητικούς ασθενείς με Alzheimer (Sanz et al., 2009). Οι διαφορές μεταξύ των μελετών μπορούν να αποδοθούν στη γνωστική κατάσταση και την ηλικιακή περιοχών των υποκειμένων που συμπεριλαμβάνονται, καθώς και στα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της γνωστικής κατάστασης και τον ορισμό της γνωσιακής παρακμής (Ravona-Springer et al., 2010).

### **2.3.2. Μεταβολικό Σύνδρομο**

Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ομπρέλα μεταβολικών ανωμαλιών οι οποίες αποτελούν σημαντικό κίνδυνο ανάπτυξης κάποιας καρδιαγγειακής νόσου (CVD) (περίπου δύο φορές υψηλότερο, σε σύγκριση με εκείνους που δεν αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο του συνδρόμου). Τα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο, στεφανιαία νόσο, εγκεφαλικό επεισόδιο, αγγειακή δυσλειτουργία και θνησιμότητα από κάθε αιτία (Ford, 2004).



Το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται επίσης και ως: «σύνδρομο ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη», «σύνδρομο X», «υπερτριγλυκεριδαιμική μέση» και «θανάσιμο κουαρτέτο», αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως ένας σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου (Grundy et al., 2004). Πολλοί οργανισμοί έχουν περιγράψει τα διαγνωστικά κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου και ορίζουν τις τιμές της παχυσαρκίας (περιφέρεια μέσης ή BMI), των επιπέδων τριγλυκεριδίων, της HDL (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας), της υπέρτασης, της υπεργλυκαιμίας, και σε πολλές περιπτώσεις της αλβουμίνης των ούρων ή της λευκωματίνης.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), το 1988, προσδιόρισε για πρώτη φορά τα κλινικά κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου (Reaven, 1988). Ο ορισμός αυτός αναφέρεται στον κίνδυνο ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη, λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη, δυσλιπιδαιμίας, αρτηριακής υπέρτασης, παχυσαρκίας, και άλλων μεταβολικών διαταραχών.

Η Ευρωπαϊκή Ομάδα Μελέτης Αντίστασης στην Ινσουλίνη (European Group for Study of Insulin Resistance), ορίζει ότι η τιμή της ινσουλίνης πλάσματος, για τον καθορισμό της αντίστασης της ινσουλίνης, θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από την 75η εκατοστιαία τιμή. Παρόλο που ο ορισμός αυτός είναι πιο απλός, είναι δύσκολη η χρήση του σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, επειδή στα συγκεκριμένα άτομα η μέτρηση της ινσουλίνης νηστείας ίσως δεν είναι απαραίτητο στοιχείο εκτίμησης της αντίστασης στην ινσουλίνη. Σύμφωνα με τον ορισμό, ένα άτομο έχει μεταβολικό σύνδρομο εάν εκτός από την αντίσταση στην ινσουλίνη έχει δύο τουλάχιστον από τα εξής χαρακτηριστικά: δυσλιπιδαιμία, κεντρική παχυσαρκία και νηστείας πάνω από 110 mg/dl.

Η Τρίτη απόπειρα καθορισμού του συνδρόμου έγινε από την Αμερικανική Επιτροπή Ειδικών (NCEP- ATP III), το 2001, και ορίζει πως παρόλο που οι καρδιακές παθήσεις αποτελούν το κύριο κλινικό αποτέλεσμα του μεταβολικού συνδρόμου, τα περισσότερα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2. Μόλις γίνει κλινικά εμφανής ο διαβήτης, ο κίνδυνος καρδιακών νόσων αυξάνεται απότομα (Bhandar et al., 2014). Επίσης, αναφέρει πως στην περίπτωση που ένα άτομο παρουσιάζει μεταβολική ανωμαλία σε τρία από τα πέντε κριτήρια τα οποία είναι: η κεντρική παχυσαρκία, η



μειωμένη χοληστερόλη-HDL, η επηρεασμένη γλυκόζη νηστείας, η αυξημένη αρτηριακή πίεση και τα αυξημένα τριγλυκερίδια, παρουσιάζει μεταβολικό σύνδρομο.

### **2.3.3. Αρτηριακή πίεση**

Ο κίνδυνος υπέρτασης αυξάνεται με την προχωρημένη ηλικία. Ο επιπολασμός της υπέρτασης σε άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω είναι διπλάσιος από εκείνο των ατόμων ηλικίας 49-50 ετών και παρά τις πρόσφατες βελτιώσεις, τα ποσοστά ελέγχου της αρτηριακής πίεσης σε ηλικιωμένα άτομα παραμένουν υποορθολογικά (μόνο το 50% των ηλικιωμένων ασθενών με υπέρταση βρίσκεται υπό παρακολούθηση) (Ong, Cheung, 2007).

Η υπέρταση είναι αναγνωρισμένα σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη όλων των τύπων άνοιας σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Είναι ο μοναδικός παράγοντας κινδύνου για άνοια με τουλάχιστον δύο θετικές κλινικές δοκιμές που αποδεικνύουν θετική επίδραση θεραπείας (Tzourio et al., 2003). Ως εκ τούτου, ο αποτελεσματικός έλεγχος της υπέρτασης δίνει τη δυνατότητα στους μελετητές υγείας να μειώσουν την επίπτωση της άνοιας.

Οι Kivipelto et al. (2002) διαπίστωσαν ότι τόσο η αυξημένη συστολική, όσο και η διαστολική αρτηριακή πίεση στην μέση ηλικία συσχετίζεται με αύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης του Alzheimer, ανεξάρτητα από τον γονότυπο APOE. Όταν το υψηλό SBP συνδυάστηκε με ένα αυξημένο επίπεδο ολικής χοληστερόλης, ο κίνδυνος για Alzheimer ήταν μεγαλύτερος από ότι όταν υπήρχε μόνος του.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο σε ένα εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς είναι ο νούμερο ένα παράγοντας που οδηγεί σε αυτό. Το εγκεφαλικό με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακή άνοια (Posner et al, 2002). Επίσης, η υπέρταση μπορεί να θεωρηθεί παράγοντας κινδύνου για την νόσο Alzheimer (Qiu et al., 2003).

### **2.3.4. Καρδιαγγειακή Νόσος**

Η καρδιακή ανεπάρκεια, ή αλλιώς συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αποτελεί πάθηση κατά την οποία η καρδιά, εξαιτίας προβλημάτων δομικής ή λειτουργικής φύσης, δεν έχει



τη δυνατότητα να πληρούνται φυσιολογικά, που σημαίνει ότι δεν έχει την ικανότητα να τροφοδοτήσει με επαρκή ποσότητα αίματος τους ιστούς, έτσι ώστε να καλυφθούν οι ανάγκες των οργάνων (Ελευθερίου, 2013). Σύμφωνα με την Καριοφύλλα (2012), η καρδιακή ανεπάρκεια «είναι ένα πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο το οποίο μπορεί να προκληθεί από οποιαδήποτε δομική ή λειτουργική καρδιακή διαταραχή που ελαττώνει την ικανότητα της κοιλίας να πληρώνεται με αίμα και να εξωθεί αίμα».

Σύμφωνα με την Kotseva et al (2016), λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο ακολουθούν στρατηγικές πρόληψης και προγράμματα αποκατάστασης. Με την κακή εφαρμογή των προληπτικών μέτρων η ανησυχία δεν περιορίζεται μόνο τους παράγοντες κινδύνου καθώς η συχνότητα των καρδιαγγειακών νόσων αυξάνει.

Οι στρατηγικές πρόληψης πρέπει να εστιάζουν τόσο στον γενικό πληθυσμό προωθώντας την υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής όσο και σε ατομικό επίπεδο, σε πάσχοντα άτομα τα οποία εμμένουν σε ένα ανθυγιεινό πλάνο (φτωχή διατροφή, κάπνισμα, απουσία φυσικής δραστηριότητας, παχυσαρκία) ή σε υγιή (Graham et al, 2007).

Τα περιστατικά άνοιας σε ηλικιωμένα άτομα με CVD φαίνεται να υπερτερούν σε σχέση με τους υγιείς ηλικιωμένους. Αυτό σημαίνει ότι τα CVD συμβάλουν στην ανάπτυξη άνοιας και Alzheimer (Newman et al., 2010).

### **2.3.5. Νεφρική Ανεπάρκεια**

Ο όρος νεφρική ανεπάρκεια αναφέρεται στην προοδευτική έκπτωση της λειτουργικότητας των νεφρών και ορίζεται από την εκδήλωση της βλάβης στα νεφρά ή των μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης.

Μία τέτοια βλάβη οδηγεί σε ανισορροπία υδάτων, υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση, διαταραχή της ομοιόστασης του οργανισμού με αποτέλεσμα αν δεν αντιμετωπιστεί, να επηρεάζονται ζωτικά όργανα, όπως η καρδιά και ο εγκέφαλος και στο τέλος να επέρχεται θάνατος. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια απαντάται κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες και οι ασθενείς υπόκεινται σε αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση νεφρού (Vaidya & Aeddula, 2020).



Είναι γνωστό ότι η σύνδεση μεταξύ εγκεφάλου και νεφρού υπάρχει και είναι πολύπλοκη, με αρκετά επιδημιολογικά δεδομένα να υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια έχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης γνωστικών διαταραχών και άνοιας.

Οι νεφροπαθείς έχουν αυξημένο επιπολασμό για «σιωπηλά» εγκεφαλικά εμφράγματα τα οποία σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο, γνωστική εξασθένηση και άνοια. Το 30-60% των ασθενών υπολογίζεται πως έχουν γνωστική έκπτωση (Bugnicourt et al., 2013).

Η νεφροπάθεια σε συνδυασμό με την άνοια μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα των ατόμων να πάρουν αποφάσεις ή να καταλάβουν την πολυπλοκότητα της θεραπείας τους αυξάνοντας έτσι τον χρόνο νοσηλείας τους και την θνησιμότητα, μειώνοντας την ποιότητα ζωής του. Είναι επιβεβαιωμένο ότι τα γνωστικά ελλείμματα παρουσιάζουν μεγαλύτερη σοβαρότητα στα χαμηλότερα επίπεδα της λειτουργίας των νεφρών (Kurella et al., 2004). Για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που έλαβαν θεραπεία με αιμοκάθαρση, αυτό μεταφράζεται σε μία ελλειμματική νοητική λειτουργία από 30 έως 70% (Murray et al., 2006).

Από τα πολύπλοκα ιατρικά θέματα που αντιμετωπίζουν τα άτομα με ΧΝΝ, η αιτία της γνωστικής εξασθένησης είναι πιθανόν πολυπαραγοντική σε αυτόν τον πληθυσμό. Όπως και στο γενικό πληθυσμό, κατά την γήρανσή τους, οι ασθενείς με νεφρική νόσο μπορεί να αναπτύξουν τη νόσο του Αλτσχάιμερ, η οποία πλήττει αρχικά τη μνήμη. Ωστόσο, τα ποσοστά της νόσου του Alzheimer σε ασθενείς με ΧΝΝ φαίνονται παρόμοια με εκείνα που αναπτύσσονται με την ηλικία και ως εκ τούτου, δεν εξηγείται η παρατηρούμενη υπέρβαση της γνωστικής εξασθένησης. Σε αντίθεση, η εγκεφαλική αγγειακή νόσος είναι συχνή σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ, και εμφανίζεται σε υψηλότερα ποσοστά σε εκείνους που έλαβαν θεραπεία με αιμοκάθαρση. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση επιβεβαιώνει το υψηλό φορτίο νόσου της λευκής ουσίας, ατροφία, και τα εγκεφαλικά επεισόδια, ακόμη και σε εκείνους που δεν έχουν γνωστό ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου. Υποστηρίζει επομένως, την υπόθεση ότι η εγκεφαλική αγγειακή νόσος είναι περισσότερο υπεύθυνη για τη γνωστική δυσλειτουργία σε άτομα με ΧΝΝ (Sarnak et al., 2013).

Συνοψίζοντας, παράγοντες συσχέτισης CKD με γνωστική εξασθένηση είναι:



- Παραδοσιακοί αγγειακοί παράγοντες (υπέρταση, υπερχοληστεριδαιμία, καρδιαγγειακά, κάπνισμα, διαβήτης)
- Μη παραδοσιακοί αγγειακοί παράγοντες (αιμοστατικές ανωμαλίες)
- Οξειδωτικό στρες και φλεγμονή λόγω CKD
- Μη αγγειακοί παράγοντες (αναιμία, διαταραχές ύπνου, υπερπαραθυρεοειδισμός, κατάθλιψη και άγχος)

Σύμφωνα με πολλά επιστημονικά τεκμήρια οι νευροψυχικές διαταραχές (άγχος, κατάθλιψη, γνωστική εξασθένηση) υπάρχουν στους ασθενείς με CKD. Αν και οι επιστήμονες προσπαθούν να βρουν τη σύνδεση μεταξύ νεφροπάθειας και νευροψυχιατρικών διαταραχών τα στοιχεία είναι ελλιπή (Simões E Silva et al, 2019).

### **2.3.6. Κατάθλιψη**

Ο όρος κατάθλιψη αφορά μία διαταραχή της διάθεσης των ατόμων παρουσιάζοντας επίμονη θλίψη ή έλλειψη ενδιαφέροντος για τη ζωή. Τα κοινά χαρακτηριστικά της νόσου είναι η θλίψη, η απάθεια, η ευερεθιστότητα αλλά και οι γνωστικές αλλαγές που επηρεάζουν την ορθή λειτουργία του ατόμου για να διεξάγει καθημερινές εργασίες. Η αιτιολογία της κατάθλιψης είναι πολυπαραγοντική και πολύπλοκη με πολλούς συντελεστές να σχετίζονται με τη νόσο (Chand & Arif, 2020).

Στα ηλικιωμένα άτομα τα συμπτώματα κατάθλιψης είναι συχνά και ακόμα συχνότερα συνυπάρχουν με γνωστική εξασθένηση (Korczyn & Halperin, 2009). Η κατάθλιψη, σύμφωνα με επιστημονικά ευρήματα συνδέεται με την άνοια, αποτελεί ένδειξη εκδήλωσής της και η πρόωμη κατάθλιψη διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας (Byers & Yaffe, 2011).

Η ύπαρξη του πρώτου καταθλιπτικού επεισοδίου τους ηλικιωμένους αποτελεί από μόνο του παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της άνοιας. Τα άτομα με άνοια έχουν πιο πολλές πιθανότητες να αναπτύξουν κατάθλιψη. Η σχέση λοιπόν άνοιας-κατάθλιψης φαίνεται να είναι αμφίδρομη και έτσι στη κλινική αξιολόγηση της κατάθλιψης τα άτομα πρέπει να εξετάζονται και για την ύπαρξη ή μη της άνοιας.



Η επίπτωση της κατάθλιψης μπορεί να φτάνει το 30% της αγγειακής άνοιας και του Alzheimer και πάνω από 40% σχετίζεται με το Parkinson και την νόσο Huntington (Kitching, 2015).

Η κατάθλιψη είναι κοινή σε όλα τα στάδια της άνοιας. Η πραγματοποίησης διάγνωσης της κατάθλιψης σε ηλικιωμένα άτομα με άνοια είναι πολύ δύσκολη, καθώς τα αποτελέσματα μπορεί να επηρεαστούν από την αντίδραση των φροντιστών και τη διαταραχή της διάθεσης.

Τα συμπτώματα της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους διαφέρουν από τα συμπτώματα της κατάθλιψης στα νεότερα άτομα. Οι ηλικιωμένοι με κατάθλιψη είναι πιθανότερο να παραπονεθούν ότι δεν αισθάνεται καλά, όπως και για έλλειψη ευχαρίστησης ή έλλειψη συναισθηματικής απόκρισης, αντί να διαμαρτύρονται αίσθημα θλίψης ή χαμηλής διάθεσης. Οι ηλικιωμένοι με Alzheimer και κατάθλιψη, παρουσιάζουν ακόμη πιο άτυπα χαρακτηριστικά κατάθλιψης, όπως: ευερεθιστότητα, ανησυχία, άγχος ή φόβο. Επίσης, έχουν διαταραχές της διάθεσης με σύντομα επεισόδια θλίψης τα οποία διαρκούν για μερικά λεπτά, αλλά συχνά επαναλαμβάνονται μέσα σε λίγες ώρες. Ακόμα είναι πιθανό να παρουσιάζουν κακή κινητοποίηση, χαμηλή αυτοεκτίμηση, έλλειψη ενδιαφερόντων για δραστηριότητες που απολάμβαναν προηγουμένως με σταδιακή απόσυρση, κοινωνική απομόνωση και λίγη ομιλία. Έχουν δυσκολίες στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων και αδυνατούν να βγουν από τα κρεβάτια τους για να ξεκινήσετε την ημέρα τους. Τα βιολογικά συμπτώματα, συνήθως, περιλαμβάνουν: κακή όρεξη με απώλεια βάρους, δυσκολίες στον ύπνο κ.α.

Οι καταθλιπτικοί ηλικιωμένοι με άνοια τείνουν να εμφανίζουν λιγότερη ενοχή ή σκέψεις αυτοκτονίας και έχουν ασαφείς παραληρηματικές αυταπάτες, καχυποψία και φόβο, με αποτέλεσμα οι αποφάσεις θεραπείας να είναι πολύ δύσκολες για τους κλινικούς ιατρούς (Fiske, Wetherell, Gatz, 2009)





## 3. Τρίτη Ηλικία και Άνοια

### 3.1. Τρίτη Ηλικία και Άνοια

Το φαινόμενο της γήρανσης του ανθρώπινου πληθυσμού αποτελεί αντικείμενο μελέτης της επιστημονικής κοινότητας, καθώς οι δημογραφικές μεταβολές που έχουν παγιωθεί και που θα ενταθούν στο μέλλον χρήζουν έγκαιρης παρέμβασης. Η γήρανση αποτελεί μια πολύπλοκη πολυ-παραγοντική διεργασία και τα αίτια αυτής πρέπει να αναζητηθούν στην σύμπτωση διαφόρων πραγματικών γεγονότων και επιστημονικών εφαρμογών (Μαλακασιώτη – Λοΐζου, 1980).

Αυτό το αναπόδραστο φαινόμενο αποτελεί μία φυσιολογική βιολογική διαδικασία καθόλα σύμφωνη με τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα καθιστώντας τον ανθρώπινο οργανισμό σε φθίνουσα πορεία. Ο Denham εισηγείται ότι η γήρανση είναι αποτέλεσμα σταδιακής συσσώρευσης των αλλαγών στο σώμα που συμβαίνουν με την πάροδο του χρόνου και που προκαλούν την αύξηση πιθανότητας της νόσου και το θάνατο του ατόμου (Viña, Borrás, Miquel, 2007).

Η μελέτη της γήρανσης από βιολογικής τεκμηρίωσης παρουσιάζεται ως μείωση των ανατομικών μονάδων του οργανισμού με κύριο γνώρισμα την ετερογένεια, καθώς η χρονική έναρξη της διαδικασίας διαφέρει από όργανο σε όργανο και από άτομο σε άτομο (Βολίκας, 2003). Υπάρχουν πολλές θεωρίες που περιγράφουν τους μηχανισμούς των αλλαγών συνυφασμένες με την ηλικία, όμως καμία από τις θεωρίες δεν τεκμηριώνει τη διαδικασία της γήρανσης. Ωστόσο οι επιδημιολόγοι υποστηρίζουν ότι το φαινόμενο της μακροβιότητας μπορεί να θεωρηθεί και προϊόν αλληλεπίδρασης γενετικών, περιβαλλοντικών αλλά και καθημερινών συνηθειών καθορίζοντας αθροιστικά την μακροβιότητα του ατόμου (Γκόνος, 2003).

Σύμφωνα τόσο με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας όσο και τα Ηνωμένα Έθνη δεν έχει δοθεί σαφές χρονολογικό όριο που καθορίζει πότε ένα άτομο ανήκει στην ομάδα του πληθυσμού των ηλικιωμένων. Βασιζόμενοι στα δεδομένα της Βιολογίας και της





Ιατρικής χρησιμοποιείται συνήθως ως κριτήριο που θα χαρακτηρίσει κάποιον άνθρωπο ηλικιωμένο, η χρονολογική ηλικία. Στις περισσότερες χώρες του αναπτυγμένου κόσμου το όριο των 65 ετών, καθορίζει την πληθυσμιακή ομάδα των ηλικιωμένων που συμπίπτει σήμερα για τα περισσότερα κράτη με την ηλικία της συνταξιοδότησεως.

Σε ισχυρή αντίθεση με το χρονολογικό υπόδειγμα κατατίθεται η εικόνα των νέων ηλικιωμένων καθώς σήμερα οι άνθρωποι δεν γερνούν πλέον με τον ίδιο τρόπο όπως πριν (Ulysse, 1997).

Νέες ανάγκες έχουν προκύψει και οι κοινωνικές πολιτικές του σήμερα αδυνατούν να ανταποκριθούν σε αυτές. Ο τρόπος ζωής είναι διαφορετικός, το κοινωνικό περιβάλλον έχει υποστεί σημαντικές αλλαγές, και το σπουδαιότερο, το προσδόκιμο επιβίωσης έχει πλέον τεθεί σε υψηλότερη βάση σε παγκόσμια κλίμακα ενισχύοντας από τη μια τα χρονικά περιθώρια διαβίωσης προκαλώντας δε από την άλλη νέες δυναμικές σύγκρουσης και παρέμβασης σε κάθε δυνατό τομέα.

Συνεπακόλουθα, τίθεται αδήριτα η ανάγκη αξιολόγησης της νέας πραγματικότητας που αφορά στην γήρανση του πληθυσμού μέσω μιας συνολικής και οργανωμένης γνώσης όλων των εφαιπόμενων που τείνουν σε αυτή καθώς και ιεράρχηση των μεταρρυθμίσεων που επιβάλλονται με κατεύθυνση τη χάραξη πολιτικής αντιπαλεύοντας τις οικονομικές, κοινωνικές και όχι μόνο προκλήσεις του εγγύς μέλλοντος (WHO, 2011).

Η δημογραφική γήρανση του πληθυσμού με την ταυτόχρονη αύξηση των δαπανών των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας οδηγούν στους επιστήμονες προς την διερεύνηση αντισταθμιστικών οφελών κυρίως για την τρίτη ηλικία.

Η γήρανση φαίνεται να είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για την άνοια (Alzheimer's Association, 2010). Τα υψηλότερα ποσοστά επικράτησης παρατηρούνται σε άτομα άνω των 65 ετών που παρουσιάζουν σταθερά αυξανόμενα ποσοστά σε κάθε επόμενη ηλικιακή ομάδα. Περίπου το 14% των ατόμων ηλικίας 71 ετών και άνω επηρεάζονται από την άνοια, ενώ οι γυναίκες επιδεικνύουν υψηλότερα ποσοστά επικράτησης, αλλά όχι με συχνότητα (Plassman et al., 2007).



Τα κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά (Alzheimer's Association, “2010), το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο (Plassman et al., 2007), η καρδιαγγειακή συννοσηρότητα και η συνύπαρξη άλλων ιατρικών καταστάσεων αυξάνουν τον επιπολασμό (Nunes et al., 2010) και τη θνησιμότητα της άνοιας, ενώ η ποιότητα ζωής των ασθενών την μειώνει. Επιπλέον, οι ψυχικές διαταραχές επηρεάζουν συχνά τους ασθενείς με άνοια και τους φροντιστές (Yaffe et al., 2002). Επομένως, τα νευροψυχιατρικά συμπτώματα και οι ψυχικές διαταραχές των ασθενών με άνοια πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται ανεξάρτητα.

Δεδομένης της συνεχιζόμενης παράτασης του προσδόκιμου ζωής, η επιρροή της άνοιας στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, στις οικογένειες και τους φροντιστές και η θνησιμότητα που συνδέεται άμεσα με τη νόσο του Alzheimer και άλλες μορφές άνοιας πρέπει να γνωστοποιείται από τα συστήματα πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας υγείας, ώστε να προκύπτουν σωστά επιδημιολογικά δεδομένα. Έρευνα των Turner et al. (2004), έδειξε ότι η έλλειψη γνώσεων των γενικών ιατρών για την επιδημιολογία της άνοιας είχε ως συνέπεια την υπερδιάγνωση των περιπτώσεων κατά τη διάρκεια της πρακτικής του. Σε έρευνα που διεξήχθη στην Ελλάδα σχετικά με τη στάση των γιατρών, των φροντιστών και των ασθενών σχετικά με την άνοια, οι ειδικοί παραδέχονται ότι δεν διαθέτουν την εμπειρογνωμοσύνη για τη διάκριση των φυσιολογικών συμπτωμάτων γήρανσης από την άνοια (Tsolaki et al., 2009).

## 3.2. Διατροφικές Διαταραχές

Η διατροφή παίζει πρωτεύοντα ρόλο στην υγεία του ανθρώπου σε όλη τη διάρκεια της ζωής του, ιδιαίτερα όμως στα δύο άκρα της, την παιδική και την μεγάλη ηλικία. Είναι γνωστή η αρνητική επίδραση σε όλα τα συστήματα που έχει ο υποσιτισμός κατά την παιδική ηλικία και οι σοβαρές νοσηρές καταστάσεις, σωματικές νοητικές και συμπεριφορικές που μπορούν να διαρκέσουν σε όλη τη ζωή από μια ελλιπή διατροφή στην περίοδο ανάπτυξης.



Είναι επίσης γνωστό ότι η μη ισορροπημένη διατροφή και η πολυφαγία στη μέση ηλικία ακολουθούνται από αύξηση του βάρους και παχυσαρκία, σχετίζονται δε άμεσα με την εμφάνιση και εξέλιξη νοσημάτων που αποτελούν τον κύριο όγκο της μεγάλης νοσηρότητας και θνησιμότητας της μέσης και μεγάλης ηλικίας (αθηροσκλήρωση, διαβήτης, νεοπλασίες μαστού-ωοθηκών, οστεοπόρωση, υπέρταση).

Παράλληλα όμως, πλήθος δεδομένων από διάφορα πειραματόζωα, κυρίως νεαρά ή μεσήλικα θηλαστικά, έχουν δείξει ότι ο περιορισμός θερμίδων κατά 30-40% ισορροπημένος σε πρωτεΐνες - λίπη - υδατάνθρακες, αλλά με πρόσληψη των συνήθων ποσοτήτων των απαραίτητων ιχνοστοιχείων (βιταμινών και αλάτων) συνοδεύεται από σημαντική μακροζωία, δηλαδή παράταση ζωής κατά 30-50% (Masoro, 1992).

Στον άνθρωπο η εμφάνιση κλινικών συνδρόμων που οφείλονται σε διατροφικά ελλείμματα ή σε μονόπλευρη διατροφή, όπως π.χ. σε υπερβολική κατανάλωση αμυλωδών, γίνεται πολύ συχνή με το γήρας, ιδιαίτερα σε άτομα που έχουν περιορισμένη πρόσληψη θερμίδων και ταυτόχρονα πάσχουν από μεταβολικά νοσήματα που δημιουργούν αυξημένες ανάγκες για πρωτεΐνες και ιχνοστοιχεία.

Παράλληλα, χρόνια νοσήματα οφειλόμενα σε ποσοτικές διαταραχές θερμιδικής πρόσληψης, δηλαδή είτε υποσιτισμό είτε υπερσιτισμό με παχυσαρκία κ.α., συνοδεύονται από σύνδρομα δυσκινησίας, και την ανάγκη χρήσης βοηθητικών υπηρεσιών για την εκτέλεση των βασικών καθημερινών δραστηριοτήτων σιτίσεως και καθαριότητας σώματος, τέλος, αυξημένη θνησιμότητα στις μεγάλες ηλικίες.

Σε κάθε ηλικία η άσκηση συμβάλλει στη μείωση του βάρους σώματος, στη μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερίνης και στην αύξηση της HDL χοληστερίνης, κατά συνέπεια στον περιορισμό κινδύνου στεφανιαίας νόσου (τον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας). Ιδιαίτερα στην μεγάλη ηλικία, είναι απαραίτητη μία σωστή διατροφή μαζί με σωματική δραστηριότητα που να περιορίζει όσο γίνεται τους κινδύνους της χρόνιας καθιστικής διαβίωσης, της πανδημικής αυτής κακής κινητικής συμπεριφοράς του ανθρώπου της μεταβιομηχανικής εποχής (Dontas et al, 1999).



### 3.2.1. Διατροφικές Υπερβολές

Βασικές απαιτήσεις της υγείας, σύμφωνα με πλήθος επιστημονικών δεδομένων, είναι η σωστή διατροφή, η επαρκής κίνηση και άσκηση του σώματος η ψυχολογική γαλήνη και ισορροπία και η επαρκής ανάπαυση και ο ύπνος.. Νομίζουμε πώς κάθε λογικός και ενήμερος άνθρωπος έχει μια αίσθηση ότι υπάρχει μια σχέση μεταξύ αυτού που βάζουμε στο σώμα μας και των επιπτώσεων που η τροφή και η διατροφή έχει πάνω υγεία και την ευεξία μας (Webster-Gandy, 2000).

Δυστυχώς στις μέρες, μας όταν συζητούν οι άνθρωποι και οι γιατροί για θέματα τροφής και διατροφής, το ενδιαφέρον επικεντρώνεται βασικά σε διατροφικές ελλείψεις. Επομένως, όταν ζητάτε τη γνώμη ενός γιατρού ή ενός διαιτολόγου σε θέματα διατροφής θα σας μιλήσει για μια πιθανή έλλειψη βιταμινών και θα σας συστήσει να τρώτε άφθονο άπαχο κρέας, άφθονο ψάρι, κοτόπουλο και άφθονο γάλα και γαλακτοκομικά γενικά.

Τα πράγματα βέβαια δεν είναι τόσο απλά. Από παλιά έχουμε μάθει ότι υπάρχουν ορισμένες καταστάσεις αρρώστιας που σχετίζονται με ελλείψεις σημαντικών θρεπτικών στοιχείων, όπως είναι οι βιταμίνες και τα μέταλλα. Ενδέχεται λοιπόν να συνδέονται πολλές αρρώστιες με κάποιες ελλείψεις σε βιταμίνες και μέταλλα, αλλά οι πιο σοβαρές και σημαντικές αιτίες για την ανάπτυξη των χρόνιων εκφυλιστικών παθήσεων του καιρού μας και του τόπου μας είναι οι διατροφικές υπερβολές. Θα μπορούσαμε να διακρίνουμε τις διατροφικές υπερβολές σε τρεις κατηγορίες (Adamo, 2000):

- ✓ Η πρώτη είναι η υπερβολική κατανάλωση ζωικής πρωτεΐνης.
- ✓ Η δεύτερη είναι η υπερβολική κατανάλωση κορεσμένων λιπών.
- ✓ Η τρίτη είναι η υπερβολική κατανάλωση ραφιναρισμένης ζάχαρης και ραφιναρισμένων γενικά υδατανθράκων (άσπρο ψωμί, γυαλισμένο ρύζι, άσπρα ζυμαρικά, γλυκίσματα, μαρμελάδες, σοκολάτες, μπισκότα, κρουασάν, ντόνατς, κέικ κ.λπ.).

Όταν ερευνούμε την πλειονότητα των χρόνιων ασθενειών στις δυτικές κοινωνίες, είτε είναι οι καρδιοπάθειες, η οστεοπόρωση, τα αρθρικά, είτε η παχυσαρκία κ.λπ.,



υπάρχουν πλήθος στοιχείων και ερευνών που συσχετίζουν τις τρεις αυτές υπερβολές στην κατανάλωση τροφών με τα κύρια προβλήματα υγείας της εποχής μας, χωρίς φυσικά να αγνοείται η συμβολή και άλλων παραγόντων στην ανάπτυξη των κυρίων χρόνιων ασθενειών, όπως το κάπνισμα, τα οينوπνευματώδη, οι καφέδες, το έντονο άγχος, η έλλειψη επαρκούς κίνησης και επαρκούς ύπνου, η μόλυνση περιβάλλοντος, τα φυτοφάρμακα, οι ακτινοβολίες κ.λπ. Ένας από τους κύριους λόγους αρρώστιας είναι ότι αυτές οι διατροφικές υπερβολές αποτελούνται από ουσίες και τροφικά στοιχεία που δημιουργούν υπερβολική οξύτητα, όξινα προϊόντα και φλεγμονή στο ανθρώπινο σώμα. Τα δομικά υλικά της πρωτεΐνης είναι αμινοξέα. Η λέξη κλειδί εδώ είναι το οξύ (οξέα). Τα δομικά υλικά του λίπους και τα λιπαρά οξέα -πάλι η λέξη κλειδί είναι το οξύ (οξέα). Και τα προϊόντα διάσπασης της ραφιναρισμένης ζάχαρης υφίστανται ζύμωση και δημιουργούν πιο να προϊόντα φθοράς. Αυτή η υπερβολική οξύτητα που κατακλύζει τον οργανισμό εξαιτίας της μεγάλης κατανάλωσης πρωτεϊνών, κορεσμένων λιπών, τρανς-λιπαρών, ραφιναρισμένων υδατανθράκων και ζάχαρης, με την πάροδο του χρόνου, ρεϊ να φθάσει σε τόσο υψηλά επίπεδα που να δημιουργήσει φλεγμονή σε ιστούς και κύτταρα του ανθρώπινου σώματος. Ακόμη και σοβαρές αρρώστιες, όπως είναι η καρδιοπάθεια, πιστεύεται τώρα ότι ξεκινούν ως φλεγμονές (Γαλανός, 2001).

### **3.2.2. Διατροφικές Ανάγκες κατά τη Γήρανση**

Καθώς η ηλικία αυξάνει, οι διατροφικές ανάγκες αλλάζουν. Έρευνες για την διατροφική αξιολόγηση των ηλικιωμένων έδειξαν ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο υποθρεψίας, ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών και μείωση σωματικού βάρους.

Όταν το σώμα μεγαλώνει, η σύσταση του μεταβάλλεται, η μυϊκή μάζα μειώνεται και το λίπος αυξάνει με αποτέλεσμα την έκπτωση του βασικού μεταβολισμού κατά 15% μέχρι την ηλικία των 80ετών. Οι φυσιολογικές αλλαγές στο σώμα λόγω ηλικίας (μείωση μυϊκής μάζας, ξεροστομία, αλλαγές στο γαστρεντερικό σύστημα) οδηγούν σε μείωση 150kcal/ ημέρα μετά τα 75έτη στις ενεργειακές ανάγκες.



Η μείωση της κατανάλωσης τροφής είναι συχνή αλλά δεν αποτελεί το μόνο πρόβλημα, έχει σαν φυσικό επακόλουθο την μειωμένη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών όπως το φολικό, ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο, η βιταμίνη C και D και το ασβέστιο.

Ιδιαίτερα η βιταμίνη D και τα μακροθρεπτικά συστατικά όπως η πρωτεΐνη, φαίνεται να έχουν πρωταρχικό ρόλο στην ανεξαρτησία, στην ποιότητα ζωής και στην καλή υγεία των ηλικιωμένων (Leslie & Hankey, 2015).

Οι ανάγκες για την ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη των ηλικιωμένων είναι αυξημένες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, έτσι από 0,8gr PRO/kg/d προσαρμόζονται σε ένα εύρος 1,2gr PRO/kg/d έως 2gr PRO/kg/d ή και περισσότερο. Η επαρκής πρόσληψη πρωτεΐνης είναι μείζονος σημασίας καθώς βοηθά στην διατήρηση του ισοζυγίου, στη διαχείριση του βάρους, στη βελτίωση των μυών, στην λειτουργία της καρδιάς, στην πρόληψη χρόνιων ασθενειών και στην παχυσαρκία (Baum, Kim, Wolfe, 2016).

Από την άλλη πλευρά, πολλές μελέτες έχουν δείξει επιτάχυνση της νεφρικής ανεπάρκειας με μεγάλες δόσεις πρωτεϊνών, αντίθετα δε την επιβράδυνση της εξέλιξης νεφροπαθειών με μέτριο περιορισμό πρωτεϊνών στη διατροφή (Klahr et al, 1994). Πάντως, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το 10-20% ηλικιωμένων που ζουν στα σπίτια τους και το 60% ατόμων που ζουν σε Ιδρύματα εμφανίζουν διατροφικά ελλείμματα, παράλληλα με απώλεια βάρους, χρόνιες παθήσεις και δυσκινησιακά σύνδρομα. Προσπάθειες γίνονται σήμερα να ανασταλεί η καταβολική επίδραση υποπρωτεϊναιμιών διαίτων με μακροχρόνια προγράμματα φυσικής ασκήσεως με αντίσταση (Clarke et al, 1998).

Είναι γεγονός ότι οι μεγάλες ηλικίες έχουν και μεγάλες απαιτήσεις σε μικροθρεπτικά και μακροθρεπτικά συστατικά, όχι μόνο για ένα υγιές σώμα αλλά και για ένα υγιές πνεύμα, καθώς έρευνες έχουν δείξει πως η υποθρεψία οδηγεί σε ταχύτερη γνωστική έκπτωση σε άτομα με άνοια, ανοίγοντας δρόμο για μελλοντικές παρεμβάσεις στη νόσο μέσω της διατροφής (Sanders et al., 2018).



### 3.2.3. Μεσογειακή Διατροφή στη Μεγάλη Ηλικία

Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα από τα γνωστότερα, υγιή διατροφικά πλάνα, ευρέως αποδεκτή, αφού προάγει την μακροζωία. Αποτελεί παράγοντα μείωσης για την ανάπτυξη ασθενειών, λόγω της σύνθεσής της η οποία χαρακτηρίζεται από:

- ✓ καθημερινή κατανάλωση δημητριακών, φρούτων, λαχανικών, ελαιολάδου, γαλακτοκομικών, κρασιού (1 ποτήρι)
- ✓ εβδομαδιαία κατανάλωση ψαριών, πουλερικών, οσπρίων, ξηρών καρπών, αβγών, γλυκών (περιορισμός στη 1 φορά)
- ✓ μηνιαία κατανάλωση κόκκινου κρέατος
- ✓ Είναι φτωχή σε κορεσμένο λίπος, πλούσια σε μονοακόρεστο, διαιτητικές ίνες και αντιοξειδωτικά. Ενώ δίνει βάση στην καθημερινή άσκηση και επαρκή πρόσληψη νερού( 6-8ποτήρια) (D'Innocenzo, Biagi, Lanari, 2019).

Σύμφωνα με τα επιστημονικά δεδομένα, η Μεσογειακή Διατροφή παρεμποδίζει την ανάπτυξη διάφορων παθολογικών καταστάσεων που επέρχονται με την πάροδο του χρόνου. Δρα προστατευτικά έναντι του μεταβολικού συνδρόμου, των καρδιαγγειακών, του καρκίνου του στήθους και του εντέρου, των φλεγμονών του εντέρου, της γήρανσης και των νευροεκφυλιστικών διαταραχών. Συγκεκριμένα, κάποιες έρευνες οδηγούνται στο συμπέρασμα ότι η υιοθέτηση της Μεσογειακής Διατροφής ίσως σχετίζεται με μειωμένη γνωστική έκπτωση και μείωση των περιστατικών Alzheimer (Romangolo & Selmin, 2017).

Ενώ κάποιες επιδημιολογικές μελέτες δεν καταλήγουν σε κάποια συσχέτιση της Μεσογειακής Διατροφής με την γνωστική λειτουργία και την άνοια, η πλειοψηφία αυτών παρουσιάζει τη σύνδεσή τους αλλά όχι τη σχέση τους ως αίτιο-αποτέλεσμα (Petersson & Philippou, 2016).





### 3.3. Απώλεια Σωματικού Βάρους

Αν και το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία στη μέση ηλικία είναι γνωστό ότι σχετίζονται με τα εγκεφαλικά και τα καρδιαγγειακά συμβάματα, κάποια στοιχεία υποδηλώνουν ότι η απώλεια βάρους αποτελεί παράγοντα κινδύνου τόσο για την ήπια γνωστική εξασθένηση όσο και για τη νόσο Alzheimer (Gao et al., 2011).

Η απώλεια βάρους έχει συσχετιστεί με παράγοντες όπως: την αυπνία, τον βραδύτερο χρόνο αντίδρασης και την επιδείνωση μνήμης (Morrison, 2009). Τα άτομα που πάσχουν από Alzheimer πολλές φορές αντιμετωπίζουν διάφορα προβλήματα διατροφής. Στα συγκεκριμένα άτομα παρατηρείται πολύ συχνά μία ανεξήγητη απώλεια βάρους, η οποία οφείλεται στη νόσο (Gillette-Guyonnet et al., 2000). Η απώλεια βάρους, η οποία είναι αισθητή σε όλα τα στάδια της νόσου, είναι ανάλογη με τη πορεία και τη σοβαρότητα της άνοιας (Sylvester & Rubinsztein, 2008).

Η απώλεια βάρους επιφέρει διάφορες αρνητικές καταστάσεις όπως: τη δημιουργία λοιμώξεων, τη μείωση της μυϊκής μάζας, τον κίνδυνο πτώσεων, τον περιορισμό της ποιότητας ζωής και τέλος την επιδείνωση της υγείας. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Gillette-Guyonnet et al. (2000), αναφέρει ότι στα άτομα που έπασχαν από Alzheimer το σωματικό βάρος μειώθηκε κατά 21%, σε σύγκριση με τα άτομα δίχως άνοια. Επίσης, οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική μείωση λιπώδους μάζας και αποθεμάτων λίπους. Η απώλεια βάρους, συνήθως, παρατηρείται στα αρχικά στάδια της άνοιας κατά την προκλινική φάση.

Η απώλεια βάρους οφείλεται στην μειωμένη πρόσληψη τροφής, στη μειωμένη μυϊκή μάζα σώματος και γενικά στην ίδια την ασθένεια. Τα άτομα αυτά ξεχνούν να φάνε και δεν έχουν την αίσθηση της πείνας. Ωστόσο, οι ενεργειακές απαιτήσεις των ασθενών με Alzheimer είναι μεγαλύτερες από εκείνες των υγιών ατόμων, καθώς τα άτομα αυτά έχουν μεγάλη κινητικότητα στα πρώτα στάδια της νόσου (Singh et al., 1988).

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ασία μεταξύ 1890 ατόμων, τα οποία παρακολούθηθηκαν για 32 χρόνια, εντόπισε έντονη απώλεια βάρους που ξεκίνησε 6 έτη πριν από την διάγνωση της άνοιας (Stewart et al., 2005).





Τα ίδια αποτελέσματα προέκυψαν και από έρευνα των Barrett-Connor et al. (1996), τα οποία αναφέρουν ότι τα άτομα με περιστασιακή άνοια είχαν Δείκτη Μάζας Σώματος παρόμοιο με αυτό των ανθρώπων με φυσιολογική μνήμη μέχρι 9 χρόνια πριν τη διάγνωση της άνοιας, αλλά στη συνέχεια έχασαν βάρος μεταξύ του ένατου και του έκτου χρόνου πριν εμφανιστούν οποιαδήποτε σημάδια γνωστικής βλάβης.

Μελέτη των Buchman et al. (2005), έδειξε, επίσης, ότι μια απώλεια ενός σημείου στο ΔΜΣ ανά έτος συμπίπτει με υψηλότερο κίνδυνο κατά 35% ανάπτυξης Alzheimer, σε σύγκριση με εάν ο ΔΜΣ παρέμενε σταθερός.

### **3.4. Ανορεξία**

Ο υποσιτισμός είναι ένα πρόβλημα που επηρεάζει το 27% -37% των ηλικιωμένων ατόμων. Ποσοστό 39% των ατόμων άνω των 65 ετών που εισάγονται σε νοσοκομείο παρουσιάζει καταστάσεις υποσιτισμού (Russell & Elia, 2010). Επιπλέον, η περιορισμένη γνώση έχει αναγνωριστεί ως αρνητική επίπτωση στη διατροφική κατάσταση (Ülger et al., 2010). Τα άτομα με άνοια είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν υποσιτισμό, σε σύγκριση με άλλα άτομα της ηλικίας τους τα οποία δεν αντιμετωπίζουν παρόμοιο πρόβλημα. Η απώλεια βάρους στα συγκεκριμένα άτομα προκαλείται από μεταβολικές αλλοιώσεις που συμβαίνουν σε αυτή την ομάδα ανθρώπων (Vanderwee et al., 2010).

Τα άτομα που πάσχουν από άνοια συχνά αδυνατούν να τρέφονται μόνα τους και παρουσιάζουν κακή διατροφική συμπεριφορά. Οι δυσμενείς συμπεριφορές που εμποδίζουν την λήψη τροφής από το στόμα συνήθως σχετίζονται με τη σοβαρή άνοια και συμπεριλαμβάνουν διαταραχές ή αρνητική συμπεριφορά κατά τη διατροφή, όπως για παράδειγμα: άρνηση της κατάποσης, φτύσιμο του φαγητού κ. Άτομα με άνοια που παρουσιάζουν πολλά προβλήματα διατροφής έχουν υψηλότερο κίνδυνο υποσιτισμού (Watson, 1996).

Η δυσφαγία και η δυσπραξία είναι κοινές καταστάσεις στα προχωρημένα στάδια της άνοιας, οι οποίες προκαλούν ανησυχία στους συγγενείς και τους φροντιστές. Οι



συγκεκριμένοι παράγοντες μπορεί να οδηγήσουν τα άτομα με άνοια να μην ανταποκρίνονται θετικά στις διατροφικές παρεμβάσεις, όπως συμβαίνει σε άλλες ομάδες ασθενών. Οι συνέπειες του υποσιτισμού των ηλικιωμένων ατόμων είναι πολλές. Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι η μεγάλη απώλεια σωματικού βάρους αποτελεί πρόβλεψη αυξημένης θνησιμότητας (Potter et al., 1988).

Τα υγρά που δίνονται από το στόμα, συμπληρώνονται με θρεπτικά συστατικά που περιέχουν βιταμίνες, πρωτεΐνες και θρεπτικές ουσίες, των οποίων η σωστή ποσότητα πρόσληψης παρέχει την κατάλληλη και ισορροπημένη διατροφή. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γονικής και Εντερικής Διατροφής (European Society of Parental and Enteral Nutrition) συνιστά τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής από το στόμα, για τη βελτίωση της διατροφικής πρόσληψης στα άτομα που υποσιτίζονται ή βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού (Volkert et al., 2006).

Οι κακές συμπεριφορές διατροφής αποτελούν μια πρόσθετη πρόκληση για την εξασφάλιση της επαρκούς κατανάλωσης τροφίμων και υγρών στα ηλικιωμένα άτομα με γνωστική εξασθένηση και η άνοια (Manthorpe & Watson, 2003).

Επίσης, τα άτομα με άνοια πολλές φορές αντιμετωπίζουν προβλήματα δυσφαγίας και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αναρρόφησης, σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς γνωστικό έλλειμμα. Αυτό υποστηρίζεται από μελέτη αξιολόγησης της απόκρισης κατάποσης, μεταξύ ασθενών που έλαβαν 1 ml αποσταγμένο νερό. Τα άτομα με άνοια χρειάστηκαν τέσσερις φορές περισσότερο χρόνο για να καταπιούν, σε σύγκριση με εκείνα που δεν είχαν γνωστικά προβλήματα (Nakazawa et al., 1993). Σε άλλη μελέτη, το 15% από τους 91 συμμετέχοντες με άνοια είχε προβλήματα κατάποσης τροφής και το 8% είχε προβλήματα καταπόνηση υγρών. Το υψηλό ποσοστό δυσφαγίας σε τρόφιμα υποδηλώνει ότι τα άτομα με άνοια πρέπει να καταναλώνουν το μεγαλύτερο ποσοστό των διατροφικών τους αναγκών από συμπληρώματα υγρών, σε σύγκριση με τη συνήθη διατροφή τους (Ikeda et al, 2002).



### **3.5. Συνοσηρότητα**

Η συνοσηρότητα μεταξύ των ατόμων με άνοια παρουσιάζει ιδιαίτερες προκλήσεις για την πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια φροντίδα. Ορισμένες συνυπάρχουσες ιατρικές παθήσεις μπορεί να επιδεινώσουν την πρόοδο της άνοιας (Savva & Stephan, 2010). Για παράδειγμα, μπορεί να επιταχυνθεί η γνωστική παρακμή σε ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη τύπου 2 (Whitmer et al., 2009). Επιπλέον, η παρουσία άνοιας μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς και να περιπλέξει την κλινική περίθαλψη άλλων καταστάσεων και να αποτελέσει βασικό παράγοντα για τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζονται οι ανάγκες των ασθενών, καθώς και τον τρόπο χρήσης ειδικών υπηρεσιών (Keenan et al., 2014).

Η συνοσηρότητα, μπορεί, επίσης, να υπονομεύσει τις ικανότητες των ασθενών να αυτοδιαχειρίζονται χρόνιες παθήσεις και να συμμετέχουν σε δραστηριότητες συντήρησης της υγείας (Sinclair et al., 2000). Παρόλα αυτά, λίγα είναι γνωστά για τις συνέπειες της συνοσηρότητας στις διαδικασίες και την ποιότητα της περίθαλψης, την εμπειρία των ασθενών ή τον τρόπο με τον οποίο οι υπηρεσίες προσαρμόζονται για να αντιμετωπίσουν τις ιδιαίτερες ανάγκες αυτού του πληθυσμού (Fortin et al., 2007).



## 4. Ο ρόλος της διατροφής στην Άνοια

### 4.1. Ο Ρόλος των Βιταμινών στην Πρόληψη και Θεραπεία της Άνοιας

Η άνοια έχει αναγνωριστεί ως η πιο κοινή ασθένεια μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων. Δεδομένου ότι τα διαθέσιμα φάρμακα είναι σε θέση μόνο να βελτιώσουν προσωρινά τα γνωστικά συμπτώματα και καμία θεραπεία δεν μπορεί να αναστρέψει, να σταματήσει ή και να επιβραδύνει τη νευροεκφυλιστική διαδικασία, πολλές έρευνες δείχνουν ότι η κύρια στρατηγική για τη θεραπεία της μπορεί να επιτευχθεί μέσω της διατροφής και της άσκησης.

Αποτελέσματα μελετών έχουν αποδείξει ότι η χρήση συμπληρωμάτων βιταμινών, ως βοηθητική επέμβαση, είναι αποτελεσματική (Goodman & Pardee, 2003). Μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Lopes da Silva et al. (2014) ορίζει ότι τα άτομα με άνοια έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα πλάσματος του φολικού οξέος, καθώς και των βιταμινών B12, C και E, με αποτέλεσμα να προκύπτει το συμπέρασμα πως οι βιταμίνες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη θεραπεία της άνοιας.

Τα αντιοξειδωτικά είναι μόρια που αναστέλλουν την οξείδωση άλλων μορίων και χρησιμοποιούνται ευρέως για την πρόληψη διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της άνοιας. Τα αντιοξειδωτικά προστατεύουν από τα εξωκυτταρικά και ενδοκυτταρικά είδη αντιδραστικού οξυγόνου (ROS) και τις ρίζες που καταστρέφουν τα κύτταρα (Pagani & Eckert, 2011). Εξωγενείς αντιοξειδωτικές αλυσίδες βιταμίνης E (τοκοφερόλη), βιταμίνης C και ρετινοϊκού οξέος, βοηθούν στην αναστολή της παθογένειας της άνοιας (Lee et al., 2009). Επίσης, η βιταμίνη D εμφανίζει αντιοξειδωτικές ιδιότητες που περιορίζουν τη βλάβη που προκαλείται από τις ελεύθερες ρίζες στα νευρικά κύτταρα, βοηθώντας έτσι στην παρεμπόδιση της άνοιας και των νοητικών βλαβών (Moneim, 2015). Επιπλέον, το νικοτιναμίδιο, η αμιδική μορφή της βιταμίνης B3 (νιασίνη), είναι ο πρόδρομος για το συνένζυμο νικοτιναμίδιο



αδενινο δινουκλεοτίδιο (NAD +) και είναι απαραίτητο για την κυτταρική λειτουργία και τον ενεργειακό μεταβολισμό. Η θεραπεία με νικοτιναμίδη έχει αποδειχτεί ευεργετική για τη πρόληψη των γνωστικών ελλειμμάτων και τη βελτίωση της μνήμης (Green et al., 2008).

## **Βιταμίνη Α**

Η βιταμίνη Α βοηθά στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, την ανοσολογική ικανότητα, την αναπαραγωγή, τη συντήρηση των επιθηλιακών επιφανειών, καθώς και την καλή λειτουργία του εγκεφάλου των ενήλικων ατόμων [20]. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Α αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της άνοιας και ένα σημαντικό πρόβλημα της γήρανσης. Ένας αριθμός γονιδίων που εμπλέκονται στην ασθένεια, διατηρούνται στο ανοσοποιητικό σύστημα από τη βιταμίνη Α (Carter, 2011).

Η πιο χρήσιμη μορφή βιταμίνης Α είναι η ρετινόλη, η οποία μετατρέπεται από το σώμα σε αμφιβληστροειδή και ρετινοϊκό οξύ. Σε περιστατικά όπου οι νευρωνικές κυτταρικές σειρές στερούνται ρετινοειδούς, έχουν εκδηλωθεί υψηλότερα επίπεδα RALDH. Ωστόσο, αυτά τα υψηλά επίπεδα θα είχαν εξομαλυνθεί με την προσθήκη ρετινόλης μέσω μηχανισμών ανάδρασης σε υγιείς ασθενείς (Goodman & Pardee, 2003).

## **Βιταμίνες του συμπλέγματος Β**

Η βιταμίνη Β1 (θειαμίνη) παίζει σημαντικό ρόλο στο σύνδρομο Wernicke-Korsakoff (μια μορφή αμνησίας που προκαλείται από εγκεφαλική βλάβη που οφείλεται στη μακροχρόνια χρήση αλκοόλ και τη κακή διατροφή) (Rodríguez-Martín, López-Arrieta, Qizilbash, 2000). Το σύνδρομο είναι συνήθως αναστρέψιμο, αλλά μπορεί να προχωρήσει στη δημιουργία άνοιας, αν και η επέκτασή της μπορεί να διακοπεί με ένεση μεγάλης δόσης θειαμίνης, η οποία έχει ευεργετικό αποτέλεσμα στη νόσο του Alzheimer. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2011, διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της ιστοπαθογένεσης και των νευροδιαβιβαστών, με στόχο τη κατανόηση της σχέσης μεταξύ της παθολογίας της θειαμίνης και της άνοιας. Τα αποτελέσματα της έρευνας



έδειξαν ότι η θειαμίνη βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία των ασθενών με άνοια. Ωστόσο, η απορρόφηση της θειαμίνης είναι χαμηλή στα ηλικιωμένα άτομα. Στο αρχικό στάδιο της εγκεφαλοπάθειας μοφειλόμενης σε έλλειψη θειαμίνης (εγκεφαλοπάθεια Wernicke), η παρεντερική θειαμίνη έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία (Lu'ong & Nguyen, 2011).

Η νικοτιναμίδη (βιταμίνη B3) συμμετέχει στον κυτταρικό μεταβολισμό της ενέργειας, επηρεάζει το οξειδωτικό στρες και ρυθμίζει τις πολλαπλές οδούς που συνδέονται με την κυτταρική επιβίωση και το θάνατο. Ο κυτταροπροστατευτικός αυτός μηχανισμός αποκλείει τη δημιουργία φλεγμονής στα κύτταρα, την έκθεση σε πρόωμη αποπτωτική φωσφατιδυλοσερίνη και την καθυστέρηση της πυρηνικής αποικοδόμησης κατά τη διάρκεια διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων: της δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, του διαβήτη και των ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία (Maiese et al., 2009).

Οι βιταμίνες B6, B9 (φολικό) και B12 έχουν διερευνηθεί ως πιθανή θεραπευτική αγωγή για την άνοια. Οι βιταμίνες αυτές είναι σημαντικές λόγω του συμπληρωματικού τους ρόλου στους κύκλους του «φυλλικού οξέος» και της «μεθειονίνης» (Reynolds, 2006).

Η φυλλική ουσία, συσχετίζεται με διάφορους προληπτικούς παράγοντες στη θεραπεία της άνοιας (Kennedy, 2016).

### **Βιταμίνη C**

Η βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ) ως υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό αποτρέπει την υπεροξειδωση των λιπιδίων σε βιολογικά συστήματα και δρα έναντι των ελεύθερων ριζών στο ολικό αίμα και το πλάσμα. Όπως και άλλες αντιοξειδωτικές βιταμίνες, τα επίπεδα πλάσματος της βιταμίνης C βρέθηκαν να μειώνονται σημαντικά στις ασθένειες της άνοιας, παρά την επαρκή πρόσληψη αυτής της βιταμίνης στο διατροφολόγιο. Δηλαδή, προκύπτει το συμπέρασμα πως οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες προσφέρουν προστασία έναντι βλάβης που προκαλείται από οξειδωτικό στρες (Bhatti et al., 2016). Η σχέση μεταξύ άνοιας και βιταμίνης C έχει διερευνηθεί σε μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες και κλινικές δοκιμές. Οι αναφορές έδειξαν ότι οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες,



οι οποίες παρουσιάζουν υψηλό οξειδωτικό στρες, καταναλώνουν συνεχώς ασκορβικό οξύ που διατίθεται στον εγκέφαλο και στη συνέχεια κορυφώνεται με την οξείδωση της βιταμίνης C. Επιπλέον, παρουσία υψηλών επιπέδων ROS, η βιταμίνη C δεν είναι διαθέσιμη για τη ρύθμιση του νευρωνικού μεταβολισμού. Ως εκ τούτου, η διάσπαση των ομοιοστατικών συστημάτων για την ανακύκλωση του ασκορβικού οξέος, το οξειδωτικό στρες και η αυξημένη παραγωγή ROS είναι ουσιώδεις πτυχές στην πρόοδο του νευροεκφυλισμού, ειδικότερα της άνοιας (Reddy & Beal, 2008).

### **Βιταμίνη D**

Η βιταμίνη D, μια στεροειδής ορμόνη, είναι σημαντική για τη φυσιολογική λειτουργία και την προστασία του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς και για τη ρύθμιση του οστικού μεταβολισμού (Littlejohns et al., 2014). Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D είναι γνωστό ότι μειώνει την πυκνότητα των οστών, και αυξάνει τον κίνδυνο διαφόρων καρκίνων και της γνωστικής δυσλειτουργίας τόσο σε νέους, όσο και σε ηλικιωμένους ενήλικες (Darwish et al., 2015). Η δραστική μορφή της βιταμίνης D, 1, 25 διϋδροξυβιταμίνης D<sub>3</sub>, ρυθμίζει εκ των προτέρων την έκφραση της νευροτροφίνης και τον νευροτροφικό παράγοντα που προέρχεται από νευρογλοία, ενώ η υποβιταμίνωση D έχει συσχετιστεί με την επικρατούσα γνωστική δυσλειτουργία και την άνοια στους ηλικιωμένους (Moneim, 2015).

Επιπλέον, η μείωση της βιταμίνης D έχει συνδεθεί με την ατροφία του εγκεφάλου λόγω της φλεγμονής των διαφόρων τύπων υποδοχέων της βιταμίνης D. Τα αποτελέσματα μελέτης έδειξαν βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας και της μνήμης με τη συμπλήρωση της βιταμίνης D<sub>3</sub> σε ασθενείς με μέτρια άνοια. Η βιταμίνη D επηρεάζει διάφορους μηχανισμούς της παθογένειας της άνοιας συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής, της κάθαρσης, της φαγοκυττάρωσης και της ενζυματικής αποδόμησης των πεπτιδίων A καθώς και της φωσφορυλίωσης της πρωτεΐνης tau (Balion et al., 2012).



## **Βιταμίνη Ε**

Δεδομένου ότι η βιταμίνη Ε έχει αντιοξειδωτική δύναμη που προστατεύει τα λιπίδια από την υπεροξειδωση στις μεμβράνες, η συμπλήρωσή της θεωρείται επωφελής για την άνοια. Το πιο σημαντικό είναι ότι τα μόρια της βιταμίνης Ε ασκούν νευροπροστατευτικές, αντιφλεγμονώδεις και υπο-χοληστερολαιμικές ιδιότητες, μαζί με την ικανότητά της να ρυθμίζει την γονιδιακή έκφραση επηρεάζοντας διάφορες μεταγραφικές οδούς (Reiter et al., 2007). Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η βιταμίνη Ε καταστέλλει τη νευροτοξικότητα που προκαλείται από την πρωτεΐνη tau και παρέχει νευροπροστασία ενάντια στο αυξημένο οξειδωτικό στρες που προκαλείται από πλάκες Α, γνωστό παράγοντα κινδύνου για νευρωνικό θάνατο και εγκεφαλική βλάβη (Giraldo et al., 2014). Επιπλέον, η ανεπάρκεια της βιταμίνης Ε μπορεί να προκαλέσει καταστροφή των νευρώνων. Αντιστρόφως, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις βιταμίνης Ε στο πλάσμα και η βελτιωμένη διαιτητική πρόσληψη έχουν συνδεθεί με το χαμηλότερο κίνδυνο άνοιας (Grimm, Mett, Hartmann, 2016).

### **4.1.1. Η Επίδραση των ωμέγα-3 λιπαρών Οξέων στη Άνοια**

Η πρόσληψη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, σύμφωνα με ερευνητές, παίζει προστατευτικό ρόλο στο νευρικό σύστημα (Kou, Luchtman, Song, 2008). Στοιχεία από παρατηρητικές και επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν μια ασυνεπή σχέση μεταξύ της πρόσληψης ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και του κινδύνου άνοιας. Μερικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η υψηλότερη πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων από διαιτητικές πηγές, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο άνοιας (Barberger-Gateau et al., 2005), ενώ άλλες μελέτες δεν κατάφεραν να βρουν αυτή τη σύνδεση (Schaefer et al., 2006).

Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από τις μεμονωμένες μελέτες που αξιολογούν τις σχέσεις μεταξύ της πρόσληψης λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας και του κινδύνου άνοιας υποδηλώνουν ότι υπάρχει πιθανή προστατευτική επίδραση της μακράς αλυσίδας ωμέγα-3 λιπαρών οξέων στην επίπτωση της άνοιας, αν και δεν εντοπίστηκαν σημαντικές στατιστικές διαφορές στις συγκεντρωτικές αναλύσεις. Οι βιολογικοί μηχανισμοί θα μπορούσαν να υποστηρίξουν τις ωφέλιμες επιδράσεις των ω-3 λιπαρών





οξέων μακράς αλυσίδας στους κινδύνους της άνοιας. Τα μακράς αλυσίδας ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι κύρια συστατικά των μεμβρανών των νευρώνων και έχουν αγγειακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες με προστατευτική επίδραση έναντι της άνοιας (Yehuda et al., 2002).

Μία μετα-ανάλυση έδειξε ότι κάθε 100 γρ. υψηλότερης πρόσληψης ψαριών, ανά εβδομάδα, συσχετίστηκε με 11% χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της άνοιας. Η προστατευτική επίδραση της πρόσληψης ψαριών αποδίδεται, κυρίως, στην υψηλή περιεκτικότητά τους σε λιπαρά οξέα μακράς αλυσίδας ωμέγα-3 (Barberger-Gateau et al., 2007). Ωστόσο, αυτό το προστατευτικό αποτέλεσμα μπορεί να έχει αρκετές εναλλακτικές εξηγήσεις. Πρώτον, τα ψάρια αποτελούν μια καλή πηγή άλλων θρεπτικών συστατικών, όπως: οι βιταμίνες, τα αμινοξέα και τα ιχνοστοιχεία, τα οποία συμβάλλουν στη βελτίωση της γνωσιακής λειτουργίας (Chandra, 2001). Δεύτερον, η υψηλότερη πρόσληψη ψαριών αποτελεί δείκτη υγιεινότερου διαιτολογικού μοντέλου, το οποίο συνδέεται με την καλύτερη γνωστική απόδοση. Τρίτον, μια υψηλή πρόσληψη ψαριών συσχετίζεται με τη χαμηλή πρόσληψη άλλου τύπου λίπους, όπως τα κορεσμένα λίπη (Kalmijn et al., 1997).

#### **4.1.2. Η Επίδραση των Κορεσμένων Λιπαρών Οξέων**

Είναι γνωστό ότι μία διατροφή πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά οξέα ενέχει κινδύνους για την υγεία ενός ατόμου σε πολλά επίπεδα. Μία μελέτη η οποία συμπεριλαμβάνει 4 μελέτες κοορτής με 8630 συμμετέχοντες έδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης Alzheimer και άνοιας κατά 39% και 105% αντίστοιχα. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι η εισαγωγή 4gr κορεσμένα /ημέρα σχετίζεται με 15% μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer (Ruan et al., 2018).

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος χρειάζεται γλυκόζη προκειμένου να λειτουργεί. Στην περίπτωση του Alzheimer, ο μεταβολισμός της εγκεφαλικής γλυκόζης μειώνεται με αποτέλεσμα να χρησιμοποιούνται κετόνες σαν αντικατάστατο. Το καπριλικό οξύ είναι ένα τριγλυκερίδιο μεσαίας αλυσού (λίπος) το οποίο παράγεται από επεξεργασμένο έλαιο καρύδας ή έλαιο φοινικοπυρήνων, το οποίο θεωρείται ωφέλιμο για τις



διατροφικές ανάγκες των ασθενών με άνοια. Κατά το μεταβολισμό του καπριλικού οξέος, παράγονται σώματα κετόνης τα οποία πιστεύεται ότι παρέχουν εναλλακτική πηγή ενέργειας στα εγκεφαλικά κύτταρα των ασθενών με άνοια που έχουν χάσει την ικανότητά τους να χρησιμοποιούν τη γλυκόζη (Maynard & Gelblum, 2013).

Το έλαιο καρύδας είναι μια φτηνή πηγή καπρυλικού οξέος που βοηθά τους ασθενείς με άνοια. Οι επιστημονικές και κλινικές ενδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα του ελαίου καρύδας για την πρόληψη ή τη θεραπεία της άνοιας είναι περιορισμένες, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα κλινικών δοκιμών για την τεκμηρίωση ή την αντίφαση αυτών των ισχυρισμών (Kivipelto et al., 2008).

#### **4.1.3. Η Επίδραση των Πολυφαινολών**

Οι πολυφαινόλες είναι οργανικές, χημικές ουσίες οι οποίες υπάρχουν φυσικά σε πολλά από τα κοινά τρόφιμα που καταναλώνουμε όπως ο καφές, το τσαί, το κακάο, η σοκολάτα, το ελαιόλαδο, το κόκκινο κρασί, τα φρούτα, τα λαχανικά και τα προϊόντα ολικής άλεσης. Χωρίζονται σε 4 κατηγορίες, τα φλαβονοειδή, τα φαινολικά οξέα, τις ανθοκυανίνες και τα στιλβένια (Choi et al., 2012). Έχουν αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση, εμποδίζουν τη δημιουργία των ελεύθερων ριζών, μειώνουν το οξειδωτικό στρες, έχουν αντιβακτηριακές και αντικές ιδιότητες, προστατεύουν και επιδιορθώνουν τις φθορές του DNA. Έρευνες τόσο σε ζώα όσο και σε ανθρώπους δείχνουν ότι η συχνή κατανάλωση τροφών πλούσιων σε πολυφαινόλες ίσως ανακουφίζουν τα συμπτώματα της άνοιας στα πάσχοντα άτομα αλλά και να καθυστερήσουν την ανάπτυξη και εξέλιξη της νόσου (Desai et al., 2016).

## **4.2. Τροφές για τον εγκέφαλο**

Καθώς οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες δεν είναι ιάσιμες, η επιστημονική κοινότητα καταφεύγει σε προληπτικές στρατηγικές μέσω της διατροφής, επικεντρώνοντας το



ενδιαφέρον τους στην επίδραση των τροφίμων στην λειτουργία του εγκεφάλου. Τέτοια τρόφιμα είναι το ελαιόλαδο, ο καφές και το τσάι, οι φράουλες και τα μούρα γενικότερα, το αβοκάντο, τα ψάρια, το σπανάκι, οι ξηροί καρποί, το νερό.

### **Ελαιόλαδο**

Οι ελιές και το ελαιόλαδο αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της Μεσογειακής Διατροφής. Είναι γνωστό ότι το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο έχει αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση συμβάλλοντας στην καλή υγεία. Δρα προστατευτικά έναντι των καρδιαγγειακών, του καρκίνου, του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, της παχυσαρκίας και φαίνεται να βοηθά στην καθυστέρηση της ανάπτυξης της γνωστικής έλλειψης η οποία σχετίζεται με την ηλικία. Αυτό οφείλεται στο πλούσιο φαινολικό περιεχόμενο του ελαιολάδου και συγκεκριμένα στην ελαιοροπίνη, η οποία σύμφωνα με έρευνες καθυστερεί την γνωστική έκπτωση σε μη πάσχοντα άτομα από άνοια (Klimova, Toman, Kucsa, 2019).

### **Καφές- τσάι- καφεΐνη**

Ο καφές είναι το πιο διαδεδομένο ρόφημα παγκοσμίως. Καταναλώνεται από εκατομμύρια κόσμο λόγω του διεγερτικού του χαρακτήρα και είναι αναπόσπαστο κομμάτι της εξουθενωτικής καθημερινότητας των ανθρώπων. Εκτός όμως από την βραχυπρόθεσμη αυτή επίδραση στον οργανισμό, έρευνες παρουσιάζουν μία σειρά από επιστημονικά δεδομένα τα οποία δείχνουν την πιθανή προστατευτική επίδραση της καφεΐνης στον εγκέφαλο (Panza et al., 2015).

Φαίνεται ότι η κατανάλωση 3-5 φλιτζάνια καφέ/ ημέρα βοηθά στην γνωστική λειτουργία και σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης άνοιας και νόσου Alzheimer (Eskelinen et al., 2009).

Μία ακόμα έρευνα 20ετούς διάρκειας έδειξε ότι η μέτρια κατανάλωση καφέ στη μέση ηλικία οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης άνοιας κατά 65% σε μεταγενέστερη



ηλικία. Όσον αφορά το τσάι τα αποτελέσματα είναι ασαφή, ενώ υπάρχουν έρευνες που δεν δείχνουν ότι υπάρχει συσχέτιση με την άνοια (Eskelinen & Kivipelto, 2010).

### **Φράουλες- Μούρα**

Οι φράουλες και γενικά όλα τα μούρα έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Είναι πλούσια σε βιταμίνη C, φλαβονοειδή και ανθκυανίνες, συστατικά που φαίνεται να βοηθούν στην καλή λειτουργία του εγκεφάλου, στην μνήμη και την μάθηση.

Το περιεχόμενο της φράουλας είναι πλούσιο σε πελαργονιδίνη, η οποία σύμφωνα με επιστημονικές μελέτες είναι υπεύθυνη για την προστατευτική της δράση έναντι στην γνωστική εξασθένηση. Η κατανάλωση μίας ή περισσότερων μερίδων φράουλας ανά εβδομάδα σχετίζεται με 34% χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης Alzheimer συγκριτικά με μία ή καμία μερίδα ανά μήνα (Agarwal et al., 2019).

Στις νευροεκφυλιστικές νόσους η φλεγμονή αλλά και το οξειδωτικό στρες είναι σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνισή τους. Τα φρούτα τα οποία είναι πλούσια σε φλαβονοειδή σχετίζονται με καθυστέρηση της εξέλιξης του Alzheimer, του Parkinson και των ισχαιμικών ασθενειών. Ειδικότερα, τα μούρα σύμφωνα με αρκετές επιδημιολογικές μελέτες εξαιτίας του αντιοξειδωτικού τους προφίλ έχουν νευροπροστατευτική δράση (Subash et al., 2014). Θεωρητικά όσο μεγαλύτερη είναι η κατανάλωση μούρων τόσο μειώνεται η εξέλιξη της γνωστικής έκπτωσης, πρακτικά απαιτείται περισσότερη διερεύνηση για την αποτελεσματικότητά τους (Devore et al., 2012).

### **Σπανάκι**

Πρόκειται για λαχανικό το οποίο συγκαταλέγεται στα πράσινα φυλλώδη, έχει πλούσιο περιεχόμενο σε θρεπτικά συστατικά όπως φολικό και φυλλικό οξύ, καροτενοειδή, οξαλικό και ασκορβικό οξύ, βιταμίνες A,E,K και C καθώς και σε ιχνοστοιχεία.



Με την μέχρι τώρα βιβλιογραφία, το σπανάκι έχει αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντιχολινεστερική δράση παρεμβαίνοντας στα επιβλαβή αποτελέσματα της γήρανσης (Jiraungkoorskul, 2016).

Αυτό σημαίνει ότι η κατανάλωση τουλάχιστον 1 μερίδας/ημέρα πιθανόν να βοηθά στην μείωση της γνωστικής έκπτωσης που σχετίζεται με την γήρανση του εγκεφάλου και του Alzheimer όπως παρουσιάζεται σε μελέτη 980 συμμετεχόντων ηλικίας 50-99 ετών (Morris et al., 2015).

### **Ξηροί καρποί**

Οι ξηροί καρποί όπως τα αμύγδαλα, τα φουντούκια και τα καρύδια καταναλώνονται καθημερινά στη Μεσογειακή Διατροφή. Πρόκειται για πηγές μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, πρωτεϊνών, φυτικών ινών, βιταμινών, ιχνοστοιχείων, αντιοξειδωτικών και φυτοστερολών.

Το αυξημένο ενδιαφέρον για την κατανάλωσή τους οφείλεται στα θετικά αποτελέσματα που επιφέρουν στην υγεία των ανθρώπων καθώς συνδέονται με καλύτερη πρόγνωση στη πρόληψη και θεραπεία ασθενειών όπως τα καρδιαγγειακά, η υπέρταση, ο ΣΔ, η παχυσαρκία, η χρόνια φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες. Εξαιτίας των φυτοχημικών συστατικών που περιέχουν, σύμφωνα με τις ανασκοπήσεις, οι τρεις αυτοί ξηροί καρποί εμπλέκονται στην προστασία της λειτουργίας του εγκεφάλου και παρεμποδίζουν την ατροφία του (Gorji, Moeini, Memariani, 2018).

Η μακροπρόθεσμη κατανάλωση καρυδιών σε προγενέστερο στάδιο φαίνεται να διατηρεί τις γνωστικές λειτουργίες σε καλό επίπεδο και παρεμποδίζει την εμφάνιση και εξέλιξη της ήπιας γνωστικής εξασθένησης αλλά και της άνοιας. Αρκετές μελέτες δείχνουν μειωμένο κίνδυνο για Parkinson και εγκεφαλικό επεισόδιο (Chauhan & Chauhan, 2020).

Μία μέση κατανάλωση, 30γραμμάρια/ημέρα ανάμεικτων ξηρών καρπών βοηθά στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου της άνοιας, συνδέεται με καλύτερη



εγκεφαλική λειτουργία, μάθηση και μνήμη, ενώ έχει φανεί σε έρευνα ότι το 90% των ασθενών έχει μικρότερη απώλεια δοντιών (O'Brien et al., 2014).

### **Αβοκάντο**

Είναι ένα φρούτο πλούσιο σε ολικό οξύ, φυτικές ίνες, ιχνοστοιχεία, βιταμίνες E και K, MUFA, PUFA, χαμηλού θερμιδικού περιεχομένου, το οποίο βοηθά στην απορρόφηση των καροτενοειδών όπως η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη. Η λουτεΐνη είναι σημαντική για την καλή λειτουργία της όρασης και του εγκεφάλου. Όταν η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη δεν απορροφούνται συσσωρεύονται στην ωχρά κηλίδα του αμφιβληστροειδούς και η ωχρά κηλίδα σχετίζεται με την γνωστική λειτουργία των ατόμων.

Η κατανάλωση αβοκάντο βελτιώνει την μνήμη και την αντίληψη και σύμφωνα με έρευνες η μεγαλύτερη ποσότητα λουτεΐνης σχετίζεται με καλύτερη γνωστική απόδοση. Επίσης, αυξάνει την HDL, μειώνει την LDL και τα τριγλυκερίδια, βελτιώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, βοηθά στη διαχείριση του σωματικού βάρους με τους καταναλωτές να έχουν 33% μικρότερο κίνδυνο να γίνουν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι και 32% μικρότερη πιθανότητα να αυξηθεί η περιφέρεια μέσης (Ford & Liu, 2020).

Τα αντιοξειδωτικά που περιέχονται στο αβοκάντο, σύμφωνα με επιστημονικά τεκμήρια, καταστέλλουν την δημιουργία ελεύθερων ριζών δρώντας προληπτικά έναντι των νευροεκφυλιστικών ασθενειών με πιθανά καθοριστικό ρόλο και στην θεραπεία τους (Ameer, 2016).

### **Ψάρια**

Τα λιπαρά οξέα φαίνεται να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της άνοιας. Τα ψάρια και ιδιαίτερα τα λιπαρά όπως ο σολωμός περιέχουν υψηλής ποιότητας πρωτεΐνη, πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, ιχνοστοιχεία και βιταμίνες τα οποία συμβάλουν στην σωστή λειτουργία του νευρικού συστήματος και του εγκεφάλου.



Η κατανάλωσή τους μειώνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά, διαβήτη, βελτιώνει την όραση, λόγω των ω-3 λιπαρών οξέων, ενώ υπάρχουν δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν ότι βοηθά σε φλεγμονώδεις ασθένειες, στην άνοια και στο Alzheimer.

Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα μειώνουν την φλεγμονή στον εγκέφαλο και οδηγούν σε πιθανή αναγέννηση των νευρικών κυττάρων. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η συχνή κατανάλωση ψαριών από ηλικιωμένα άτομα( τουλάχιστον 1φορά την εβδομάδα) να οδηγεί σε μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας και Alzheimer (Barbeger-Gateau et al., 2002).

### **Νερό**

Ο εγκέφαλος είναι 80% νερό. Αυτό δείχνει την σημαντικότητα της ισορροπίας του νερού στον ανθρώπινο οργανισμό. Η καλή ενυδάτωση παίζει σημαντικό ρόλο στην λειτουργία του οργανισμού γενικότερα αλλά και στην εγκεφαλική λειτουργία.

Τα αστροκύτταρα είναι κύτταρα του εγκεφάλου στα οποία περιέχεται ενδοκυττάριο υγρό το οποίο χρησιμοποιεί ο εγκέφαλος σε περιόδους έντονης αφυδάτωσης. Με την πάροδο του χρόνου τα ηλικιωμένα άτομα χάνουν αυτή την δυνατότητα αποθήκευσης νερού καθώς μειώνεται η μυϊκή μάζα αλλά και η πυκνότητα των αστροκυττάρων με αποτέλεσμα την αφυδάτωση. Τόσο η αφυδάτωση όσο και η απώλεια αστροκυττάρων φαίνεται να οδηγεί στην επιτάχυνση της εξέλιξης του Alzheimer.

Παρόλο που τα επιστημονικά δεδομένα για την συσχέτιση ενυδάτωσης- άνοιας είναι ακόμα ελλιπή, έχει φανεί ότι μία μείωση στο ολικό νερό του σώματος της τάξεως του 1-2% οδηγεί σε μειωμένη γνωστική απόδοση (Sfera, Cummings, Osorio, 2016).



### 4.3. Διατροφικά Πρότυπα

Η επίπτωση των χρόνιων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της άνοιας και του Alzheimer., έχει εκτιμηθεί, σε σχέση με τα διατροφικά πρότυπα, σε πληθυσμούς με διαφορετική εθνικότητα, πολιτισμό ή θρησκευτικές πεποιθήσεις. Δεν υπάρχει μια ενιαία παρέμβαση διατροφής ή τρόπου ζωής που να αποδεικνύεται κατάλληλη για να αποφευχθεί ένα περιστατικό άνοιας. Παρόλα αυτά, επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η υιοθέτηση μιας υγιούς, ισορροπημένης διατροφής και ενός τρόπου ζωής που βελτιώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, μπορεί να βοηθήσει στην καθυστέρηση της ασθένειας (Mucke, 2009).

Τα διατροφολογικά πρότυπα σχετίζονται με τη προστασία της γνωστικής παρακμής και την περιστασιακή άνοια (Fillenbaum et al., 2005). Η ενθάρρυνση της υποστήριξης αυτών των προτύπων προκύπτει από τα αποτελέσματα δύο δοκιμών διατροφικής παρέμβασης. Στη μελέτη PREDIMED (Maxwell et al., 2005), οι συμμετέχοντες με υψηλό αγγειακό κίνδυνο τυχαιοποιήθηκαν σε διατροφικές παρεμβάσεις, είτε με μεσογειακή διατροφή (η οποία περιελάμβανε, εξαιρετικά παρθένο ελαιόλαδο και καρύδια) ή σε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά. Μετά από 6.5 χρόνια διατροφικής παρέμβασης, εκείνοι που ακολούθησαν τη μεσογειακή διατροφή είχαν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στη δοκιμή MMSE (Mini-Mental State Examination) και στη δοκιμή ρολογιού (CDT) σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στη διατροφή ελέγχου.

Στη δεύτερη δοκιμή (Morris et al., 2015), 124 υπέρβαροι συμμετέχοντες με αυξημένη αρτηριακή πίεση τυχαιοποιήθηκαν στη δίαιτα DASH (Διατροφική παρέμβαση για τη διακοπή της υπέρτασης) μόνο ή σε συνδυασμό με άσκηση και θερμιδικό περιορισμό και σε μια ομάδα ελέγχου συνηθισμένης διατροφής. Μετά από 4 μήνες από την παρέμβαση, οι συμμετέχοντες στη δίαιτα DASH εμφάνισαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στην ψυχοκινητική κατάσταση, σε σύγκριση με τα συνηθισμένα πρότυπα διατροφής.

Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών διατροφικής παρέμβασης αποδεικνύουν ότι τα διατροφικά πρότυπα μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο άνοιας και ότι τόσο η μεσογειακή δίαιτα, με βάση τον πολιτισμό, όσο και η δίαιτα DASH που μειώνει την





αρτηριακή πίεση, έχουν αποδείξει προστατευτικές επιδράσεις στις καρδιαγγειακές παθήσεις που μπορεί να επηρεάζουν δυσμενώς την υγεία του εγκεφάλου.

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Rossom et al. (2012) για την άνοια, χρησιμοποίησε την δίαιτα MIND η οποία δίνει έμφαση στα διαιτητικά συστατικά και τις μερίδες και συνδέεται με την πρόληψη της νευροπροστασίας και της άνοιας. Παρόμοια με τη Μεσογειακή δίαιτα και τη δίαιτα DASH, η διατροφική βαθμολογία MIND δίνει έμφαση στα φυτικά τρόφιμα και στη περιορισμένη πρόσληψη ζωικών τροφίμων και την υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά τρόφιμα, αλλά καθορίζει την κατανάλωση μούρων και πράσινων φυλλωδών λαχανικών. Η βαθμολογία διατροφής MIND συσχετίστηκε με βραδύτερο ρυθμό γνωστικής μείωσης.



## 5. Συμπεράσματα

Η γνωστική εξασθένηση οφείλεται σε μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων. Ο σημαντικότερος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της γνωσιακής παρακμής είναι η ηλικία. Άλλοι παράγοντες που συνεισφέρουν στη νόσο περιλαμβάνουν: δημογραφικές, γενετικές, κοινωνικοοικονομικές και περιβαλλοντικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της διατροφής. Ο αριθμός των ατόμων με νοητική πτώση και άνοια θα αυξηθεί τις επόμενες δεκαετίες παράλληλα με τη γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού. Δεν υπάρχουν αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες για τη μείωση της γνωστικής ικανότητας που σχετίζεται με την ηλικία, υπογραμμίζοντας τη σημασία των στρατηγικών πρόληψης. Υπάρχουν εκτενή στοιχεία που υποστηρίζουν τη σχέση ανάμεσα στη διαίτα και τις γνωστικές λειτουργίες. Έτσι, οι διατροφικές προσεγγίσεις για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της γνωσιακής παρακμής μπορεί να έχουν αξιοσημείωτο αντίκτυπο στη δημόσια υγεία. Αρκετά διαιτητικά συστατικά και συμπληρώματα εξετάστηκαν σε σχέση με τη σύνδεσή τους με την ανάπτυξη της γνωσιακής παρακμής. Ορισμένες μελέτες εξέτασαν το ρόλο των διατροφικών μοτίβων στη γνωστική λειτουργία των ατόμων μεγάλης ηλικίας, συγκεντρώνοντας στοιχεία που δείχνουν ότι οι συνδυασμοί τροφίμων και θρεπτικών ουσιών μπορούν να λειτουργούν συνεργιστικά για να παρέχουν ισχυρότερο όφελος από εκείνα που προσδίδονται από μεμονωμένα διαιτητικά συστατικά. Η υψηλότερη τήρηση του μεσογειακού διαιτολογικού μοντέλου έχει συσχετιστεί με μειωμένη γνωστική παρακμή και των περιστατικών Alzheimer. Ένα άλλο σχήμα διατροφής με νευροπροστατευτικές δράσεις είναι η Διατροφική Προσέγγιση για τη θεραπεία της υπέρτασης (DASH). Ο συνδυασμός αυτών των δύο διατροφικών μοτίβων έχει συσχετιστεί με βραδύτερους ρυθμούς γνωστικής πτώσης και σημαντική μείωση των περιστατικών Alzheimer.

Η διατροφική προσέγγιση για την πρόληψη της άνοιας θεωρείται μια καινοτόμος και ασφαλής προσέγγιση, εξαιρετικά αποδοτική από πλευράς κόστους και κοινωνικά αποδεκτή. Παρά την επιστημονική, ιατρική και κλινική πρόοδο στον τομέα αυτό, πολλά πρέπει να ανακαλυφθούν και να αποδειχθούν από την άποψη των ειδικών διατροφικών παρεμβάσεων για την πρόληψη της άνοιας. Οι υποσχόμενες ουσίες όπως οι βιταμίνες, τα ενεργειακά υποστρώματα, τα φλαβονοειδή, τα λιπίδια, οι τροποποιημένες δίαιτες κα., που



λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά, ή ενισχυτικά του μεταβολισμού αναμένουν περαιτέρω διερεύνηση.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν οριστικά αποδεικτικά στοιχεία για την τροποποίηση της νόσου. Ωστόσο, οι διατροφικές παρεμβάσεις για την πρόληψη της άνοιας μπορεί να είναι αποτελεσματικές και πιθανό να μπορούν να χρησιμεύσουν μόνο για να συμπληρώσουν την άμεση θεραπεία τροποποίησης της νόσου..

Ο επιπολασμός της άνοιας προβλέπεται να αυξηθεί παγκοσμίως εν μέρει λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Τα άτομα με άνοια μπορούν να βιώσουν τόσο γνωστικές όσο και σωματικές επιπλοκές που επηρεάζουν τη διατροφική πρόσληψή τους. Ο υποσιτισμός και η απώλεια βάρους στην άνοια συσχετίζονται με τη γνωστική υποβάθμιση και την πρόοδο της νόσου. Μια παρέμβαση για μακροπρόθεσμες διατροφικές δυσκολίες είναι η παροχή της σωστής διατροφής για τη βελτίωση τόσο των διατροφικών παραμέτρων, όσο και της ποιότητας ζωής.



# Βιβλιογραφία

## Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

Aalten P, Verhey FR, Boziki M, et al. Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(1):1-8. doi:10.1159/000111082

Agarwal P, Holland TM, Wang Y, Bennett DA, Morris MC. Association of Strawberries and Anthocyanidin Intake with Alzheimer's Dementia Risk. *Nutrients*. 2019;11(12):3060. Published 2019 Dec 14. doi:10.3390/nu11123060

Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, et al. Perceived stress and change in cognitive function among adults 65 years and older. *Psychosom Med*. 2014;76(1):80-85. doi:10.1097/PSY.0000000000000016

Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 30, 2021.

Almeida OP, Hulse GK, Lawrence D, Flicker L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction*. 2002;97(1):15-28. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00016.x

Alzheimer Society of Canada. Mild cognitive impairment. Available: [https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/other-dementias\\_mild-cognitive-impairment.pdf](https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/other-dementias_mild-cognitive-impairment.pdf)

Alzheimer Society of Canada. Vascular dementia. Available: [https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/other-dementias\\_vascular-dementia.pdf](https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/other-dementias_vascular-dementia.pdf)

Alzheimer's Association. 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2013;9(2):208-245. doi:10.1016/j.jalz.2013.02.003

Alzheimer's Association. 2010 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2010;6(2):158-194. doi:10.1016/j.jalz.2010.01.009

Alzheimer's Association. 2011 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*.



2011;7(2):208-244. doi:10.1016/j.jalz.2011.02.004

Ameer K. Avocado as a Major Dietary Source of Antioxidants and Its Preventive Role in Neurodegenerative Diseases. *Adv Neurobiol.* 2016;12:337-354. doi:10.1007/978-3-319-28383-8\_18

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2013

Andrieu S, Coley N, Lovestone S, et al. Prevention of sporadic Alzheimer's disease: lessons learned from clinical trials and future directions. *Lancet Neurol* 2015;14(9):926-44.

Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol.* 2004;61(5):661-666. doi:10.1001/archneur.61.5.661

Balion, C., Griffith, L. E., Strifler, L., Henderson, M., Patterson, C., Heckman, G., Llewellyn, D. J., & Raina, P. (2012). Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 79(13), 1397–1405. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826c197f>

Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet.* 2015;386(10004):1672-1682. doi:10.1016/S0140-6736(15)00461-4

Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, et al. Dietary patterns and risk of dementia: The Three-City cohort study. *Neurology.* 2007;69(20):1921-1930. doi:10.1212/01.wnl.0000278116.37320.52

Barberger-Gateau P, Jutand MA, Letenneur L, et al. Correlates of regular fish consumption in French elderly community dwellers: data from the Three-City study. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(7):817-825. doi:10.1038/sj.ejcn.1602145

Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Pérès K, Dartigues JF, Renaud S. Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *BMJ.* 2002;325(7370):932-933. doi:10.1136/bmj.325.7370.932

Barrett-Connor E, Edelstein SL, Corey-Bloom J, Wiederholt WC. Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(10):1147-



1152. doi:10.1111/j.1532-5415.1996.tb01362.x

Basic D, Rowland JT, Conforti DA, et al. The validity of the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) in a multicultural cohort of community-dwelling older persons with early dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009;23(2):124-129. doi:10.1097/wad.0b013e31818ecc98

Baum JI, Kim IY, Wolfe RR. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake?. *Nutrients.* 2016;8(6):359. Published 2016 Jun 8. doi:10.3390/nu8060359

Bhatti AB, Usman M, Ali F, Satti SA. Vitamin Supplementation as an Adjuvant Treatment for Alzheimer's Disease. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(8):OE07-OE11. doi:10.7860/JCDR/2016/20273.8261

Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000;15(11):1021-1027. doi:10.1002/1099-1166(200011)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6

Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD001190. Published 2018 Jun 18. doi:10.1002/14651858.CD001190.pub3

Brodaty H, Pond D, Kemp NM, et al. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(3):530-534. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50122.x

Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology.* 2005;65(6):892-897. doi:10.1212/01.wnl.0000176061.33817.90

Bugnicourt JM, Godefroy O, Chillon JM, Choukroun G, Massy ZA. Cognitive disorders and dementia in CKD: the neglected kidney-brain axis. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):353-363. doi:10.1681/ASN.2012050536

Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol.* 2011;7(6):323-331. Published 2011 May 3. doi:10.1038/nrneurol.2011.60



- Canevelli M, Lucchini F, Quarata F, Bruno G, Cesari M. Nutrition and Dementia: Evidence for Preventive Approaches?. *Nutrients*. 2016;8(3):144. Published 2016 Mar 4. doi:10.3390/nu8030144
- Carter CJ. The Fox and the Rabbits-Environmental Variables and Population Genetics (1) Replication Problems in Association Studies and the Untapped Power of GWAS (2) Vitamin A Deficiency, Herpes Simplex Reactivation and Other Causes of Alzheimer's Disease. *ISRN Neurol*. 2011;2011:394678. doi:10.5402/2011/394678
- Chand SP, Arif H. Depression. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 18, 2020.
- Chandra RK. Effect of vitamin and trace-element supplementation on cognitive function in elderly subjects. *Nutrition*. 2001 Sep;17(9):709-12. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00610-4. Retraction in: Meguid MM. *Nutrition*. 2005 Feb;21(2):286. PMID: 11527656.
- Chauhan A, Chauhan V. Beneficial Effects of Walnuts on Cognition and Brain Health. *Nutrients*. 2020;12(2):550. Published 2020 Feb 20. doi:10.3390/nu12020550
- Chertkow H, Feldman HH, Jacova C, Massoud F. Definitions of dementia and predementia states in Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment: consensus from the Canadian conference on diagnosis of dementia. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(Suppl 1):S2. doi:10.1186/alzrt198
- Choi DY, Lee YJ, Hong JT, Lee HJ. Antioxidant properties of natural polyphenols and their therapeutic potentials for Alzheimer's disease. *Brain Res Bull*. 2012;87(2-3):144-153. doi:10.1016/j.brainresbull.2011.11.014
- Clarke, D. M., Wahlqvist, M. L., & Strauss, B. J. Undereating and undernutrition in old age: integrating bio-psychosocial aspects. *Age and ageing*, 1998;27(4), 527–534. <https://doi.org/10.1093/ageing/27.4.527>
- Cohen-Mansfield J. Diagnostic categorization of behavioral and psychological symptoms in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001a; 9:180-181. doi:<https://doi.org/10.1097/00019442-200105000-00014>
- Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in



dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001b;9: 361-381. doi:<https://doi.org/10.1097/00019442-200111000-00005>

Coppus A, Evenhuis H, Verberne GJ, et al. Dementia and mortality in persons with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2006;50(Pt 10):768-777. doi:10.1111/j.1365-2788.2006.00842.x

Corey-Bloom J. Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Int J Clin Pract*. 2003;57(3):219-223.

Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Journal of the American Medical Association*

Daneschvar HL, Aronson MD, Smetana GW. Do statins prevent Alzheimer's disease? A narrative review. *Eur J Intern Med*. 2015;26(9):666-669. doi:10.1016/j.ejim.2015.08.012

Darwish H, Zeinoun P, Ghusn H, Khoury B, Tamim H, Khoury SJ. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts cognitive performance in adults. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:2217-2223. Published 2015 Aug 25. doi:10.2147/NDT.S87014

Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement: preventing alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med*. 2010;153(3):176-181. doi:10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00260

de Bruijn RF, Bos MJ, Portegies ML, et al. The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam Study. *BMC Med*. 2015;13:132. Published 2015 Jul 21. doi:10.1186/s12916-015-0377-5

Del Guerra A., *Ionizing Radiation Detectors for Medical Imaging* (World Scientific Pub.) 2004. <https://doi.org/10.1142/5408>

Desai A, Park T, Barnes J, Kevala K, Chen H, Kim HY. Reduced acute neuroinflammation and improved functional recovery after traumatic brain injury by  $\alpha$ -linolenic acid supplementation in mice. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):253. Published 2016 Sep 23. doi:10.1186/s12974-016-0714-4





- Devore EE, Kang JH, Breteler MM, Grodstein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol.* 2012;72(1):135-143. doi:10.1002/ana.23594
- Dontas AS, Moschandreas J, Kafatos A. Physical activity and nutrition in older adults. *Public Health Nutr.* 1999;2(3A):429-436. doi:10.1017/s1368980099000580
- Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr.* 2018;30(3):295-309. doi:10.1017/S1041610217002344
- Ellis JM. Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. *J Am Osteopath Assoc.* 2005;105(3):145-158.
- Elrod K, Buccafusco JJ, Jackson WJ. Nicotine enhances delayed matching-to-sample performance by primates. *Life Sci.* 1988;43(3):277-287. doi:10.1016/0024-3205(88)90318-9
- Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis.* 2009;16(1):85-91. doi:10.3233/JAD-2009-0920
- Eskelinen MH, Kivipelto M. Caffeine as a protective factor in dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;20 Suppl 1:S167-S174. doi:10.3233/JAD-2010-1404
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet.* 2005;366(9503):2112-2117. doi:10.1016/S0140-6736(05)67889-0
- Feldman HH, Jacova C, Robillard A, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ.* 2008;178(7):825-836. doi:10.1503/cmaj.070798
- Fillenbaum GG, Kuchibhatla MN, Hanlon JT, et al. Dementia and Alzheimer's disease in community-dwelling elders taking vitamin C and/or vitamin E. *Ann Pharmacother.* 2005;39(12):2009-2014. doi:10.1345/aph.1G280
- Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol.* 2009;5:363-389. doi:10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for



- grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis.* 2004;173(2):309-314. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.022
- Ford NA, Liu AG. The Forgotten Fruit: A Case for Consuming Avocado Within the Traditional Mediterranean Diet. *Front Nutr.* 2020;7:78. Published 2020 May 29. doi:10.3389/fnut.2020.00078
- Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, van den Akker M. Multimorbidity's many challenges. *BMJ.* 2007;334(7602):1016-1017. doi:10.1136/bmj.39201.463819.2C
- Gard T, Hölzel BK, Lazar SW. The potential effects of meditation on age-related cognitive decline: a systematic review. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1307:89-103. doi:10.1111/nyas.12348
- Galvin, J. E., Sadowsky, C. H., & NINCDS-ADRDA. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM,* 2012;25(3), 367–382. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2012.03.100181>
- Gao S, Nguyen JT, Hendrie HC, et al. Accelerated weight loss and incident dementia in an elderly African-American cohort. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(1):18-25. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03169.x
- George-Carey R, Adeloje D, Chan KY, et al. An estimate of the prevalence of dementia in Africa: A systematic analysis [published correction appears in *J Glob Health.* 2012;2(2):020401corr]. *J Glob Health.* 2012;2(2):020401. doi:10.7189/jogh.02.020401
- Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, et al. Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(2):637S-642S. doi:10.1093/ajcn/71.2.637s
- Giraldo E, Lloret A, Fuchsberger T, Viña J. A $\beta$  and tau toxicities in Alzheimer's are linked via oxidative stress-induced p38 activation: protective role of vitamin E. *Redox Biol.*



2014;2:873-877. Published 2014 Mar 10. doi:10.1016/j.redox.2014.03.002

Goodman AB, Pardee AB. Evidence for defective retinoid transport and function in late onset Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(5):2901-2905. doi:10.1073/pnas.0437937100

Gorji N, Moeini R, Memariani Z. Almond, hazelnut and walnut, three nuts for neuroprotection in Alzheimer's disease: A neuropharmacological review of their bioactive constituents. *Pharmacol Res*. 2018;129:115-127. doi:10.1016/j.phrs.2017.12.003

Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis*. 2007;194(1):1-45. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2007.08.024

Green KN, Steffan JS, Martinez-Coria H, et al. Nicotinamide restores cognition in Alzheimer's disease transgenic mice via a mechanism involving sirtuin inhibition and selective reduction of Thr231-phosphotau. *J Neurosci*. 2008;28(45):11500-11510. doi:10.1523/JNEUROSCI.3203-08.2008

Grimm MO, Mett J, Hartmann T. The Impact of Vitamin E and Other Fat-Soluble Vitamins on Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2016;17(11):1785. Published 2016 Oct 26. doi:10.3390/ijms17111785

Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(2):e19-e24. doi:10.1161/01.ATV.0000112379.88385.67

Guyton A. C. and Hall J. E., Textbook of Medical Physiology, Elsevier Saunders, Pennsylvania E Abdel Moneim A. Oxidant/antioxidant imbalance and the risk of Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*. 2015, 2006; 12: 335-349.

Haupt M, Kurz A, Jänner M. A 2-year follow-up of behavioural and psychological symptoms in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2000;11(3):147-152. doi:10.1159/000017228



- Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013;80(19):1778-1783. doi:10.1212/WNL.0b013e31828726f5
- Hendrie HC, Murrell J, Gao S, Unverzagt FW, Ogunniyi A, Hall KS. International studies in dementia with particular emphasis on populations of African origin. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006;20(3 Suppl 2):S42-S46. doi:10.1097/00002093-200607001-00005
- Heyn P. The effect of a multisensory exercise program on engagement, behavior, and selected physiological indexes in persons with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2003;18(4):247-251. doi:10.1177/153331750301800409
- Hildreth KL, Church S. Evaluation and management of the elderly patient presenting with cognitive complaints. *Med Clin North Am*. 2015;99(2):311-335. doi:10.1016/j.mcna.2014.11.006
- Hodkinson HM. Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly. 1972. *Age Ageing*. 2012;41 Suppl 3:iii35-iii40. doi:10.1093/ageing/afs148
- Hofman A, Ott A, Breteler MM, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet*. 1997;349(9046):151-154. doi:10.1016/S0140-6736(96)09328-2
- Hollingworth P, Harold D, Jones L, Owen MJ, Williams J. Alzheimer's disease genetics: current knowledge and future challenges. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(8):793-802. doi:10.1002/gps.2628
- Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk. *Lancet*. 2012;380(9859):2053-2054. doi:10.1016/S0140-6736(12)62133-3
- Ikeda M, Brown J, Holland AJ, Fukuhara R, Hodges JR. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(4):371-376. doi:10.1136/jnnp.73.4.371
- Imfeld P, Brauchli Pernus YB, Jick SS, Meier CR. Epidemiology, co-morbidities, and



- medication use of patients with Alzheimer's disease or vascular dementia in the UK. *J Alzheimers Dis.* 2013;35(3):565-573. doi:10.3233/JAD-121819
- D'Innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients.* 2019;11(6):1306. Published 2019 Jun 9. doi:10.3390/nu11061306
- Ineichen B. The epidemiology of dementia in Africa: a review. *Soc Sci Med.* 2000;50(11):1673-1677. doi:10.1016/s0277-9536(99)00392-5
- Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(3):929-938. doi:10.3233/JAD-160979
- Ismail Z, Mulsant BH, Herrmann N, Rapoport M, Nilsson M, Shulman K. Canadian academy of geriatric psychiatry survey of brief cognitive screening instruments. *Can Geriatr J.* 2013;16(2):54-60. Published 2013 Jun 3. doi:10.5770/cgj.16.81
- Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(19):1924-1938. doi:10.1001/jama.2015.4668
- Jiraungkoorskul W. Review of Neuro-nutrition Used as Anti-Alzheimer Plant, Spinach, *Spinacia oleracea.* *Pharmacogn Rev.* 2016;10(20):105-108. doi:10.4103/0973-7847.194040
- Jobe JB, Smith DM, Ball K, et al. ACTIVE: a cognitive intervention trial to promote independence in older adults. *Control Clin Trials.* 2001;22(4):453-479. doi:10.1016/s0197-2456(01)00139-8
- Juan D, Zhou DH, Li J, Wang JY, Gao C, Chen M. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Eur J Neurol.* 2004;11(4):277-282. doi:10.1046/j.1468-1331.2003.00779.x
- Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors [published correction appears in *Lancet Neurol.* 2008 Oct;7(10):867]. *Lancet Neurol.* 2008;7(9):812-826.



doi:10.1016/S1474-4422(08)70169-8

Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350:h369. Published 2015 Mar 2. doi:10.1136/bmj.h369

Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol*. 1997;42(5):776-782. doi:10.1002/ana.410420514

Kasai M, Nakamura K, Meguro K. [Alzheimer's disease in Japan and other countries: review of epidemiological studies in the last 10 years]. *Brain Nerve*. 2010;62(7):667-78. Japanese. PMID: 20675871.

Keenan TD, Goldacre R, Goldacre MJ. Associations between age-related macular degeneration, Alzheimer disease, and dementia: record linkage study of hospital admissions. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(1):63-68. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5696

Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. Published 2016 Jan 27. doi:10.3390/nu8020068

Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015;6(6):850-867. doi:10.4239/wjd.v6.i6.850

Kitching D. Depression in dementia. *Aust Prescr*. 2015;38(6):209-2011. doi:10.18773/austprescr.2015.071

Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele, elevated midlife total cholesterol level, and high midlife systolic blood pressure are independent risk factors for late-life Alzheimer disease. *Ann Intern Med*. 2002;137(3):149-155. doi:10.7326/0003-4819-137-3-200208060-00006

Kivipelto M, Rovio S, Ngandu T, et al. Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population-based study. *J Cell Mol Med*. 2008;12(6B):2762-2771. doi:10.1111/j.1582-4934.2008.00296.x

Kivipelto M, Solomon A, Ahtiluoto S, et al. The Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER): study design and



- progress. *Alzheimers Dement.* 2013;9(6):657-665. doi:10.1016/j.jalz.2012.09.012
- Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1994;330(13):877-884. doi:10.1056/NEJM199403313301301
- Klimova B, Toman J, Kuca K. Effectiveness of the dog therapy for patients with dementia - a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2019;19(1):276. Published 2019 Sep 6. doi:10.1186/s12888-019-2245-x
- Korczyn AD, Halperin I. Depression and dementia. *J Neurol Sci.* 2009;283(1-2):139-142. doi:10.1016/j.jns.2009.02.346
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(6):636-648. doi:10.1177/2047487315569401
- Kou W, Luchtman D, Song C. Eicosapentaenoic acid (EPA) increases cell viability and expression of neurotrophin receptors in retinoic acid and brain-derived neurotrophic factor differentiated SH-SY5Y cells. *Eur J Nutr.* 2008;47(2):104-113. doi:10.1007/s00394-008-0703-1
- Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Cognitive impairment in Parkinson's disease: tools for diagnosis and assessment. *Mov Disord.* 2009;24(8):1103-1110. doi:10.1002/mds.22506
- Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(11):1863-1869. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52508.x
- Langa KM. Is the risk of Alzheimer's disease and dementia declining?. *Alzheimers Res Ther.* 2015;7(1):34. Published 2015 Mar 26. doi:10.1186/s13195-015-0118-1
- Lam LC, Chau RC, Wong BM, et al. Interim follow-up of a randomized controlled trial comparing Chinese style mind body (Tai Chi) and stretching exercises on cognitive function in subjects at risk of progressive cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry.*





2011;26(7):733-740. doi:10.1002/gps.2602

Larouche E, Tremblay MP, Potvin O, et al. Normative Data for the Montreal Cognitive Assessment in Middle-Aged and Elderly Quebec-French People. *Arch Clin Neuropsychol*. 2016;31(7):819-826. doi:10.1093/arclin/acw076

Larson EB, Wang L, Bowen JD, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med*. 2006;144(2):73-81. doi:10.7326/0003-4819-144-2-200601170-00004

Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia. *Neurology*. 1999;52(1):78-84. doi:10.1212/wnl.52.1.78

Lee HP, Casadesus G, Zhu X, et al. All-trans retinoic acid as a novel therapeutic strategy for Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(11):1615-1621. doi:10.1586/ern.09.86

Lee DY, Lee JH, Ju YS, et al. The prevalence of dementia in older people in an urban population of Korea: the Seoul study. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(7):1233-1239. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50310.x

Leslie W, Hankey C. Aging, Nutritional Status and Health. *Healthcare (Basel)*. 2015;3(3):648-658. Published 2015 Jul 30. doi:10.3390/healthcare3030648

Levine CB, Fahrbach KR, Siderowf AD, Estok RP, Ludensky VM, Ross SD. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease: a systematic review of the literature. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2003;(57):1-4.

Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*. 2014;83(10):920-928. doi:10.1212/WNL.0000000000000755

Llibre Rodriguez JJ, Ferri CP, Acosta D, et al. Prevalence of dementia in Latin America, India, and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*. 2008;372(9637):464-474. doi:10.1016/S0140-6736(08)61002-8

Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in





- Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4-S9.
- Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2014;10(4):485-502. doi:10.1016/j.jalz.2013.05.1771
- Luchsinger JA. Adiposity, hyperinsulinemia, diabetes and Alzheimer's disease: an epidemiological perspective. *Eur J Pharmacol*. 2008;585(1):119-129. doi:10.1016/j.ejphar.2008.02.048
- Luchsinger JA, Reitz C, Patel B, Tang MX, Manly JJ, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2007;64(4):570-575. doi:10.1001/archneur.64.4.570
- Lu'o'ng Kv, Nguyen LT. Role of thiamine in Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26(8):588-598. doi:10.1177/1533317511432736
- Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(5):532-539. doi:10.1016/j.jalz.2011.05.2410
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288(12):1475-1483. doi:10.1001/jama.288.12.1475
- Maiese K, Chong ZZ, Hou J, Shang YC. The vitamin nicotinamide: translating nutrition into clinical care. *Molecules*. 2009;14(9):3446-3485. Published 2009 Sep 9. doi:10.3390/molecules14093446
- Manthorpe J, Watson R. Poorly served? Eating and dementia. *J Adv Nurs*. 2003;41(2):162-169. doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02520.x
- Masoro EJ. Retardation of aging processes by nutritional means. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;673:29-35. doi:10.1111/j.1749-6632.1992.tb27433.x
- Maxwell CJ, Hicks MS, Hogan DB, Basran J, Ebly EM. Supplemental use of antioxidant vitamins and subsequent risk of cognitive decline and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(1):45-51. doi:10.1159/000085074



- Maynard SD, Gelblum J. Retrospective cohort study of the efficacy of caprylic triglyceride in patients with mild-to-moderate alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1619-1627. doi:10.2147/NDT.S52331
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol.* 2001;58(11):1803-1809. doi:10.1001/archneur.58.11.1803
- Miech RA, Breitner JC, Zandi PP, Khachaturian AS, Anthony JC, Mayer L. Incidence of AD may decline in the early 90s for men, later for women: The Cache County study. *Neurology.* 2002;58(2):209-218. doi:10.1212/wnl.58.2.209
- Moneim AE. Oxidant/Antioxidant imbalance and the risk of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2015;12(4):335-349. doi:10.2174/1567205012666150325182702
- Morris MC, Schneider JA, Li H, et al. Brain tocopherols related to Alzheimer's disease neuropathology in humans. *Alzheimers Dement.* 2015;11(1):32-39. doi:10.1016/j.jalz.2013.12.015
- Morrison CD. Leptin signaling in brain: A link between nutrition and cognition?. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1792(5):401-408. doi:10.1016/j.bbadis.2008.12.004
- Muangpaisan W. Clinical differences among four common dementia syndromes. *Geriatr Aging* 2007;10(7):425-429.
- Mucke L. Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature.* 2009;461(7266):895-897. doi:10.1038/461895a
- Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, et al. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common [published correction appears in *Neurology.* 2007 Jul 3;69(1):120]. *Neurology.* 2006;67(2):216-223. doi:10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40
- Nagamatsu LS, Chan A, Davis JC, et al. Physical activity improves verbal and spatial memory in older adults with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *J Aging Res.* 2013;2013:861893. doi:10.1155/2013/861893



- Nakazawa H, Sekizawa K, Ujiie Y, Sasaki H, Takishima T. Risk of aspiration pneumonia in the elderly. *Chest*. 1993;103(5):1636-1637. doi:10.1378/chest.103.5.1636b
- Newberg AB, Wintering N, Khalsa DS, Roggenkamp H, Waldman MR. Meditation effects on cognitive function and cerebral blood flow in subjects with memory loss: a preliminary study. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(2):517-526. doi:10.3233/JAD-2010-1391
- Newman AB, Bayles CM, Milas CN, et al. The 10 keys to healthy aging: findings from an innovative prevention program in the community [published correction appears in *J Aging Health*. 2011 Sep;23(6):1011]. *J Aging Health*. 2010;22(5):547-566. doi:10.1177/0898264310363772
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255-2263. doi:10.1016/S0140-6736(15)60461-5
- Nieuwenhuis-Mark RE. The death knoll for the MMSE: has it outlived its purpose?. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2010;23(3):151-157. doi:10.1177/0891988710363714
- Nooyens AC, Bueno-de-Mesquita HB, van Gelder BM, van Boxtel MP, Verschuren WM. Consumption of alcoholic beverages and cognitive decline at middle age: the Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr*. 2014;111(4):715-723. doi:10.1017/S0007114513002845
- Nunes B, Silva RD, Cruz VT, Roriz JM, Pais J, Silva MC. Prevalence and pattern of cognitive impairment in rural and urban populations from Northern Portugal. *BMC Neurol*. 2010;10:42. Published 2010 Jun 11. doi:10.1186/1471-2377-10-42
- O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015;386(10004):1698-1706. doi:10.1016/S0140-6736(15)00463-8
- Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology*. 2011;77(12):1126-1134. doi:10.1212/WNL.0b013e31822f0435
- Ostrosky-Solís F, López-Arango G, Ardila A. Sensitivity and specificity of the Mini-



- Mental State Examination in a Spanish-speaking population. *Appl Neuropsychol*. 2000;7(1):25-31. doi:10.1207/S15324826AN0701\_4
- Pagani L, Eckert A. Amyloid-Beta interaction with mitochondria. *Int J Alzheimers Dis*. 2011;2011:925050. Published 2011 Mar 15. doi:10.4061/2011/925050
- Panza F, Solfrizzi V, Barulli MR, et al. Coffee, tea, and caffeine consumption and prevention of late-life cognitive decline and dementia: a systematic review. *J Nutr Health Aging*. 2015;19(3):313-328. doi:10.1007/s12603-014-0563-8
- Petersson SD, Philippou E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence. *Adv Nutr*. 2016;7(5):889-904. Published 2016 Sep 15. doi:10.3945/an.116.012138
- Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007;29(1-2):125-132. doi:10.1159/000109998
- Poon LW, Woodard JL, Stephen Miller L, et al. Understanding dementia prevalence among centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(4):358-365. doi:10.1093/gerona/blr250
- Posner HB, Tang MX, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology*. 2002;58(8):1175-1181. doi:10.1212/wnl.58.8.1175
- Potter GG, Plassman BL, Burke JR, et al. Cognitive performance and informant reports in the diagnosis of cognitive impairment and dementia in African Americans and whites. *Alzheimers Dement*. 2009;5(6):445-453. doi:10.1016/j.jalz.2009.04.1234
- Potter JF, Schafer DF, Bohi RL. In-hospital mortality as a function of body mass index: an age-dependent variable. *J Gerontol*. 1988;43(3):M59-M63. doi:10.1093/geronj/43.3.m59
- O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Acad Med*. 2014;89(9):1245-1251. doi:10.1097/ACM.0000000000000388
- Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Low blood pressure and risk of



- dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Arch Neurol.* 2003;60(2):223-228. doi:10.1001/archneur.60.2.223
- Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology.* 1999;53(9):1937-1942. doi:10.1212/wnl.53.9.1937
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-1607. doi:10.2337/diab.37.12.1595
- Ravona-Springer R, Luo X, Schmeidler J, et al. Diabetes is associated with increased rate of cognitive decline in questionably demented elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29(1):68-74. doi:10.1159/000265552
- Rebok GW, Ball K, Guey LT, et al. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(1):16-24. doi:10.1111/jgs.12607
- Reddy PH, Beal MF. Amyloid beta, mitochondrial dysfunction and synaptic damage: implications for cognitive decline in aging and Alzheimer's disease. *Trends Mol Med.* 2008;14(2):45-53. doi:10.1016/j.molmed.2007.12.002
- Reiter E, Jiang Q, Christen S. Anti-inflammatory properties of alpha- and gamma-tocopherol. *Mol Aspects Med.* 2007;28(5-6):668-691. doi:10.1016/j.mam.2007.01.003
- Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol.* 2006;5(11):949-960. doi:10.1016/S1474-4422(06)70598-1
- Roalf DR, Moberg PJ, Xie SX, Wolk DA, Moelter ST, Arnold SE. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimers Dement.* 2013;9(5):529-537. doi:10.1016/j.jalz.2012.10.001
- Rodríguez-Martín JL, López-Arrieta JM, Qizilbash N. Thiamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001498. doi:10.1002/14651858.CD001498



- Romagnolo DF, Selmin OI. Mediterranean Diet and Prevention of Chronic Diseases. *Nutr Today*. 2017;52(5):208-222. doi:10.1097/NT.0000000000000228
- Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:40. Published 2010 Dec 20. doi:10.1186/1750-1172-5-40
- Rossum RC, Espeland MA, Manson JE, et al. Calcium and vitamin D supplementation and cognitive impairment in the women's health initiative. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(12):2197-2205. doi:10.1111/jgs.12032
- Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs*. 2015;29(2):113-130. doi:10.1007/s40263-015-0230-6
- Ruan Y, Tang J, Guo X, Li K, Li D. Dietary Fat Intake and Risk of Alzheimer's Disease and Dementia: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Curr Alzheimer Res*. 2018;15(9):869-876. doi:10.2174/1567205015666180427142350
- Ruitenbergh A, van Swieten JC, Wittteman JC, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Lancet*. 2002;359(9303):281-286. doi:10.1016/S0140-6736(02)07493-7
- Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, Zhou J, Whitmer RA. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med*. 2011;171(4):333-339. doi:10.1001/archinternmed.2010.393
- Sanders CL, Wengreen HJ, Schwartz S, et al. Nutritional Status is Associated With Severe Dementia and Mortality: The Cache County Dementia Progression Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2018;32(4):298-304. doi:10.1097/WAD.0000000000000274
- Sanz C, Andrieu S, Sinclair A, Hanaire H, Vellas B; REAL.FR Study Group. Diabetes is associated with a slower rate of cognitive decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009;73(17):1359-1366. doi:10.1212/WNL.0b013e3181bd80e9
- Sarnak M. J., Tighiouart, H., Scott, T. M., Lou, K. V., Sorensen, E. P., Giang, L. M., Drew, D. A., Shaffi, K., Strom, J. A., Singh, A. K., & Weiner, D. E. (2013). Frequency of and risk factors for poor cognitive performance in hemodialysis



- patients. *Neurology*, 80(5), 471–480. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0f7f>
- Savva GM, Stephan BC; Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review. *Stroke*. 2010;41(1):e41-e46. doi:10.1161/STROKEAHA.109.559880
- Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, et al. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol*. 2006;63(11):1545-1550. doi:10.1001/archneur.63.11.1545
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005;294(15):1934-1943. doi:10.1001/jama.294.15.1934
- Schneider LS, Mangialasche F, Andreasen N, et al. Clinical trials and late-stage drug development for Alzheimer's disease: an appraisal from 1984 to 2014. *J Intern Med*. 2014;275(3):251-283. doi:10.1111/joim.12191
- Sfera A, Cummings M, Osorio C. Dehydration and Cognition in Geriatrics: A Hydromolecular Hypothesis. *Front Mol Biosci*. 2016;3:18. Published 2016 May 12. doi:10.3389/fmolb.2016.00018
- Sharp ES, Gatz M. Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011;25(4):289-304. doi:10.1097/WAD.0b013e318211c83c
- Shinohara M, Yamada M. *Brain Nerve*. 2016;68(4):421-428. doi:10.11477/mf.1416200415
- Simões E Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Neuropsychiatric Disorders in Chronic Kidney Disease. *Front Pharmacol*. 2019;10:932. Published 2019 Aug 16. doi:10.3389/fphar.2019.00932
- Sinclair AJ, Girling AJ, Bayer AJ. Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services. All Wales Research into Elderly (AWARE) Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;50(3):203-212. doi:10.1016/s0168-8227(00)00195-9





- Singh S, Mulley GP, Losowsky MS. Why are Alzheimer patients thin?. *Age Ageing*. 1988;17(1):21-28. doi:10.1093/ageing/17.1.21
- Singh, R., & Sadiq, N. M. Cholinesterase Inhibitors. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2021
- Singh Y, Sharma R, Talwar A. Immediate and long-term effects of meditation on acute stress reactivity, cognitive functions, and intelligence. *Altern Ther Health Med*. 2012;18(6):46-53.
- Sink KM, Thomas J 3rd, Xu H, Craig B, Kritchevsky S, Sands LP. Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(5):847-853. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01681.x
- Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*. 2011;269(1):107-117. doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x
- Stewart R, Masaki K, Xue QL, et al. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol*. 2005;62(1):55-60. doi:10.1001/archneur.62.1.55
- Subash S, Essa MM, Al-Adawi S, Memon MA, Manivasagam T, Akbar M. Neuroprotective effects of berry fruits on neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res*. 2014;9(16):1557-1566. doi:10.4103/1673-5374.139483
- Suh GH, Shah A. A review of the epidemiological transition in dementia--cross-national comparisons of the indices related to Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;104(1):4-11. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00210.x
- Sumic A, Michael YL, Carlson NE, Howieson DB, Kaye JA. Physical activity and the risk of dementia in oldest old. *J Aging Health*. 2007;19(2):242-259. doi:10.1177/0898264307299299
- Tsolaki M, Paraskevi S, Degleris N, Karamavrou S. Attitudes and perceptions regarding Alzheimer's disease in Greece. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2009;24(1):21-26. doi:10.1177/1533317508325990





- Turner S, Iliffe S, Downs M, et al. General practitioners' knowledge, confidence and attitudes in the diagnosis and management of dementia. *Age Ageing*. 2004;33(5):461-467. doi:10.1093/ageing/afh140
- Tyas SL, White LR, Petrovitch H, et al. Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging*. 2003;24(4):589-596. doi:10.1016/s0197-4580(02)00156-2
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069-1075. doi:10.1001/archinte.163.9.1069
- Ülger Z, Halil M, Kalan I, et al. Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. *Clin Nutr*. 2010;29(4):507-511. doi:10.1016/j.clnu.2010.01.006
- Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; December 1, 2020.
- Valenzuela MJ, Matthews FE, Brayne C, et al. Multiple biological pathways link cognitive lifestyle to protection from dementia. *Biol Psychiatry*. 2012;71(9):783-791. doi:10.1016/j.biopsych.2011.07.036
- van den Berg E, de Craen AJ, Biessels GJ, Gussekloo J, Westendorp RG. The impact of diabetes mellitus on cognitive decline in the oldest of the old: a prospective population-based study. *Diabetologia*. 2006;49(9):2015-2023. doi:10.1007/s00125-006-0333-1
- Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: a Belgian cross-sectional, multi-centre study. *Clin Nutr*. 2010;29(4):469-476. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.013
- Vellas B, Coley N, Ousset PJ, et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):851-859. doi:10.1016/S1474-4422(12)70206-5



- Venketasubramanian N, Sahadevan S, Kua EH, Chen CP, Ng TP. Interethnic differences in dementia epidemiology: global and Asia-Pacific perspectives. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(6):492-498. doi:10.1159/000321675
- Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, et al. Physical activity prevents progression for cognitive impairment and vascular dementia: results from the LADIS (Leukoaraiosis and Disability) study. *Stroke*. 2012;43(12):3331-3335. doi:10.1161/STROKEAHA.112.661793
- Vergheze PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2011;10(3):241-252. doi:10.1016/S1474-4422(10)70325-2
- Viña J, Borrás C, Miquel J. Theories of ageing. *IUBMB Life*. 2007;59(4-5):249-254. doi:10.1080/15216540601178067
- Volkert D, Berner YN, Berry E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2006;25(2):330-360. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.012
- Watson R. The Mokken scaling procedure (MSP) applied to the measurement of feeding difficulty in elderly people with dementia. *Int J Nurs Stud*. 1996;33(4):385-393. doi:10.1016/0020-7489(95)00058-5
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009;301(15):1565-1572. doi:10.1001/jama.2009.460
- Wilcock G, Howe I, Coles H, et al. A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2003;20(10):777-789. doi:10.2165/00002512-200320100-00006
- WHO, "Reducing risks, promoting healthy life" World Healthy Report, World Healthy Organization, 2002.
- Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, et al. Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*. 2016;15(5):455-532. doi:10.1016/S1474-4422(16)00062-4
- Wu YT, Fratiglioni L, Matthews FE, et al. Dementia in western Europe: epidemiological



- evidence and implications for policy making [published correction appears in *Lancet Neurol.* 2016 Feb;15(2):135]. *Lancet Neurol.* 2016;15(1):116-124. doi:10.1016/S1474-4422(15)00092-7
- Xu W, Wang H, Wan Y, et al. Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(1):31-42. doi:10.1007/s10654-017-0225-3
- Yaffe K, Blackwell T, Kanaya AM, Davidowitz N, Barrett-Connor E, Krueger K. Diabetes, impaired fasting glucose, and development of cognitive impairment in older women. *Neurology.* 2004;63(4):658-663. doi:10.1212/01.wnl.0000134666.64593.ba
- Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA.* 2002;287(16):2090-2097. doi:10.1001/jama.287.16.2090
- Yehuda S, Rabinovitz S, Carasso RL, Mostofsky DI. The role of polyunsaturated fatty acids in restoring the aging neuronal membrane. *Neurobiol Aging.* 2002;23(5):843-853. doi:10.1016/s0197-4580(02)00074-x
- Yokomizo JE, Simon SS, Bottino CM. Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2014;26(11):1783-1804. doi:10.1017/S1041610214001082
- Zhao QF, Tan L, Wang HF, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis [published correction appears in *J Affect Disord.* 2016 Dec;206:8]. *J Affect Disord.* 2016;190:264-271. doi:10.1016/j.jad.2015.09.069
- Zupancic M, Mahajan A, Handa K. Dementia with lewy bodies: diagnosis and management for primary care providers. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2011;13(5):PCC.11r01190. doi:10.4088/PCC.11r01190



### Ελληνική Βιβλιογραφία

- Adamo, P. (2000). Τρώτε Σωστά. Αθήνα: Διόπτρα.
- Βολίκας, Κ. (2004). Ανθρώπινη μακροβιότητα. Στο Κοινωνία και Υγεία ΙΙΙ. Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών.
- Γαλανός, Δ. (2001). Η Διατροφή μας Σήμερα. Αθήνα: Δημόπουλος.
- Γεροδήμος, Β. (2013). Η Άσκηση ως Μέσο Πρόληψης και Αποκατάστασης Χρόνιων Παθήσεων. Τρίκαλα: ΤΕΦΑΑ-ΠΘ.
- Γκόνοσ, Σ. (2003). Γενετική τύχη ή εξελικτική αναγκαιότητα; [helios-eie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/552/1/M01.033.04.pdf](http://helios-eie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/552/1/M01.033.04.pdf).
- Ευθυμιάδης, Τ. (2005). Μέγας Οδηγός Διατροφής και Θεραπείας. Σωστή Διατροφή για τη Διατήρηση της Υγείας και τη Ριζική Θεραπεία των Διαταραχών της. Θεσσαλονίκη: Εκδοτική Θεσσαλονίκης.
- Ελευθερίου, Α. (2013). Καρδιακή ανεπάρκεια-Η νόσος με τη σταδιακά αυξανόμενη ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Ιατρικός Κόσμος, Μάιος-Αύγουστος, 30-32.
- Ζιώγου, Θ. (2013). Η Συμβολή της Άσκησης στην Προαγωγή της Ψυχικής Υγείας. Επιστημονικά Χρονικά, 18.
- Κακαβέλα, Π. (2008). Συσχέτιση της Αναπνευστικής Λειτουργίας με τις Κινητικές Διαταραχές και την Ποιότητα Ζωής σε Ασθενείς με Παρκινσονισμό. Μακροχρόνια Μελέτη. Διδακτορική Διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής - Τομέας Παθολογίας, Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας ΑΠΘ
- Κοκαρίδας, Δ. (2003). Η κολύμβηση για άτομα με ειδικές ανάγκες. Θεσσαλονίκη: Χριστοδουλίδη
- Καριοφύλλα, Ι. (2012). Συσκευές Καρδιακού Επανασυγχρονισμού σε Ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια. Ψυχολογική Επιβάρυνση και Προσαρμογή. Hospital Chronicles, 7(1), 31-35.
- Κατσιλάμπρος, Ν. (2007). Σακχαρώδης Διαβήτης. Αθήνα: Αρχιπέλαγος
- Μαΐλλης, Α. (2013). Βιολογία και νευροπαθολογία της γήρανσης. Σύγχρονη Ψυχιατρική



- Μαλακασιώτη – Λοίζου, Μ. (1980). Η ψυχολογία του γήρατος. Επιθεώρηση Κοινωνικών Ερευνών, 39:342-352
- Μεντενόπουλος Γ. (1999). Η διάγνωση της νόσου του Alzheimer. Η Νόσος του Alzheimer. εκδ University Studio Press, 175-201
- Παπαγεωργίου, Ε. (2002). Νευρολογία. Αθήνα: Ζαχαροπούλου - Σιταράς Ο.Ε.
- Rubinstein H., (2000), “Η Νοσος Του Alzheimer”, Αθηνά, Εκδ. Ελληνικά Γραμματα.
- Στεφανής, Κ., Σολδάτος, Κ. & Μαυρέας, Β. (1993). Ταξινόμηση ICD-10 Ψυχικών διαταραχών και διαταραχών της συμπεριφοράς. Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση. Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγιεινής. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, Κέντρο Συνεργασίας για την Εκπαίδευση και την Έρευνα στην Ψυχική Υγεία
- Serge, R. (1996). Η Μεσογειακή Διατροφή. Η Κριτική Δίαιτα: Το τέλος του εφράγματος και το θαύμα της μακροβιότητας. Αθήνα: Τραυλός.
- Webster-Gandy, J. (2000). Μάθετε για τα Τρόφιμα και τη Διατροφή. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης
- Χατζηγεωργιάδης, Α. (2004). Ψυχολογική Προετοιμασία στην Κολύμβηση. Οδηγός για Προπονητές και Αθλητές. Θεσσαλονίκη: Χριστοδουλίδη.



**Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:**

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.