



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:
Δευτερογενής Διατροφική Πρόληψη της Νόσου Alzheimer: στη
Θεωρία & στην Πράξη

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: Επιτρόπου Άννα

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Χατζή Βασιλική

Απρίλιος 2014



**TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF
CRETE**
SCHOOL OF AGRICULTURE FOOD AND NUTRITION
DEPARTMENT OF HUMAN NUTRITION AND
DIETETICS



UNDERGRADUATE THESIS:

Secondary dietary prevention of Alzheimer's disease: theory
and practice

STUDENT: Epitropou Anna

SUPERVISOR: Chatzi Vasiliki

April 2014

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ποιότητα ζωής των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας συνδέεται έντονα με τη γνωστική λειτουργία. Η γνωστική λειτουργία μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες και η διατροφή να αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους. Ακριβώς όπως και τα άλλα όργανα του σώματος, ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος σε ότι τρώμε ή πίνουμε.

Η νόσος Alzheimer είναι η πιο διαδεδομένη μορφή άνοιας, μία ετερογενής νευροεκφυλιστική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται κλινικά από τα προοδευτικά και μη αναστρέψιμα γνωστικά ελλείμματα και τις δυσλειτουργίες που επηρεάζουν τη μνήμη, την ικανότητα μάθησης, τις καθημερινές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής, από το αρχικό στάδιο της νόσου. Εκτός από την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, οι διατροφικές συνήθειες και ο σύγχρονος τρόπο ζωής μπορούν να ενισχύσουν την προβλεπόμενη παγκόσμια αύξηση της νόσου.

Υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που αποδεικνύουν τη συμβολή τροφίμων και θρεπτικών συστατικών ιδιαίτερα στην πρόληψη, αλλά και στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Η σημαντική συμβολή της διατροφής στη συντήρηση των νευρώνων, όχι μόνο ως ενεργειακό υπόστρωμα, φαίνεται από τα αποτελέσματα πλήθους μελετών, που δείχνουν ότι τα θρεπτικά συστατικά δε βοηθούν μόνο στην τόνωση της νευρικής πλαστικότητας, αλλά και στη βελτίωση των νευροεκφυλιστικών διαδικασιών που βρίσκονται σε εξέλιξη, όντας ικανά να μειώσουν το παθολογικό φορτίο στον εγκέφαλο. Με την περιορισμένη χρήση των φαρμάκων για τη θεραπεία της νόσου, τίθεται το ερώτημα για το ποια διατροφή μπορεί να συμβάλλει στην εξασφάλιση των ειδικών αναγκών των ασθενών με Alzheimer.

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας ήταν ο εντοπισμός διατροφικών σχέσεων με τη νόσο Alzheimer, βάσει πρόσφατης βιβλιογραφίας, σε μία προσπάθεια συγκέντρωσης διαιτητικών συστάσεων για τους πάσχοντες από τη νόσο. Επιπλέον, σε συνέχεια της ανασκόπησης, έγινε προσπάθεια διαμόρφωσης ενός χρήσιμου φυλλαδίου ενημέρωσης προς τους πάσχοντες με Alzheimer, ενημερώνοντας για τη συμβολή της διατροφής στην εξέλιξη της νόσου τους.

Λέξεις-κλειδιά: γνωστική λειτουργία, νόσος Alzheimer, ηλικιωμένοι, διατροφή

Abstract

The quality of life in older people is strongly associated with cognitive function. Cognitive dysfunction can be affected by many factors, diet being one of the most important. Just like other organs, brain is particularly sensitive to what we eat or drink.

Alzheimer's disease is the most prevalent form of dementia, a heterogeneous neurodegenerative disorder characterized clinically by progressive and irreversible cognitive deficits and dysfunctions that affect memory, learning ability, daily activities and quality of life, from the original stage of the disease. In addition to increasing life expectancy, diet and modern lifestyle can enhance the projected global increase of the disease.

There is research evidence demonstrating the contribution of food and nutrients especially in preventing and reducing the risk of disease. The significant contribution of nutrition in the maintenance of neurons, not only as an energy substrate, has been shown by numerous studies, which demonstrate that nutrients not only help to stimulate neural plasticity, but also improve the ongoing neurodegenerative processes, by being able to reduce the abnormal load in the brain. With limited use of drugs to treat the disease, the question arises as to which diet can help to ensure the special needs of patients with Alzheimer.

The aim of this thesis was to identify relationships between Alzheimer and nutrition, based on the recent literature, in an effort to gather dietary recommendations for patients with the disease. In addition, following the review, our objective was to form a useful information leaflet for patients with Alzheimer and the contribution of nutrition in the development of their disease.

Keywords: cognitive function, Alzheimer disease, elderly, nutrition

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κεφάλαιο 1: Περιγραφή, Επιδημιολογία και Διάγνωση της νόσου Alzheimer	9
1.1. Ορισμός της Νόσου Alzheimer	10
1.2. Επιδημιολογία	11
1.3. Παθοφυσιολογία	13
1.4. Η Γενετική της νόσου	22
1.5. Τα Διαγνωστικά Κριτήρια της Νόσου	23
1.6. Τα Στάδια και τα Συμπτώματα της Νόσου	26
Κεφάλαιο 2: Παράγοντες Κινδύνου Πρόκλησης και Επιδείνωσης της Νόσου Alzheimer	29
2.1 Μη Τροποποιήσιμοι Π.Κ	31
2.2 Τροποποιήσιμοι Π.Κ	35
2.3 Άλλοι Δυνητικοί Π.Κ	48
Κεφάλαιο 3: Διατροφικές Διαταραχές και Συνοσηρότητα στους Ασθενείς με Alzheimer	55
3.1 Τρίτη ηλικία και νόσος Alzheimer	56
3.2 Διατροφικές Διαταραχές	58
3.2.1 Απώλεια Σωματικού Βάρους	58
3.2.2 Ανορεξία	63
3.3 Συνοσηρότητα	64
Κεφάλαιο 4: Η Διατροφή ως Παράγοντας Κινδύνου & ο Ρόλος της στην Εξέλιξη της Νόσου Alzheimer	66
4.1 Η Διατροφή ως Παράγοντας Κινδύνου στη Νόσο Alzheimer	67
4.1.1 Οι Επιπτώσεις των Θρεπτικών Συστατικών στο Κίνδυνο Εμφάνισης της Νόσου Alzheimer	67
4.1.2 Οι Επιπτώσεις των Τροφίμων και των Ποτών στη Νόσο Alzheimer	74
4.1.3 Οι Επιπτώσεις των Διατροφικών Προτύπων στη Νόσο Alzheimer	78

4.2	Μεσογειακή Διατροφή	80
4.2.1	Η Νέα Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής	84
4.3	Άσκηση και Alzheimer	89
4.4	Αξιολόγηση της Διατροφικής Κατάστασης των Ασθενών	90
4.4.1	Ανάγκες σε Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά Συστατικά	93
4.4.2	Ενδεδειγμένες Μέθοδοι για την Εκτίμηση της Θρέψης	109
4.5	Διατροφική Παρέμβαση	115
4.6	Συμπληρώματα Διατροφής	119
4.7	Η Σχέση των Φαρμάκων της Νόσου και της Διατροφής	124
4.8	Πρότυπο Διαιτολόγιο Προσαρμοσμένο στις Μέσες Ενεργειακές Ανάγκες των Ασθενών με Alzheimer	128
4.8.1	Βήματα για το Σχεδιασμό του Διαιτολογίου	129
4.8.2	Πρότυπο Διαιτολόγιο	131
4.8.3	Σχολιασμός Διαιτολογίου	133
4.8.4	Γενικές Οδηγίες	134
Βιβλιογραφία		135
Παράρτημα		146

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις μέρες μας, ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπων ξεπερνούν τα 75έτη και η αύξηση αυτή αναμένεται να είναι μεγαλύτερη τα επόμενα χρόνια. Ωστόσο, η γήρανση του πληθυσμού έχει ποικίλες κοινωνικές και υγειονομικές προεκτάσεις. Οι ασθένειες του γήρατος φαίνεται ολοένα να αυξάνουν σε συχνότητα, με τη νόσο Alzheimer να αποτελεί τη συχνότερη μορφή άνοιας (Van der Beek & Kamphuis, 2008).

Η νόσος Alzheimer είναι μία σύνθετη, καταστροφική, προοδευτική νευροεκφυλιστική ασθένεια και αποτελεί μεγάλη ανησυχία για την δημόσια υγεία (Reynolds & Crowe, 2005). Δεδομένης της μεγάλης επιβάρυνσης που επιφέρει σε προσωπικό και οικογενειακό επίπεδο, γίνεται κατανοητό ότι μας αφορά όλους (Van der Beek & Kamphuis, 2008). Ο επιπολασμός της νόσου Alzheimer εκτιμήθηκε στα 3.75 εκατομμύρια περιπτώσεις το 1990, που αντιπροσωπεύουν > 10% του συνολικού πληθυσμού ηλικίας >65 ετών. Οι προβλεπόμενες περιπτώσεις της νόσου για το έτος 2040 είναι 9 εκατομμύρια (Roehlman & Dvorak, 2000).

Ενώ η νόσος Alzheimer εμφανίζεται κυρίως σε άτομα άνω των 65 ετών, μπορεί να εμφανιστεί και σε νεότερα άτομά. Η διάκριση γίνεται συνήθως μεταξύ πρόωρης έναρξης (έναρξη πριν την ηλικία των 60 ετών) και όψιμης έναρξης. Οι ασθενείς με πρόωρη έναρξη είναι πιο πιθανό να έχουν ένα συγγενή πρώτου βαθμού να νοσεί από αυτήν την νόσο και συνήθως παρουσιάζουν ταχύτερη εξέλιξη της νόσου σε αντίθεση με τους ασθενείς με όψιμη έναρξη.

Από τη στιγμή που η γνώση της ανθρώπινης γενετικής έχει προχωρήσει σημαντικά από τη δεκαετία του 1990, η γνώση της παθοφυσιολογία της νόσου Alzheimer έχει προχωρήσει εξίσου γρήγορα. Ενώ, ένα σημαντικό μέρος της εμφάνισης της νόσου αποτελούν οι γενετικοί παράγοντες, φαίνεται και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες να παίζουν σημαντικό ρόλο σε αυτό.

Το πρωταρχικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η προοδευτική και μη αναστρέψιμη μείωση της μνήμης. Η μείωση της μνήμης συνοδεύεται από την επιδείνωση και σε άλλους τομείς της πνευματικής λειτουργίας, όπως η ομιλία, αλλαγές στην προσωπικότητα και γενικά επηρεάζει τις διανοητικές ικανότητες. Για

την διάγνωση της νόσου τα γνωστικά ελλείμματα πρέπει να είναι αρκετά σοβαρά, επειδή η έναρξη των συμπτωμάτων είναι συχνά δύσκολο να εντοπιστεί γιατί η επιδείνωση γίνεται σταδιακά. Τα άτομα που βρίσκονται κοντά σε έναν ασθενή στα αρχικά στάδια Alzheimer μπορεί να μην παρατηρήσουν τις αλλαγές για κάποιο χρονικό διάστημα. Το πρώτο σύμπτωμα που παρατηρείτε είναι η εξασθένηση της βραχυπρόθεσμης μνήμης, δηλαδή η μείωση της ικανότητας του ατόμου να διατηρήσει νέες πληροφορίες. Μετά την διάγνωση, οι ασθενείς με Alzheimer μπορεί να ζήσουν για 10-20 χρόνια. Δεδομένου ότι η νόσος εξελίσσεται, υπάρχει μία σταδιακή απώλεια των ικανοτήτων που περιλαμβάνει τελικά την αδυναμία εκτέλεσης βασικών δραστηριοτήτων.

Ο θάνατος των ασθενών συχνά οφείλεται σε άλλες ασθένειες που συνυπάρχουν με την νόσο Alzheimer. Επίσης ο θάνατος μπορεί να προκύψει από διάφορες επιπλοκές που μπορεί να επιφέρει η νόσος, όπως η ανικανότητα να καταπιεί ο ασθενής (Reynolds and Crowe, 2005). Η πρόοδος της ιατρικής οδηγεί στην καλύτερη κατανόηση και την αποτελεσματικότερη αντιμετώπισή της νόσου Alzheimer (Van der Beek & Kamphuis, 2008).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Περιγραφή, Επιδημιολογία και Διάγνωση της νόσου Alzheimer



1.1 Ορισμός της Νόσου Alzheimer

Με τον όρο άνοια εννοούμε την προοδευτική απώλεια των πνευματικών λειτουργιών, που είναι ανεξάρτητη από εκείνη που συνοδεύει τη γήρανση του εγκεφάλου. Τα άτομα που προσβάλλονται από τη νόσο εμφανίζουν απώλεια μνήμης, μειωμένη ικανότητα σκέψης και λογικής αιτιολόγησης, δυσκολίες στην επικοινωνία με άλλα άτομα, ακόμα και ανικανότητα στην επιτέλεση απλών καθημερινών δραστηριοτήτων (Van der Beek & Kamphuis 2008). Προκαλείται από διάφορες παθήσεις και είναι αποτέλεσμα της καταστροφής των κυττάρων του εγκεφάλου (Alzheimer Association, 2009).

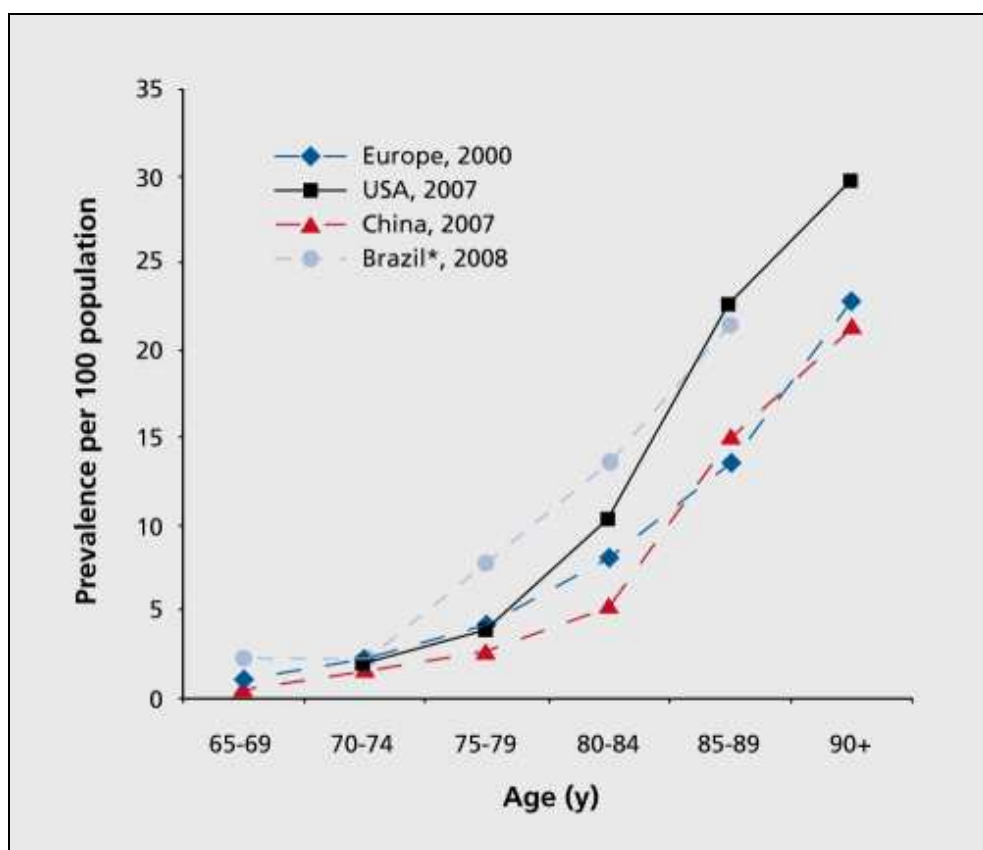
Η νόσος Alzheimer είναι μια εκφυλιστική νόσος, η οποία αργά και προοδευτικά καταστρέφει τα εγκεφαλικά κύτταρα. Πήρε το όνομά της από το γερμανό νευροπαθολόγο, ψυχίατρο Alois Alzheimer, ο οποίος το 1906 περιέγραψε πρώτος τα συμπτώματα και τα νευροπαθολογοανατομικά ευρήματα της νόσου, όπως τις αμυλοειδούς πλάκες και τις νευροϊνιδιακές εκφυλίσεις στον εγκέφαλο. Είναι η συχνότερη μορφή άνοιας, η οποία αντιπροσωπεύει έως και το 75% όλων των περιπτώσεων άνοιας (Qiu *et al.*, 2009).

Εκδηλώνεται συνήθως σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, ενώ είναι πολύ σπάνια να εμφανιστεί σε ηλικίες μικρότερες των 50 ετών. Περίπου το 3% των ανδρών και των γυναικών ηλικίας 65 έως 74 ετών πάσχουν από Alzheimer. Στα άτομα άνω των 85 ετών το ποσοστό αυτό ανέρχεται περίπου στο 50%.

Η ασθένεια αυτή φυσικά δεν αποτελεί μία φυσιολογική εξέλιξη της διαδικασίας της γήρανσης (Van der Beek & Kamphuis 2008). Είναι μία αργή νόσος, στα αρχικά στάδια παρουσιάζεται μία ήπια απώλεια μνήμης, ενώ στα τελευταία σοβαρή εγκεφαλική βλάβη. Με λίγα λόγια είναι μια προοδευτική ασθένεια, όπου τα συμπτώματα της σταδιακά επιδεινώνονται επί σειρά ετών και οι αλλαγές που συμβαίνουν διαφέρουν από άτομο σε άτομο (Lau and Brodney, 2008).

Προκαλεί μία βαθμιαία εκφύλιση του εγκεφάλου και έχει σαν αποτέλεσμα τη σταδιακή έκπτωση των νοητικών ικανοτήτων του ατόμου στα προχωρημένα στάδια, της κινητικότητας και της καθημερινής λειτουργικότητας. Στην ουσία προσβάλλονται όλες οι εγκεφαλικές νοητικές λειτουργίες και η προσωπικότητα του ασθενούς οδηγείται σταδιακά σε πλήρη αποσύνθεση (Van der Beek & Kamphuis, 2008). Κατά

μέσο όρο, οι ασθενείς ζουν 8 με 10 χρόνια μετά τη διάγνωσή της, αλλά το προσδόκιμο επιβίωσης μπορεί να κυμαίνεται από τέσσερα έως 20 χρόνια, ανάλογα με την ηλικία και την παρουσία συνοσηρότητας (Lau and Brodney, 2008).



Εικόνα 1.1 Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου Alzheimer σύμφωνα με την αύξηση της ηλικίας (Qiu, et al., 2009)

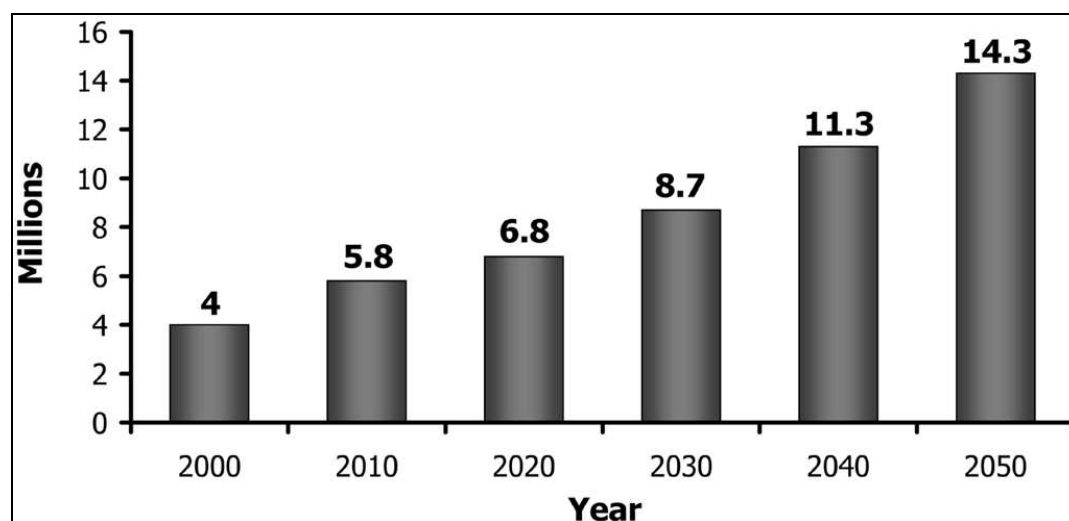
1.2 Επιδημιολογία

Η γήρανση του πληθυσμού έχει γίνει ένα παγκόσμιο φαινόμενο. Σύμφωνα με μελέτες προβλέπεται ότι ο αριθμός των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών σε όλο τον κόσμο αναμένεται να αυξηθεί από 420.000.000 το 2000 σε σχεδόν 1.000.000.000 μέχρι το 2030 και το ποσοστό των ηλικιωμένων να αυξηθεί από 7% έως 12%. Επειδή η εμφάνιση της νόσου Alzheimer συνδέεται στενά με την αύξηση της ηλικίας, αναμένεται ότι αυτή η μορφή άνοιας θα δημιουργήσει τεράστιες προκλήσεις στη

δημόσια υγεία και στη περιθαλψη των ηλικιωμένων σε όλο τον κόσμο (Qiu *et al.*, 2009).

Η νόσος Alzheimer είναι η έκτη κύρια αιτία θανάτου στις Η.Π.Α και η πέμπτη κύρια αιτία θανάτου ατόμων ηλικίας 65 ετών και άνω. Ενώ άλλες μείζονες αιτίες θανάτου μειώνονται, οι θάνατοι που οφείλονται στη νόσο Alzheimer αυξάνονται δραματικά. Μεταξύ του 2000 και του 2006, οι θάνατοι από καρδιοπάθειες μειώθηκαν σχεδόν κατά 12%, οι θάνατοι από εγκεφαλικό επεισόδιο μειώθηκαν κατά 18% και οι θάνατοι από καρκίνο του προστάτη μειώθηκαν 14%, ενώ οι θάνατοι που οφείλονται στη νόσο Alzheimer αυξήθηκαν κατά 47% (Alzheimer Association, 2009).

Στην Ευρώπη ο επιπολασμός της νόσου σε ανθρώπους άνω των 65 ετών είναι 6,4% για την άνοια και 4,4% για το Alzheimer (Qiu *et al.*, 2009). Υπάρχουν περίπου 160.000 ασθενείς στην Ελλάδα, 6.000.000 στην Ευρώπη και πάνω από 25.000.000 άνθρωποι σε όλο τον κόσμο που πάσχουν από άνοια, οι περισσότεροι πάσχουν από Alzheimer και εμφανίζονται περίπου 5.000.000 νέες περιπτώσεις κάθε χρόνο. Κάθε 70 δευτερόλεπτα, κάποιος στην Αμερική διαγιγνώσκεται με Alzheimer. Λόγω της αύξησης του προσδόκιμου ζωής, μια σημαντική αύξηση του αριθμού των περιπτώσεων άνοιας είναι αναμενόμενη τα επόμενα χρόνια. Μέχρι το 2050, αναμένεται να μειωθεί η εμφάνιση σε κάθε 33 δευτερόλεπτα. Το 2050, η επίπτωση της νόσου αναμένεται να προσεγγίσει σχεδόν 1.000.000 ανθρώπους ετησίως, με εκτιμώμενη συνολική επικράτηση των 11.000.000 έως 16.000.000 ανθρώπων (Alzheimer Association, 2009).



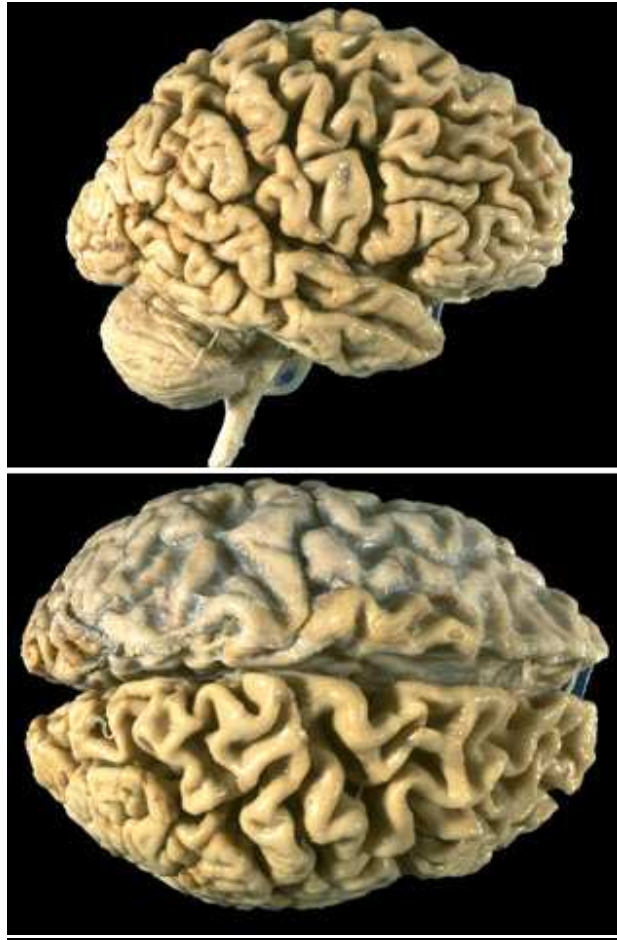
Εικόνα 1. 2 Προβλεπόμενος επιπολασμός της νόσου Alzheimer (Leifer, 2003).

1.3 Παθοφυσιολογία

Συχνά η άνοια στην αρχή αναγνωρίζεται από αλλαγές στην καθημερινότητα, καθώς τα άτομα με Alzheimer δεν μπορούν να λάβουν, να κωδικοποιήσουν και να αποθηκεύσουν σωστά νέες πληροφορίες, με αποτέλεσμα να οδηγούνται έτσι σε αυτό που ονομάζεται επεισοδιακή εξασθένηση της μνήμης. Η μνήμη συνδέεται με ηλεκτρικά ερεθίσματα κατά μήκος των νευρωνικών συνδέσεων στον εγκέφαλο και σχηματίζεται κατά το «άνοιγμα και κλείσιμο» των συνάψεων, διευκολύνοντας έτσι ένα συγκεκριμένο κύκλωμα που κωδικοποιεί πληροφορίες.

Κατά τη φυσιολογική γήρανση υπάρχει μία μικρή μείωση του πάχους του έσω κροταφικού λοβού του εγκεφάλου. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί ότι, σε ασθενείς με Alzheimer κατά τα αρχικά στάδια της νόσου, ο έσω κροταφικός λοβός μειώνεται απότομα και τα μέρη του συρρικνώνονται με ρυθμό 15% ανά έτος. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) όχι μόνο επιβεβαίωσε τη μείωση του όγκου των νευρώνων, αλλά έδειξε μία συσχέτιση μεταξύ της ατροφίας του ενδορρινικού φλοιού και της επεισοδιακής εξασθένησης της μνήμης στους ασθενείς με Alzheimer.

Η ατροφία του εγκεφάλου προκαλείται από την απώλεια των δενδριτών και των νευραξόνων, τη μείωση της μυελίνης, τη συρρίκνωση και τελικά το θάνατο των νευρώνων. Ο εγκέφαλος ενός υγιούς ανθρώπου περιέχει στον ιππόκαμπο περίπου 9 εκατομμύρια νευρώνες. Στο τελευταίο στάδιο της νόσου περισσότερο από το 80% αυτών των νευρώνων έχουν εξαφανιστεί και ο όγκος τους μειώνεται σε λιγότερο από το μισό. Επίσης, στους νευρώνες παρατηρήθηκαν εξωκυτταρικές εναποθέσεις (αμυλοειδείς πλάκες- γεροντικές πλάκες), λόγω συσσώρευσης μίας μικρού μοριακού βάρους πρωτεΐνης, της β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης (Εικόνα 1.3). Η αυξημένη συγκέντρωση της πρωτεΐνης αυτής οδηγεί πιθανώς στη λύση των λυσοσωμάτων, με συνέπεια την καταστροφή των νευρικών κυττάρων (Jakob-Roetne & Jacobsen, 2009).



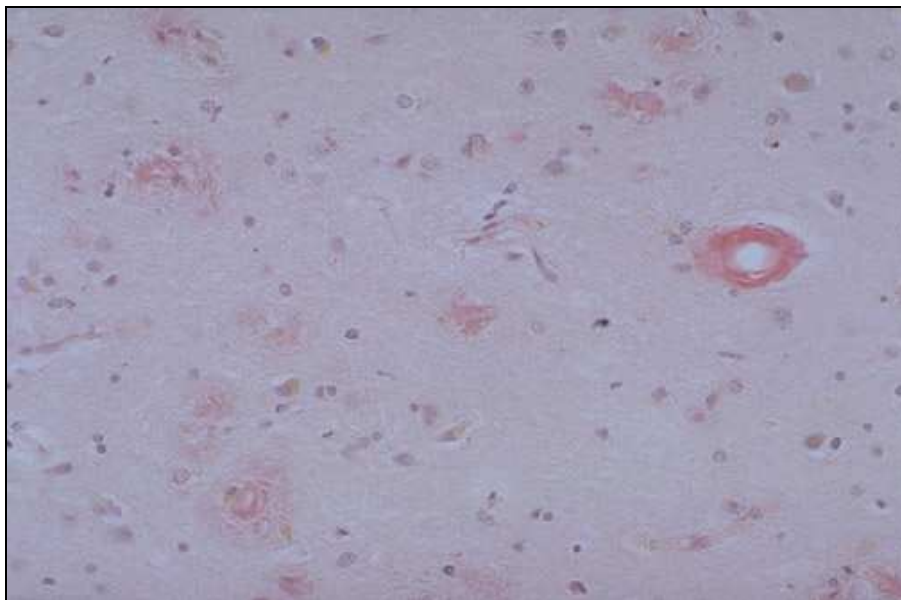
Εικόνα 1.3 Η ατροφία του εγκεφάλου

(<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS178.html>)

Η αιτία της νόσου Alzheimer είναι πολυπαραγοντική, συμπεριλαμβανομένης μίας σειράς γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Όσον αφορά τους γενετικούς παράγοντες, σημαντικό ρόλο παίζουν κάποια κυτταρικά μονοπάτια και έχουν παρατηρηθεί γονιδιακές βλάβες στα εξής χρωμοσώματα (Demuro *et al.*, 2010):

Χρωμόσωμα	Γονίδιο
21	Πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (APP)
19	Απολιποπρωτεΐνη E (ApoE)
14	Πρεσενιλίνη 1 (PSEN1)
1	Πρεσενιλίνη 2 (PSEN2)

Κατά κύριο λόγο εμπλέκονται η πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς (APP) από γονιδιακή μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 21, η Αβ πρωτεΐνη και η πρωτεΐνη τ, καθώς επίσης η απολιποπρωτεΐνη Ε (ApoE4), η πρεσενιλίνη 1, η οποία προέρχεται από γονιδιακή μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 14, και η πρεσενιλίνη 2 από γονιδιακή μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 1. Η APP, η Apo-E, η πρεσενιλίνη 1 και η πρεσενιλίνη 2, οδηγούν σε αυξημένη βιοσύνθεση και συσσώρευση του β-αμυλοειδούς στις γεροντικές πλάκες (Ertekin-Taner, 2007). Οι γεροντικές πλάκες είναι το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου Alzheimer, η οποία χαρακτηρίζεται από εξωκυττάριας νευρικές πλάκες στον εγκεφαλικό φλοιό και στα τοιχώματα των αγγείων των μηνίγγων και του εγκεφάλου (Εικόνα 1.4).



Εικόνα 1.4 Οι γεροντικές πλάκες- αμυλοειδείς πλάκες
(<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS092.html>)

➤ **APP**

Η πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς, η οποία κωδικοποιείται στο χρωμόσωμα 21 και φυσιολογικά βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των νευρώνων και άλλων κυττάρων, παράγει μετά από πρωτεόλυση μία μικρού μοριακού βάρους πρωτεΐνη που ονομάζεται αμυλοειδούς-β (Αβ) (Tang *et al.*, 2010). Συγκεκριμένα η Αβ προκύπτει

από την πρωτεολυτική δράση δύο ενζύμων, της β και γ σεκρετάσης (σύμπλεγμα πρεσενιλίνης) (Demuro *et al.*, 2010).

Η Αβ πρωτεΐνη είναι διαλυτή, ασταθής και όταν υπερβαίνει κάποια όρια διαλυτότητας σχηματίζει μία ποικιλία ολιγομερών ειδών. Στην νευροπαθολογία ο ρόλος αυτών των διαφόρων ειδών παραμένει ένα επίμαχο θέμα, άλλα υπάρχει μία υπόθεση κατά την οποία μικρά ολιγομερή των 10-20 μονομερών πυροδοτούν μία αλυσίδα μοριακών γεγονότων που προάγουν την φλεγμονή στις πλάκες αμυλοειδούς και στη συνέχεια οδηγούν στη διαταραχή των συνάψεων και στον κυτταρικό θάνατο (Tang *et al.*, 2010). Συγκεκριμένα παράγονται δύο πεπτίδια αμυλοειδους-β το Αβ40 και το Αβ42. Η πλειονότητα των μεταλλάξεων που συνδέονται με την πρόωρη εκδήλωση της νόσου σχετίζονται με αυξημένη παραγωγή του Αβ42, το οποίο θεωρείται τοξικό για τα νευρικά κύτταρα (Demuro *et al.*, 2010).

Υπάρχουν διάφορες υποθέσεις για τους μηχανισμούς με τους οποίους αυξάνεται η διαλυτότητα της πρωτεΐνης Αβ. Τα επίπεδα του πεπτιδίου Αβ μπορεί να αυξηθούν όταν παγιδευτούν και δεν έχουν πρόσβαση στην έξοδο (π.χ. ApoE4) ή απλά να αυξηθεί η παραγωγή του. Η αύξηση της παραγωγής του μπορεί να συμβεί μέσω αυξημένης δράσης ή έκφρασης του ενζύμου είτε αυξημένης ευαισθησίας στην πρωτεολυτική διάσπαση μέσω μεταλλάξεων στην APP. Το σύνδρομο Down προκαλείται από τρισωμία στο χρωμόσωμα 21, που υποστηρίζεται ότι συμβαίνει λόγω της υπερπαραγωγής της APP που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 21. Η γονιδιακή αυτή θέση αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι όλα σχεδόν τα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Down και επιβιώνουν μετά τα 35 έτη εμφανίζουν συμπτώματα της ασθένειας Alzheimer (Tang *et al.*, 2010).

➤ **Apo-E**

Η απολιποπρωτεΐνη E είναι μια πρωτεΐνη που σχηματίζει μια πολυπεπτιδική αλυσίδα και διακρίνεται σε 3 κύριες ισομορφές την E2, E3 και E4, που κωδικοποιούνται από τρία αλληλόμορφα γονίδια ε2,ε3,ε4.

Η Apo-E στον εγκέφαλο συντίθεται και απεκκρίνεται κυρίως από τη νευρογλοία και ειδικότερα από τα αστροκύτταρα. Η Apo-E επηρεάζει την επιβίωση

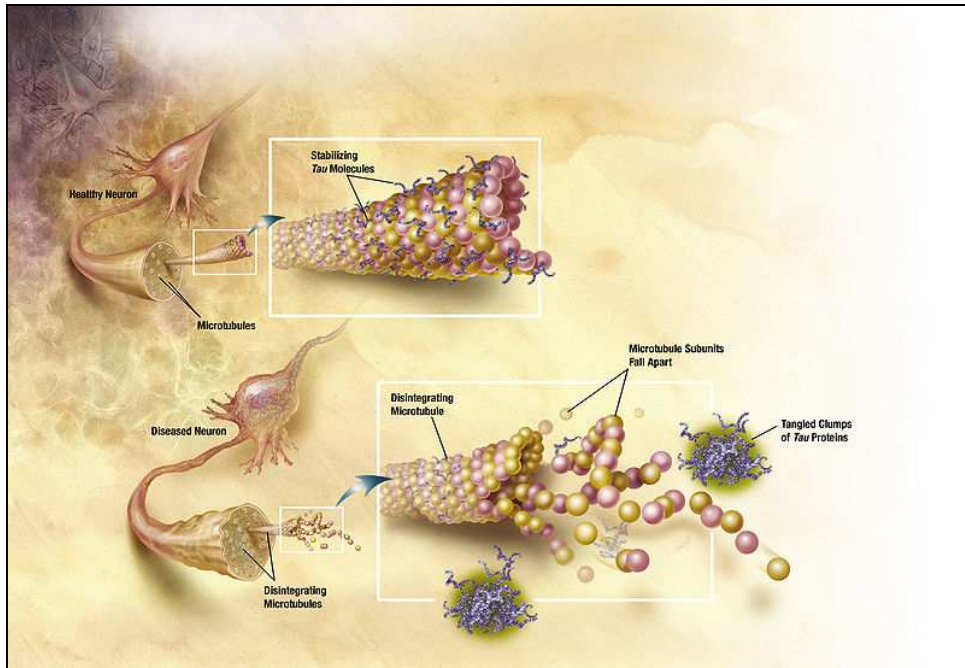
των νευρώνων, παρεμβαίνοντας στις διαδικασίες του οξειδωτικού στρες με διαφορετικό βαθμό ανάλογα με την ισομορφή της και συνδέεται με το Αβ το οποίο μεταφέρεται από τα αστροκύτταρα στην επιφάνεια των νευρώνων.

Έρευνες υποστηρίζουν τη συμμετοχή του ε4 αλληλόμορφου της Apo-E στην παθογένεση της όψιμης εμφάνισης του Alzheimer. Η Apo-E είναι μια από τις πρωτεΐνες που συνδέονται στο πεπτιδίο του β-αμυλοειδούς με υψηλή συγγένεια. Οι ισομορφές της Apo-E φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του β-πεπτιδίου, ενώ το αλληλόμορφο ε4 της Apo-E λειτουργεί σαν ένα πιθανό γονίδιο κινδύνου για την κλινική εκδήλωση της νόσου (Ertekin-Taner, 2007). Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι το φύλο του ατόμου επηρεάζει την επίδραση της ApoE. Έχει παρατηρηθεί ότι η επίδραση της ApoE4 είναι πιο έντονη στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες (Damoiseaux *et al.*, 2012).

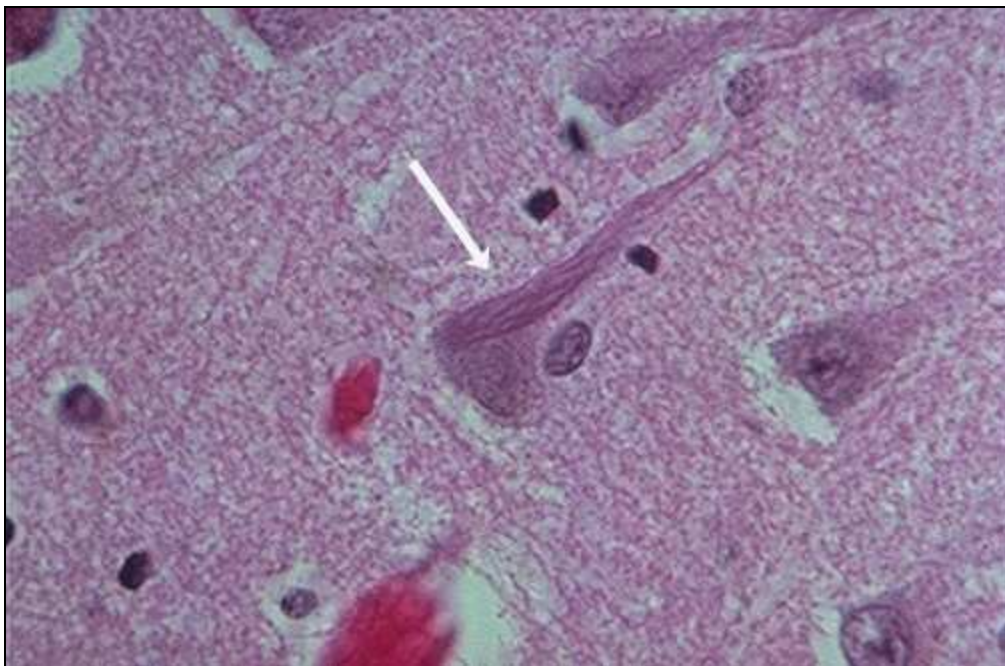
➤ **Πρωτεΐνη -τ (-tau)**

Άλλο ένα χαρακτηριστικό της νόσου είναι τα νευροϊνιδιακά δεμάτια (NFTs), που είναι κυτταροπλασματικές εναποθέσεις ζευγαρωμένων ελικοειδών ινιδίων και αποτελούνται από υπερφωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη-τ (Εικόνα 1.5). Σε αντίθεση με την Αβ ή την APP, των οποίων η κανονική λειτουργία δεν είναι ακόμη γνωστή, η κανονική λειτουργία της πρωτεΐνης τ είναι γνωστή.

Η αποφωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη τ δεσμεύεται στενά με τους μικροσωληνίσκους και τους παρέχει σταθερότητα για τη φυσιολογική λειτουργία τους. Σε παθολογικές συνθήκες, η πρωτεΐνη τ μπορεί να υπερφωσφορυλιωθεί ασυνήθιστα, οδηγώντας σε δύο επιζήμια αποτελέσματα. Α) στην αποσταθεροποίηση και διάσπαση των μικροσωληνίσκων και Β) στο σχηματισμό των NFTs (Tang *et al.*, 2010).



*Εικόνα 1.5 Η αποσύνθεση των μικροσωληνίσκων στη νόσο Alzheimer.
(<http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Resources/MediaRoom.html>.)*



*Εικόνα 1.6 Τα νευροϊνιδιακά δεμάτια, τα οποία βρίσκονται συνήθως στα πυραμιδικά κύτταρα του ιππόκαμπου και του εγκεφαλικού φλοιού.
(<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS094.html>)*

➤ Πρεσενιλίνη 1 και Πρεσενιλίνη 2

Οι μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν την APP και την πρεσενιλίνη συνδέονται με την πρόωμη εμφάνιση της οικογενούς μορφής της νόσου Alzheimer και οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή της Αβ, υποδηλώνοντας αιτιώδη σχέση μεταξύ της υπερπαραγωγής της Αβ και της παθογένειας της νόσου.

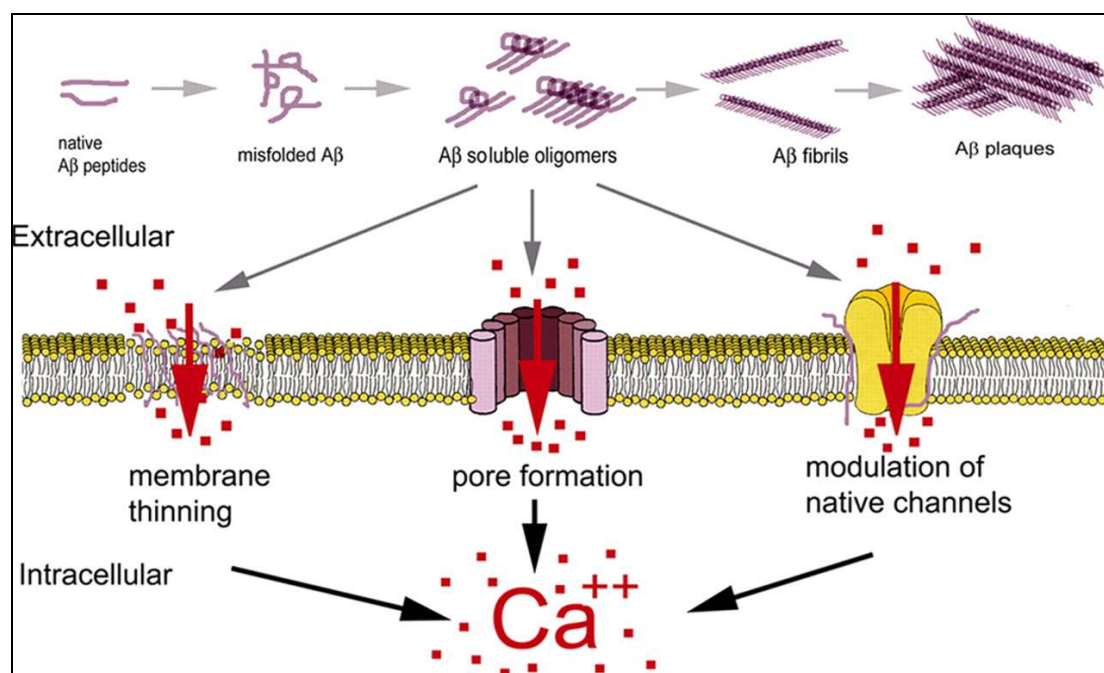
Η πρεσενιλίνη 1 και η πρεσενιλίνη 2 εκφράζονται σε νευρώνες και εντοπίζονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Το γονίδιο πρεσενιλίνη 1 κωδικοποιεί μία πρωτεΐνη στο χρωμόσωμα 14, η οποία συμμετέχει στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Έρευνες δείχνουν ότι η πρεσενιλίνη 1 αποτελεί το καταλυτικό κέντρο του συμπλόκου της γ -σεκρετάσης. Το γονίδιο πρεσενιλίνη 2 βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1 και αποτελεί συστατικό του συμπλόκου της γ -σεκρετάσης (Demuro *et al.*, 2010).

Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι τα γονίδια πρεσενιλίνες εμπλέκονται στη ρύθμιση του ενδοκυτταρικού ασβεστίου, παρέχοντας αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η δυσλειτουργία του ασβεστίου εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου Alzheimer. Ιδιαίτερα στην οικογενή μορφή της νόσου έχει παρατηρηθεί ότι οι μεταλλάξεις των πρεσενιλινών παρεμβαίνουν στη λειτουργία διάφορων μοριακών στοιχείων που εμπλέκονται στην ομοίωση του ασβεστίου στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Οι πρεσενιλίνες διαμορφώνουν τη δράση της ινοσιτόλης (IP3) και της ρυανοδίνης (RyR), που είναι κανάλια υποδοχέων και ρυθμίζουν τη λειτουργία του λείου ενδοπλασματικού μέσω του δικτύου της αντλίας Ca^{2+} -ΑΤΡάσης. Η λειτουργία της αντλίας επηρεάζει την είσοδο του ασβεστίου και τη λειτουργία του στο ενδοπλασματικό δίκτυο (Honarnejad & Herms, 2012).

➤ Ασβέστιο

Πολλές μελέτες έχουν ασχοληθεί με πιθανές συνδέσεις μεταξύ της ομοίωσης του ασβεστίου και την παραγωγή Αβ-αμυλοειδούς (Εικόνα 1.7). Μερικές από αυτές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το αυξημένο κυτταροπλασματικό Ca^{2+} ενισχύει την παραγωγή της Α42 και αυξάνει το λόγο Α42/Α40. Άλλες μελέτες έδειξαν το αντίθετο,

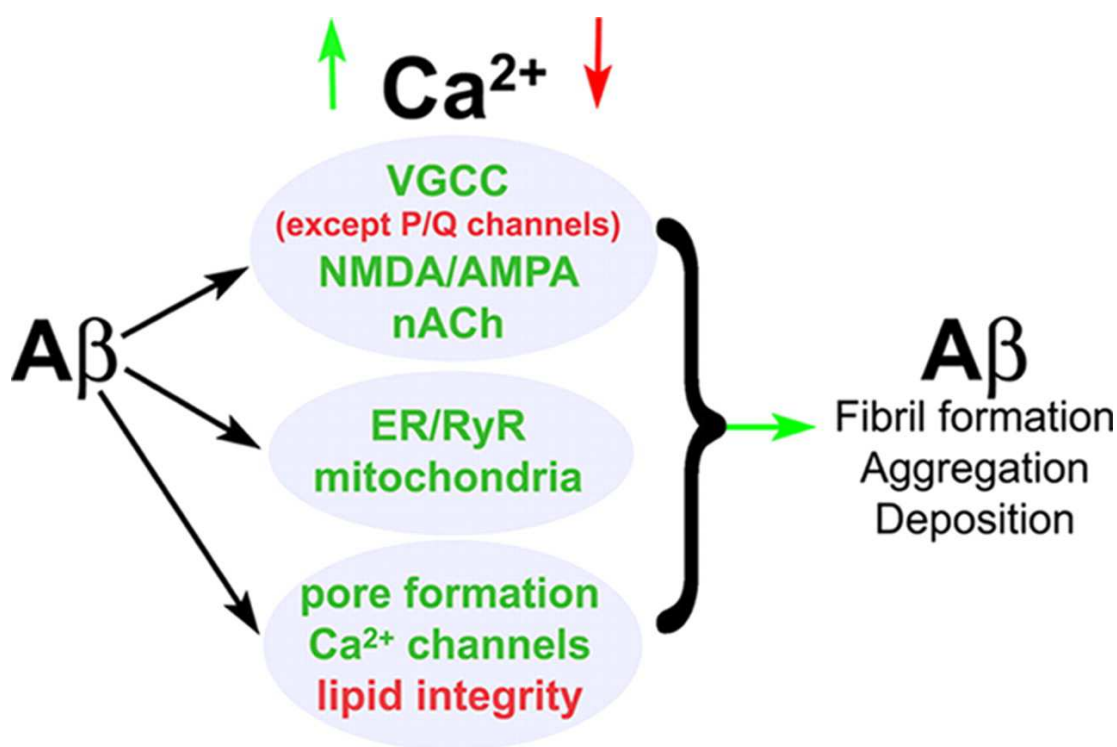
δηλαδή ότι το αυξημένο κυτταροπλασματικό Ca^{2+} μειώνει την παραγωγή της A42 και το λόγο A42/A40 (Zhang *et al.*, 2010).



*Εικόνα 1.7 Η ανώμαλη αναδίπλωση των Aβ μονομερών πυροδοτεί την αυτο-συσσωμάτωση προς διμερή, τριμερή, ολιγομερή, νηματίδια και ινώδες συσσωματώματα ή πλάκες. Τα Aβ συσσωματώματα που σχηματίζονται από 2-50 μονομερή θεωρούνται τοξικά είδη (Demuro *et al.*, 2010).*

Αυξημένα επίπεδα ασβεστίου συνδέονται λειτουργικά με τα περισσότερα από τα κύρια χαρακτηριστικά και τους παράγοντες κινδύνου της νόσου Alzheimer: τις μεταλλάξεις των πρεσενιλινών, τις αμυλοειδείς πλάκες, την υπερφωσφορύλιωση της πρωτεΐνης, την απόπτωση και τη συναπτική δυσλειτουργία. Σε πολλές από αυτές τις αλληλεπιδράσεις, εξελίσσεται μία παθογόνος αλληλουχία, όπου το ασβέστιο διευκολύνει μία παθογόνο κατάσταση, η οποία με τη σειρά της αυξάνει τα επίπεδα του ασβεστίου.

Για παράδειγμα, το ασβέστιο μπορεί να διευκολύνει το σχηματισμό Αβ παθογόνων ινιδίων και παράλληλα, τα Αβ μπορούν να σχηματίσουν διαπερατά κανάλια, τα οποία παρεμβαίνουν με τα υπάρχοντα κανάλια ασβεστίου και να αυξηθεί έτσι η λειτουργία του υποδοχέα ρυανοδίνης (RyR). Η απόπτωση μπορεί επίσης να προκληθεί από τα μονοπάτια απόπτωσης, που τα Ca^{2+} -ευαίσθητα κύτταρα προκαλούν, μέσω της ενεργοποίησης της κασπάσης και της και αντίστροφα. Η απορρύθμιση του ασβεστίου τότε, μπορεί να αντικατοπτρίζει διαρκείς, επεισοδιακές και βραδείας συσσώρευσης προσβολές που ευνοούν τη συσσώρευση και την εναπόθεση των παθογόνων Αβ πεπτιδίων, την ενεργοποίηση της απόπτωσης μέσω του ενδοπλασματικού δικτύου και των μιτοχονδριακών αποκρίσεων στο στρες και να βλάπτουν τη συναπτική μορφολογία και λειτουργία της μεμβράνης. Η κορύφωση αυτών των μεταγενέστερων γεγονότων που προκαλούνται από το ασβέστιο ενδέχεται τελικά να οδηγήσει σε καταστροφική απώλεια της μνήμης και επιδείνωση των γνωστικών λειτουργιών (Εικόνα 1.8) (Demuro, *et al.*, 2010).



Εικόνα 1.8 Τα Αβ πεπτιδία αλληλεπιδρούν με μία ποικιλία από διαύλους Ca^{2+} και πηγές τους. Συχνά χρησιμεύουν για να ρυθμίζουν προς τα πάνω ή παρεκκλίνοντας να παράγουν Ca^{2+} εντός του κυττάρου. Αυτή η αύξηση της ροής του Ca^{2+} από την άμεση τροποποίηση των διαύλων ασβεστίου ή μέσω παραβίασης των φραγμών των λιπιδίων

μπορεί στη συνέχεια να επιταχύνει την Αβ γενεά. Με τον τρόπο αυτό διατηρείται ένας παθολόγος κύκλος (Demuro, et al., 2010).

1.4 Η Γενετική της νόσου

Η νόσος Alzheimer χωρίζεται σε δύο μορφές: α) οικογενή, β) σποραδική μορφή. Οικογενής μορφή θεωρείται όταν η νόσος εμφανίζεται σε περισσότερα του ενός άτομου σε μία οικογένεια, ενώ η σποραδική μορφή αναφέρεται σε περιπτώσεις Alzheimer στις οποίες δεν έχει εμφανιστεί η νόσος σε άτομα του στενού οικογενειακού κύκλου. Περίπου 25% των εμφανίσεων της νόσου είναι οικογενούς μορφής, ενώ το υπόλοιπο σποραδικής.

Επίσης η νόσος χωρίζεται περαιτέρω σύμφωνα με το χρόνο εκδήλωσης της σε: α) πρόωρη και β) όψιμη μορφή. Η πρόωρη μορφή αναφέρεται στην εκδήλωση της νόσου πριν την ηλικία των 65 ετών, ενώ η όψιμη αναφέρεται στην εμφάνιση της νόσου μετά την ηλικία των 65 ετών. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις σποραδικής μορφής Alzheimer είναι όψιμης έναρξης, ενώ περίπου το 90% οικογενούς Alzheimer είναι όψιμης έναρξης και λιγότερο από 10% όλων των περιπτώσεων χαρακτηρίζονται ως οικογενούς μορφής πρόωρης έναρξης.

Μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει γενετική σχέση στην εμφάνιση οικογενούς μορφής Alzheimer πρόωρης έναρξης. Τρία γονίδια θεωρούνται υπεύθυνα για την υπόθεση αυτή:

- η πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς (APP), γονίδιο που κωδικοποιεί την πρόδρομη πρωτεΐνη αμυλοειδούς, η οποία διασπάται για να σχηματίσει την αμυλοειδική β πρωτεΐνη. Μεταλλάξεις στην APP αυξάνουν την παραγωγή μίας μικρής πρωτεΐνης, της Αβ42, η οποία είναι το κύριο συστατικό των γεροντικών πλακών. Οι μεταλλάξεις αυτές αντιπροσωπεύουν το 10-15% των οικογενών μορφών πρόωρης εμφάνισης.
- οι πρεσενιλίνες (PSEN1, PSEN2), γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που λειτουργούν στη διάσπαση πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς. Οι μεταλλάξεις στις πρεσενιλίνες έχουν ως αποτέλεσμα τη λανθασμένη διάσπαση της APP και συνδέονται με την ανάπτυξη της οικογενούς

πρώιμης έναρξης της νόσου. Οι μεταλλάξεις στην PSEN1 αντιπροσωπεύουν το 30%-70% των περιπτώσεων αυτών, ενώ οι μεταλλάξεις στην PSEN2 αντιπροσωπεύουν λιγότερο από το 5%.

Η οικογενής μορφή Alzheimer πρόωρης έναρξης κληρονομείται με αυτοσωματικό τρόπο, που σημαίνει ότι κληρονομείται ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο APP, PSEN1 ή PSEN2 και σχεδόν πάντα οδηγεί στην ανάπτυξη της νόσου. Τα παιδιά ενός προσβεβλημένου γονέα έχουν 50% πιθανότητες να κληρονομήσουν τη μετάλλαξη και την ανάπτυξη της νόσου.

Όσο αφορά τη σποραδική μορφή της νόσου Alzheimer όψιμης έναρξης και αυτή η μορφή μπορεί να προκαλείται από γονιδιακές μεταλλάξεις σε συνδυασμό με τη γήρανση και την έκθεση του ατόμου σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένας γενετικός παράγοντας που θεωρείται υπεύθυνος για την εκδήλωση αυτής της μορφής της νόσου είναι:

- το αλληλόμορφο γονίδιο ε4 της απολιποπρωτεΐνης E (APOE). Πάνω από το 50% των ασθενών με Alzheimer έχουν τουλάχιστον ένα APOE ε4 αλληλόμορφο. Ωστόσο, η παρουσία της μετάλλαξης στο APOE ε4 δεν αυξάνει πάντα τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου και είναι πιθανό άλλες μεταλλάξεις να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της σποραδικής όψιμης έναρξης της νόσου. Έτσι, ένα άτομο που έχει δύο αλληλόμορφα APOE ε4 έχει 30% πιθανότητες να αναπτύξει σποραδική νόσο όψιμης έναρξης. Οι συγγενείς πρώτου βαθμού ενός ατόμου με αυτή τη μορφή Alzheimer έχουν περίπου δύομιση φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να την αναπτύξουν από εκείνους που δεν είναι συγγενείς πρώτου βαθμού (Bekris, *et al.*, 2010).

1.5 Τα Διαγνωστικά Κριτήρια της Νόσου

Το φθινόπωρο του 1983 προτάθηκε από μία ομάδα του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογικών και Επικοινωνιακών Διαταραχών, και Εγκεφαλικών Επεισοδίων (NINCDS) και της νόσου Alzheimer και Συναφών διαταραχών (ADRDA) ο καθορισμός κριτηρίων και η περιγραφή της κλινικής διάγνωσης της νόσου Alzheimer. Η ομάδα ασχολήθηκε με θέματα όπως: ιατρικό ιστορικό, κλινική εξέταση,

νευροψυχολογικές δοκιμασίες και εργαστηριακές εξετάσεις και στη συνέχεια ανέπτυξε μία έκθεση με τα διαγνωστικά κριτήρια, η οποία δημοσιεύτηκε τον Ιούλιο του 1984. Τα κριτήρια αυτά ήταν αξιόπιστα για τη διάγνωση της νόσου και χρησιμοποιήθηκαν σε πολλές μελέτες, κλινικές δοκιμές και έρευνες, παρουσιάζοντας ευαισθησία 81% και 70% ειδικότητα.

Σήμερα, τόσα χρόνια μετά, προτείνεται αναθεώρηση των κριτηρίων. Ως εκ τούτου, το Εθνικό Ινστιτούτο Γήρανσης και η Εταιρία νόσου Alzheimer χρησιμοποίησε μία ομάδα εργασίας για την αναθεώρηση των κριτηρίων του 1984 για τη διάγνωση της νόσου Alzheimer. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με «πολύ ήπια» ή «ήπια» νόσο Alzheimer λαμβάνουν τη νέα διάγνωση ότι πάσχουν απλώς από «ήπια γνωστική διαταραχή», η οποία θεωρείται το ενδιάμεσο στάδιο ανάμεσα στη φυσιολογική λόγω γήρανσης έκπτωση των νοητικών λειτουργιών και στην ανάπτυξη άνοιας. Τα νέα αυτά κριτήρια είναι ακόμη υπό συζήτηση (McKhann. *et al.*, 2011).

Ωστόσο τα πλέον διαδεδομένα κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου Alzheimer είναι τα γνωστά κριτήρια DSM-IV-TR της Αμερικάνικης Ψυχιατρικής Εταιρίας (DSM-IV):

- Η ανάπτυξη πολλαπλών νοητικών ελλειμμάτων, τα οποία περιλαμβάνουν έκπτωση της μνήμης και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:
 - ❖ Αφασία
 - ❖ Απραξία
 - ❖ Αγνωσία
 - ❖ Διαταραχή στην εκτελεστική λειτουργία.
- Οι νοητικές διαταραχές πρέπει να αντιπροσωπεύουν μία επιδείνωση από ένα προηγούμενο υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας του ασθενούς και να είναι αρκετά σοβαρές, ώστε να προκαλούν διαταραχές στην κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα.
- Η έναρξη της νόσου γίνεται βαθμιαία και ακολουθείται από συνεχιζόμενη νοητική έκπτωση.
- Τα νοητικά ελλείμματα δεν οφείλονται σε κάποια άλλη πάθηση του κεντρικού νευρικού συστήματος, συστηματικές νόσους ή καταστάσεις προκαλούμενες από ουσίες, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν προοδευτικά ελλείμματα στη μνήμη και στις νοητικές λειτουργίες.

- Οι διαταραχές δε συμβαίνουν αποκλειστικά κατά τη διάρκεια ενός παραληρήματος.

Η διαταραχή δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια μίας ψυχιατρικής νόσου (π.χ μείζων κατάθλιψη ή σχιζοφρένεια) (Leifer, 2003).

❖ Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την πραγματοποίηση της διάγνωσης είναι απαραίτητες οι εξής εξετάσεις:

- **Κλινική εικόνα:** προσεκτική και λεπτομερής κλινική εξέταση από έμπειρο και εξειδικευμένο νευρολόγο, με τη λήψη πλήρους ιστορικού.
- **Νευροψυχολογικές Εξετάσεις:** νευροψυχολογικός έλεγχος, ο οποίος είναι απαραίτητος για την εξέταση της μνήμης, αλλά και άλλων νοητικών λειτουργιών όπως είναι η προσοχή, η μάθηση, η ανάκληση, η γλώσσα και οι οπτικοχωρικές ικανότητες. Επίσης, ελέγχονται και πιθανές διαταραχές στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (το μαγείρεμα, η διαχείριση των οικονομικών κ.α). Η πιο συνηθισμένη νευροψυχολογική εξέταση, η οποία χρησιμοποιείται είναι η εξέταση MMSE (Mini Mental State Examination), η οποία εξετάζει με απλό και γρήγορο τρόπο τον προσανατολισμό, την προσοχή, την άμεση και βραχύχρονη ανάκληση, τη γλώσσα και την ικανότητα παρακολούθησης και εφαρμογής απλών γραπτών και προφορικών οδηγιών. Κατά μέσο όρο οι βαθμολογίες της MMSE αλλάζουν με ποσοστό περίπου 4 μονάδες κάθε χρόνο στους ασθενείς με Alzheimer. Η εξέταση MMSE αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση ήπιας έως σοβαρής μορφής Alzheimer. Επίσης υπάρχουν και διάφορα τεστ όπως το τεστ σχεδιάστε ένα ρολόι, το τεστ που παρέχει πληροφορίες για την κατάσταση της μνήμης του ατόμου και το 7λεπτο τεστ.
- **Εργαστηριακές Εξετάσεις:** με εξέταση αίματος ελέγχονται: η βιταμίνη B12, ανεπάρκεια της οποίας μπορεί να προκαλέσει ψυχιατρικά συμπτώματα και μυελοπάθεια με ή χωρίς νευροπάθεια. Η θυρεοειδική λειτουργία για το λόγο ότι μπορεί να υπάρχει υποθυρεοειδισμός, που μπορεί να συνδέεται με κατάθλιψη, ευερεθιστότητα και επιβράδυνση των ψυχικών διεργασιών.

- *Νευροαπεικονιστικές εξετάσεις* όπως: η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI), στις οποίες μπορεί να απεικονιστεί η εγκεφαλική και φλοιική ατροφία και ειδικότερα η ατροφία του ιπποκάμπου, της περιοχής του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνη η μνήμη. Μία σύγχρονη εξέταση είναι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), η οποία είναι σχετικά μία μη παρεμβατική διαδικασία που μετράει το ρυθμό μεταβολισμού της γλυκόζης στον εγκέφαλο. Η εξέταση PET μπορεί να αναγνωρίσει τη νόσο Alzheimer και ορισμένες άλλες μορφές άνοιας με μεγάλη ακρίβεια.
- *Γενετικοί δείκτες*: η πρόωρη έναρξη της νόσου Alzheimer αντιπροσωπεύει το 5% με 10% των περιπτώσεων και συνδέεται με γενετικές ανωμαλίες. Σχεδόν το ήμισυ των περιπτώσεων αυτών συνδέονται με μεταλλάξεις στα τρία γονίδια που προαναφέραμε παραπάνω: APP, PSEN1, PSEN2, όπως επίσης και το ApoE4. Δε συνιστάται μόνο ο γενετικός έλεγχος ρουτίνας για τη διάγνωση της νόσου, αλλά ο συνδυασμός γενετικού ελέγχου και νευροαπεικονιστικών εξετάσεων οδηγεί στην έγκυρη διάγνωση.
- Εξέταση πρωτεϊνών του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY): έχει αποδειχθεί ότι η τιμή της αμυλοειδικής β πρωτεΐνης στο ENY είναι μειωμένη και της πρωτεΐνης τ αυξημένη σε ασθενείς με νόσο Alzheimer, συγκριτικά με φυσιολογικά άτομα (Leifer, 2003).

1.6 Τα Στάδια και τα Συμπτώματα της Νόσου

Η νόσος Alzheimer μπορεί να επηρεάσει διαφορετικά άτομα με διαφορετικούς τρόπους, αλλά το πιο κοινό πρότυπο συμπτωμάτων αρχίζει σταδιακά με τη δυσκολία του ατόμου να θυμάται νέες πληροφορίες. Αυτό συμβαίνει λόγω της διαταραχής των κυττάρων του εγκεφάλου και συνήθως αρχίζει στις περιοχές που συμμετέχουν στον σχηματισμό νέων αναμνήσεων. Η νόσος διακρίνεται σε 3 στάδια: I) ήπια μορφή, II) μέτρια μορφή και III) σοβαρή μορφή. Τα συμπτώματα της νόσου Alzheimer εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου.

I. Ήπια Μορφή - Πρώιμα Στάδια

Ο ασθενής παρουσιάζει απώλεια της πρόσφατης μνήμης και γλωσσικά προβλήματα. Μπορεί να αντικαταστήσει ή να δημιουργήσει λέξεις, οι οποίες μοιάζουν κατά κάποιο τρόπο με τη λέξη την οποία ξέχασε. Ρωτάει συνέχεια τα ίδια πράγματα. Αρχίζει να έχει προβλήματα με τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, όπως το να ξεχνά που έχει βάλει τα πράγματα του, βάζει τα πράγματά του σε λάθος θέσεις, χάνει τον προσανατολισμό του πρώτα στο χρόνο και στη συνέχεια στο χώρο, παρουσιάζει πρόβλημα στη διαχείριση των οικονομικών. Επίσης, αφιερώνει λιγότερο χρόνο σε αγαπημένες του ασχολίες. Αποφεύγει να ασχολείται με καινούργια πράγματα, έχει απώλεια ενδιαφέροντος και δεν έχει τη διάθεση που είχε παλιά. Το στάδιο αυτό πολλές φορές εκλαμβάνεται λανθασμένα ως εκδήλωση προβλημάτων μνήμης λόγω ηλικίας.

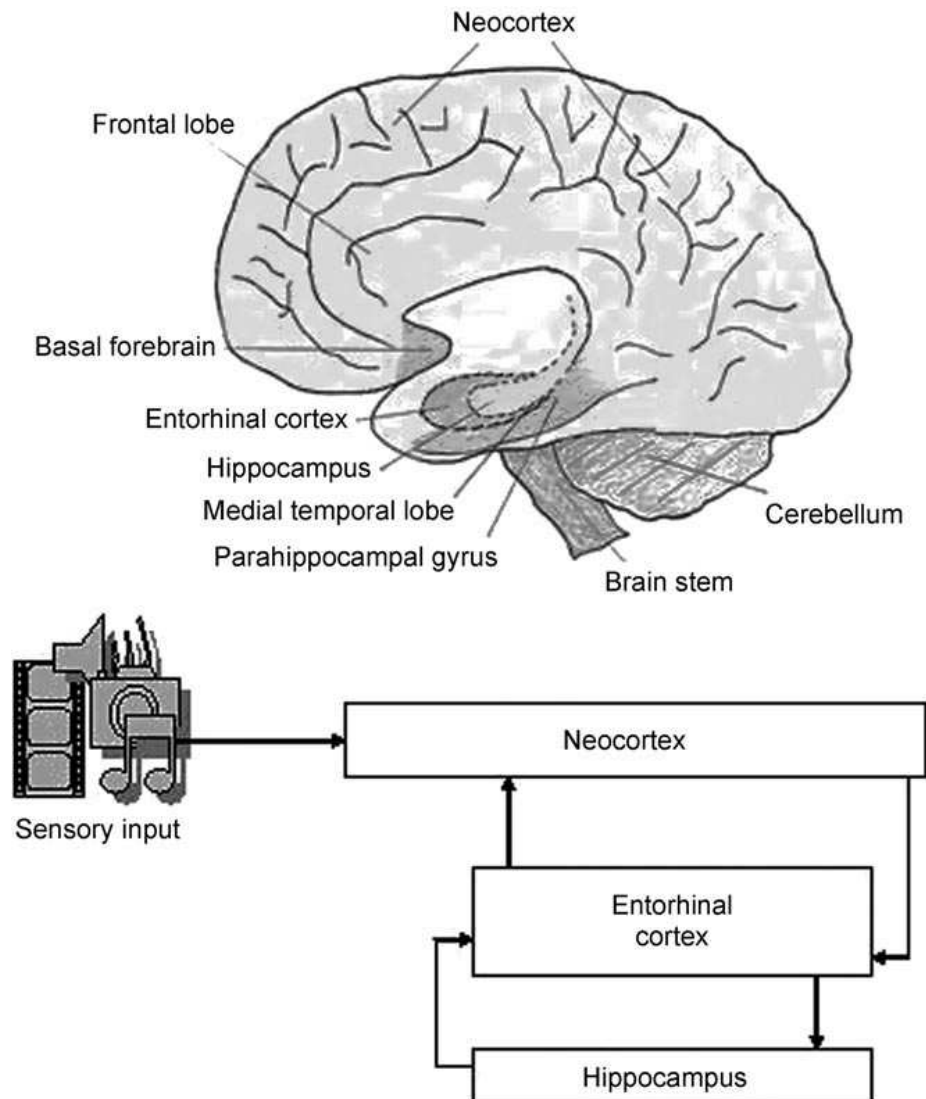
II. Μέτρια Μορφή - Μεταγενέστερα Στάδια

Ο ασθενής είναι ανίκανος να μάθει και να ανακαλέσει στη μνήμη του νέες πληροφορίες. Έχει πρόβλημα αναγνώρισης γνωστών προσώπων και συγγενών του, όπως επίσης και των προσωπικών του αντικειμένων. Δεν μπορεί να οργανώσει τη σκέψη του και δεν του είναι εύκολο να ακολουθεί γραπτές οδηγίες. Παρουσιάζει ακατάλληλες συμπεριφορές και μία γενική απόσυρση από τις κοινωνικές δραστηριότητες. Μπορεί να χρειάζεται βοήθεια για τις βασικές καθημερινές δραστηριότητες, όπως το φαγητό, το ντύσιμο, είναι ανίκανος να κυκλοφορήσει μόνος του ακόμη και μέσα στο σπίτι, όπου κινδυνεύει από πτώση ή αυτοτραυματισμό.

III. Σοβαρή Μορφή - Τελικά Στάδια

Ο ασθενής δεν αναγνωρίζει τον εαυτό του και πρόσωπα της οικογένειάς του. Υπάρχει παντελής απώλεια πρόσφατης και απώτερης μνήμης. Ο λόγος του δεν έχει ειρμό, το λεξιλόγιο του είναι φτωχό και δε γίνεται κατανοητός. Δεν μπορεί να περπατήσει, να τραφεί ή να πραγματοποιήσει οποιαδήποτε καθημερινή δραστηριότητα. Παρουσιάζει ακράτεια ούρων και κοπράνων. Έχει δυσκολία κατάποσης και αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης υποσιτισμού και πνευμονίας. Στα τελικά στάδια γίνεται σιωπηλός και καταλήγει σε κώμα και τέλος σε θάνατο, κυρίως από λοίμωξη, διότι το ανοσοποιητικό του σύστημα είναι αποδυναμωμένο. Εξαρτάται και βασίζεται αποκλειστικά στο άτομο που τον περιθάλπει, γι' αυτό πολλές φορές καθίσταται

αναγκαία η τοποθέτηση του σε μακροχρόνια μονάδα παροχής φροντίδας (Alzheimer Association, 2009).



Εικόνα 1.9 Σχηματική απεικόνιση των βασικών τομέων του εγκεφάλου και των κυκλωμάτων που εμπλέκονται στις διεργασίες της μνήμης και επηρεάζονται στη νόσο Alzheimer (Jakob-Roetne & Jacobsen, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

*Παράγοντες Κινδύνου Πρόκλησης και Επιδείνωσης της Νόσου
Alzheimer*



Η νόσος Alzheimer ανήκει στις κύριες αιτίες θανάτου των ηλικιωμένων (Poehlman & Dvorak, 2000). Το βασικότερο εμπόδιο για την αντιμετώπιση και την αναζήτηση θεραπειάς για τη νόσο είναι η πολυπαραγοντική αιτιολογία της (De la Torre, 2002). Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για την αντιμετώπισή της θεωρείται ότι γίνεται μέσα από θεραπείες που στοχεύουν στα πρώτα στάδια της νόσου, πριν εμφανιστούν τα συμπτώματα και προχωρήσουν οι βλάβες των νευρώνων (Aderinwale *et al.*, 2009).

Ο κίνδυνος εμφάνισης της άνοιας είναι αποτέλεσμα της έκθεσης του ατόμου κατά τη διάρκεια της ζωής του σε επιβλαβείς και προστατευτικούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί, όπως και οι επιπτώσεις τους στην υγεία του ατόμου, αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου. Οι πιο ορατές αλλαγές είναι στις περιβαλλοντικές συνθήκες του ατόμου (για παράδειγμα στον τρόπο ζωής του).

Επιπλέον, ο ίδιος ο οργανισμός αλλάζει με την πάροδο του χρόνου. Αλλαγές δεν υπάρχουν μόνο στον εγκέφαλο και στις περιφερειακές δομές, αλλά έχουν παρατηρηθεί επίσης και σε γενετικό επίπεδο, καθώς ορισμένα γονίδια φαίνεται να έχουν διαφορετικά πρότυπα έκφρασης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας σε σχέση με νεότερα άτομα (Kivipelto and Solomon, 2006). Συνεπώς, σημαντική είναι η εστίαση στον προσδιορισμό των παραγόντων κινδύνου (Π.Κ) που θα βοηθήσουν στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου (Aderinwale *et al.*, 2009).

Πίνακας 2.1 Παράγοντες Κινδύνου της νόσου Alzheimer		
<u>Μη τροποποιήσιμοι Π.Κ</u>	<u>Τροποποιήσιμοι Π.Κ</u>	<u>Άλλοι δυνητικοί Π.Κ</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Ηλικία- Γήρανση • Γενετική προδιάθεση- Apo E4 • Σύνδρομο Down • Κρανιοεγκεφαλική κάκωση 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιαγγειακοί Π.Κ / μεταβολικό σύνδρομο (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, αθηροσκλήρωση) • Υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης • Υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπών • Κατάθλιψη • Κάπνισμα • Αλκοολισμός • Χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης 	<ul style="list-style-type: none"> • Φλεγμονή • Οξειδωτικό στρες • Οιστρογόνα

(De la Torre, 2002, Leifer, 2003)

2.1 Μη Τροποποιήσιμοι Π.Κ

➤ Ηλικία- Γήρανση

Η προχωρημένη ηλικία αποτελεί το βασικότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer (Christen, 2000). Ακόμη και στα άτομα με γενετική προδιάθεση, η νόσος Alzheimer δεν εμφανίζεται στην μέση ηλικία. Ως εκ τούτου, ανεξάρτητα από το αν υπάρχει γενετική προδιάθεση ή όχι, η γήρανση αποτελεί ουσιαστικό παράγοντα κινδύνου για τη νόσο Alzheimer, γεγονός που υποδηλώνει έντονα την εμπλοκή της ηλικίας στην ανάπτυξη της νόσου (Castellani *et al.*, 2010).

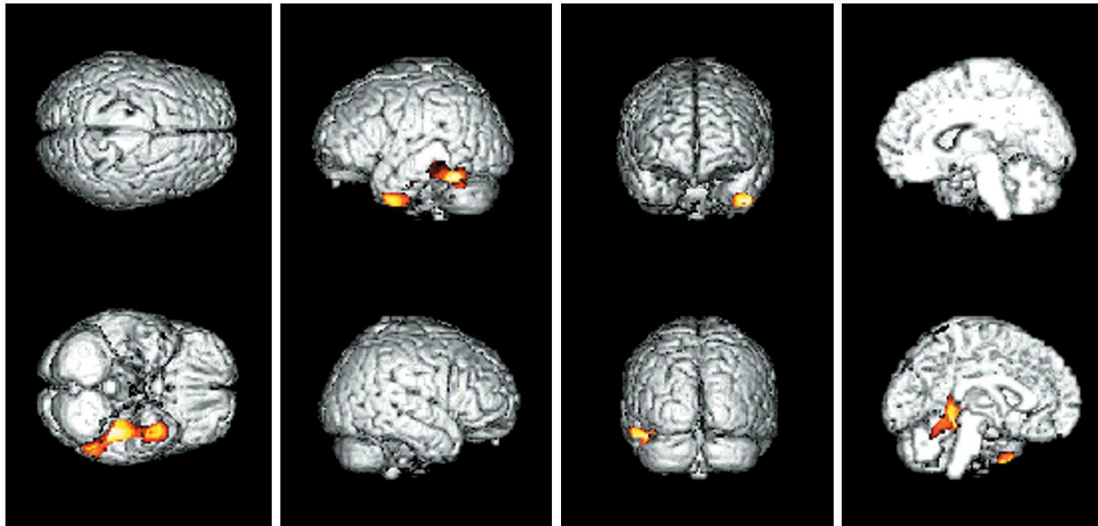
Τα περισσότερα άτομα που πάσχουν από τη νόσο αυτή είναι ηλικίας άνω των 65 ετών, ενώ η νόσος εμφανίζεται σπάνια σε άτομα ηλικίας κάτω των 50 ετών (Reynolds and Crowe, 2005). Όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος εκδήλωσης της νόσου Alzheimer. Ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν από Alzheimer διπλασιάζεται για κάθε πέντε έτη μετά τα 65, ενώ σχεδόν το 50% των

ηλικιωμένων πάνω από την ηλικία των 85 ετών πάσχουν από Alzheimer (Van der Beek & Kamphuis, 2008).

➤ **Γενετική Προδιάθεση - Apo E4**

Το αλληλόμορφο ε4 της Apo-E όπως έχει αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης σποραδικής νόσου όψιμης έναρξης, καθώς επίσης υπάρχουν μελέτες που απέδειξαν τη σύνδεση της Apo E4 με την ταχύτερη εναπόθεση β-αμυλοειδούς στον εγκέφαλο, όπως και διάφορες αλληλεπιδράσεις των ισομορφών της Apo-E με την πρωτεΐνη-τ και τη χολινεργική λειτουργία. (Lee *et al.*, 2003; Ertekin-Taner, 2007; Mahley *et al.*, 2009; Bekris *et al.*, 2010).

Μελέτες έχουν δείξει ότι στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer παρουσιάστηκαν ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης (CMRglc) στον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον μετωπιαίο λοβό, με τη χρήση φθοριοδεοξυγλυκόζης (F), τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET). Επίσης, παρατηρήθηκε σε άτομα που είναι φορείς της Apo E4 έντονη μείωση του CMRglc στις παραπάνω περιοχές του εγκεφάλου, σε σχέση με φυσιολογικά ηλικιωμένα άτομα με υψηλότερο κίνδυνο να νοσήσουν από Alzheimer. Η Apo E4 μπορεί να εμπλέκεται στην ανάπτυξη της νόσου, αλλά δεν επηρεάζει τη μετέπειτα πορεία της (Lee *et al.*, 2003).



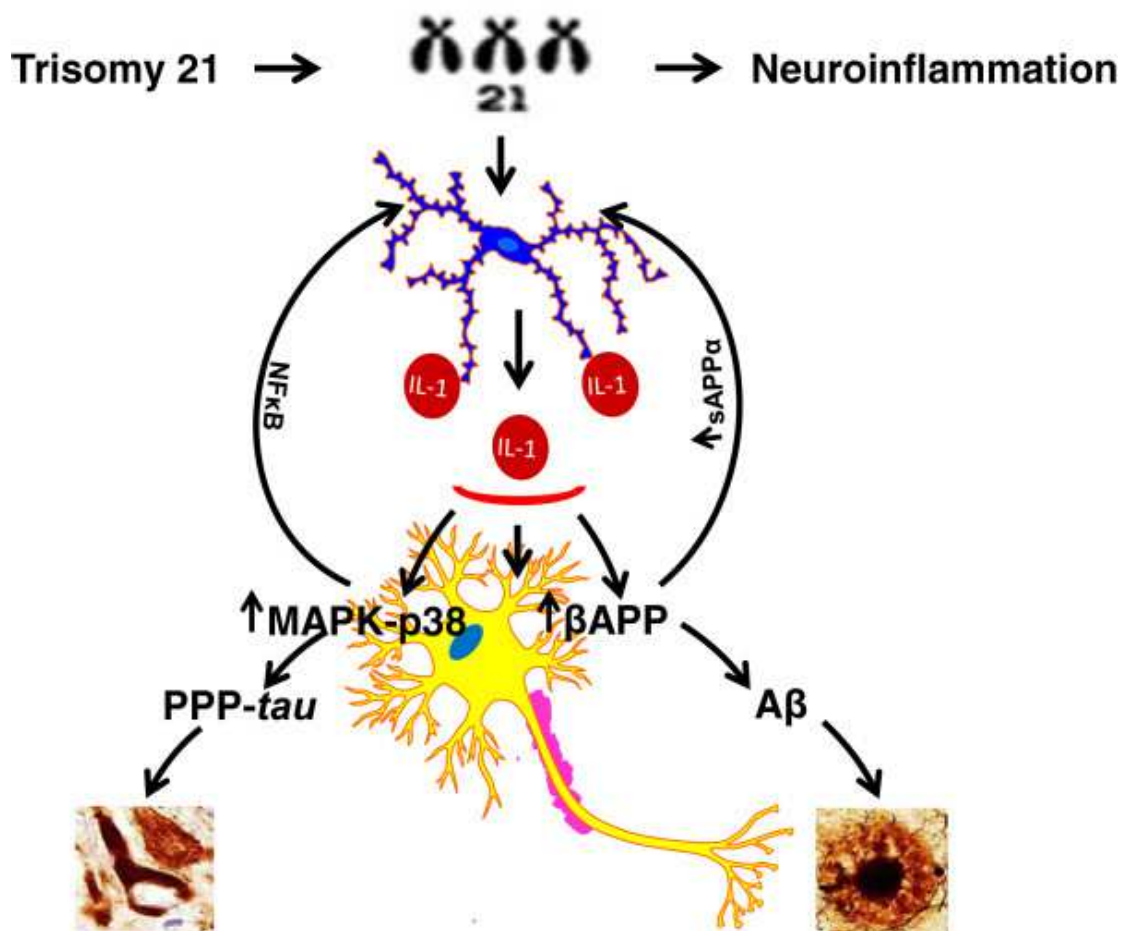
Εικόνα 2.1 Τρισδιάστατη προβολή του μειωμένου μεταβολισμού της γλυκόζης στον εγκέφαλο (αναφέρεται στο κίτρινο) σε 11 ασθενείς με πολύ ήπια μορφή Alzheimer, του αλληλόμορφου γονιδίου APOE E4 σε σύγκριση με 6 ασθενείς που δεν ήταν φορείς (Lee et al., 2003).

➤ **Σύνδρομο Down (DS)**

Το DS είναι αποτέλεσμα του τριπλασιασμού του χρωμοσώματος 21 (τρισωμία 21) και αποτελεί την πιο επικρατέστερη αιτία νοητικής υστέρησης. Εκτός από τις ψυχικές ανεπάρκειες και τις φυσικές ανωμαλίες που παρατηρούνται κατά τη γέννηση, η τρισωμία 21 φαίνεται να παίζει ρόλο στην εμφάνιση των νευροπαθολογικών και γνωστικών μεταβολών της νόσου Alzheimer (Wilcock and Griffin, 2013). Περιλαμβάνει ένα νευροεκφυλιστικό στοιχείο παρόμοιο ή ακόμη και ίδιο με εκείνο της νόσου Alzheimer, ο θάνατος των νευρώνων λαμβάνει χώρα σύμφωνα με μία διαδικασία απόπτωσης που σχετίζεται με την αύξηση της υπεροξειδωσής των λιπιδίων και μπορεί να διακοπεί από την καταλάση και από τα μέσα καθαρισμού των ελεύθερων ριζών (Christen, 2000).

Σε πολλές έρευνες παρατήρησαν πλάκες αμυλοειδούς στον εγκέφαλο ενηλίκων με DS, όπως επίσης και σε ορισμένων παιδιών. Για παράδειγμα ανάμεσα σε 12 παιδιά με DS, τα 2 (ηλικίας 8 και 9 ετών) έχουν εμφανίσει πλάκες αμυλοειδούς, όπως επίσης και ασθενείς ηλικίας 35 και 45 ετών εμφάνισαν πλάκες αμυλοειδούς και άλλα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου Alzheimer. Εκτιμάται ότι το 50%-70% των ατόμων με DS στην ηλικία των 60-70 ετών θα εμφανίσουν άνοια.

Το γονίδιο APP δεν αντιστοιχεί στην κρίσιμη περιοχή του χρωμοσώματος 21, αλλά περισσότερο από κάθε άλλο γονίδιο παίζει δημιουργικό ρόλο στις νευροπαθολογικές αλλαγές στη νόσο Alzheimer και στο DS (Wilcock D, and Griffin W, 2013). Όπως αναφέρθηκε παραπάνω υποστηρίζεται ότι η τρισωμία 21 συμβαίνει λόγω της υπερπαραγωγής της APP, επειδή βρίσκεται στο χρωμόσωμα 21 (Tang *et al.*, 2010).



Εικόνα 2.2 Σχηματική απεικόνιση για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ των γονιδίων φλεγμονής και την ανάπτυξη της νόσου Alzheimer, μέσω της τρισωμίας 21. Στην τρισωμία 21 τριπλασιάζεται το χρωμόσωμα 21, οδηγώντας στην ενεργοποίηση μικρονευρογλοίων και στην απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, ιδιαίτερα της ιντερλευκίνης-1β (IL-1β), η οποία με τη σειρά της, οδηγεί σε περαιτέρω αύξηση της APP, εννοώντας έτσι την εναπόθεση αμυλοειδούς πλάκας, την ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης (MAPK-p38) και την παραγωγή της φωσφορυλιωμένης

πρωτεΐνης- τ , εννοώντας έτσι τον σχηματισμό νευροϊνιδικών δεματίων, καθώς και μέσω της δράσης του παράγοντα NF κ B, διατηρώντας τις αλλαγές των νευροφλεγμονωδών αντιδράσεων και κατά συνέπεια τις νευροπαθολογικές αλλαγές (Wilcock and Griffin, 2013).

➤ **Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση**

Ο όρος κρανιοεγκεφαλική κάκωση (TBI) περιλαμβάνει μία μεγάλη ποικιλία από τραύματα. Στην πραγματικότητα, οποιαδήποτε μορφή εγκεφαλικής βλάβης κατατάσσεται ως TBI. Παρ' όλα αυτά, τα τραύματα του εγκεφάλου χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: α) σε κλειστά τραύματα και β) σε διεισδυτικά τραύματα.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη σύνδεση που υπάρχει μεταξύ των παθολογικών χαρακτηριστικών της νόσου Alzheimer και της TBI. Παρατήρησαν αυξημένη εμφάνιση της αμυλοειδούς- β , εξετάζοντας τον εγέφαλο ασθενών που έχουν υποστεί TBI. Επιπλέον παρατηρήθηκαν μετά από 2 ώρες από τον τραυματισμό εναποθέσεις της Α β περίπου στο 1/3 των ασθενών με TBI, με αποτέλεσμα τη δημιουργία γεροντικών πλακών στους ασθενείς με ταχείς ρυθμούς μετά των τραυματισμό τους. Άλλες μελέτες έχουν τεκμηριώσει ότι η σοβαρή TBI μπορεί να προκαλέσει την παράγωγή του Α β 42, ενδεχομένως αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer τους ασθενείς στην μετέπειτα ζωή τους (Breunig *et al.*, 2013). Είναι επίσης πιθανό το τραύμα στον εγέφαλο να εμπλέκεται στην παραγωγή των ελεύθερων ριζών (Christen, 2000).

2.2 Τροποποιήσιμοι Π.Κ

➤ **Καρδιαγγειακοί Π.Κ / Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ)**

Υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι στα αίτια ανάπτυξης της νόσου Alzheimer εμπλέκεται αγγειακή εγκεφαλική παθολογία. Το Μεταβολικό Σύνδρομο χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο επιμέρους μεταβολικών διαταραχών που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και του

σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι είναι η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, η αθηροσκλήρωση.

Πίνακας 2.2 Τα Κριτήρια για τη Διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου			
	<u>NCEP ATP III (2001)</u> ≥3 από τα παρακάτω	<u>NLBI/AHA(2005)</u> ≥3 από τα παρακάτω	<u>IDF (2005)</u> Το πρώτο συν οποιοδήποτε από τα παρακάτω
Κεντρική Παχυσαρκία Περίμετρος Μέσης:			
Άνδρες	>102cm	>102cm	≥94cm
Γυναίκες	>88cm	>88cm	≥80cm
Υπέρταση	BP ≥ 135/85mmHg	BP ≥ 135/85mmHg ή ειδική φαρμακευτική αγωγή	BP ≥ 135/85mmHg ή ειδική φαρμακευτική αγωγή
Τριγλυκερίδια	≥150mg/dL (1,7mmol/L)	≥150mg/dL (1,7mmol/L) ή ειδική φαρμακευτική αγωγή	≥150mg/dL (1,7mmol/L) ή ειδική φαρμακευτική αγωγή
HDL			
Άνδρες	<40mg/dL (1,03mmol/L)	<40mg/dL (1,03mmol/L)	<40mg/dL (1,03mmol/L)
Γυναίκες	<50 mg/dL (1,29mmol/L)	<50 mg/dL (1,29mmol/L) ή ειδική φαρμακευτική αγωγή	<50 mg/dL (1,29mmol/L) ή ειδική φαρμακευτική αγωγή
Γλυκόζη Νηστείας	≥110mg/dL (6,1mmol/L)	≥100mg/dL (5,6mmol/L)	≥100mg/dL (5,6mmol/L)
<p>NCEP ATP=National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel</p> <p>NHLBI/AHA=National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association</p> <p>IDF=International Diabetes Federation; BP=blood pressure; HDL=high-density lipoprotein cholesterol.</p>			

(Milionis *et al.*, 2008)

✓ Υπέρταση

Ο όρος υπέρταση χρησιμοποιείται όταν η συστολική αρτηριακή πίεση είναι πάνω από 140mmHg ή/και η διαστολική πάνω από 90mmHg. Από μόνη της η υπέρταση έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer, αλλά συνδέεται επίσης και με άλλες ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά, το εγκεφαλικό επεισόδιο, οι οποίες αποτελούν εξίσου σημαντικούς παράγοντες κινδύνου (Dickstein *et al.*, 2010).

Ιδιαίτερα τα άτομα μέσης ηλικίας με αυξημένη συστολική πίεση έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου Alzheimer μετέπειτα στη ζωή τους (De la Torre, 2002). Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της συστολικής πίεσης στη μέση ηλικία και της εμφάνισης γεροντικών πλακών στον ιππόκαμπο και το νεοφλοιό. Επιπλέον, ασθενείς με διαστολική αρτηριακή πίεση >90mmHg εμφάνισαν μεγάλο αριθμό NFTs στον ιππόκαμπο. Θεωρείται ότι η εμφάνιση αυτών των παθολογιών λαμβάνει χώρα πριν την έναρξη της άνοιας, καθώς οι πλάκες και τα NFTs ήταν παρόντα σε μεσήλικους ασθενείς δίχως άνοια με υπέρταση. Υπάρχουν κάποιες θεωρίες για το πώς μπορεί να συμβάλει η υπέρταση στην νόσο Alzheimer και στην άνοια:

- I. Πιστεύεται ότι η υπέρταση προκαλεί αγγειακές αλλοιώσεις και στη συνέχεια οδηγεί σε φλοιώδη έμφρακτα και λευκοαραίωση και τελικά σε γνωστική εξασθένηση.
- II. Πιστεύεται ότι η υπέρταση οδηγεί σε καρδιαγγειακή νόσο, η οποία οδηγεί στη νόσο Alzheimer.
- III. Η υπέρταση μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία των νευρώνων, να συμβάλει στην αύξηση της παραγωγής Αβ και μπορεί ως εκ τούτου να οδηγήσει στη δυσλειτουργία των νευρώνων, των συνάψεων, στην απώλεια των νευρώνων και στην άνοια (Dickstein, *et al.*, 2010).

Ωστόσο πολλές διαχρονικές μελέτες δείχνουν επανειλημμένα μία προστατευτική επίδραση της χρήσης αντιυπερτασικών φαρμάκων κατά της άνοιας και της νόσου Alzheimer. Πρόσφατες μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η προστατευτική επίδραση της αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί να εξαρτάται από τη διάρκεια της θεραπείας και την ηλικία των ασθενών. Πιο εμφανή αποτελέσματα

παρατηρήθηκαν μεταξύ των νεότερων ηλικιωμένων (<75ετών) και εκείνων με τη μακροχρόνια θεραπεία. Η αντιυπερτασική θεραπεία μπορεί να προστατεύσει την ανάπτυξη της άνοιας και της νόσου Alzheimer, μέσω της αναβολής της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας, μειώνοντας τον αριθμό των αγγειακών αλλοιώσεων στον εγκέφαλο και με τη βελτίωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης (Milionis *et al.*, 2008).

✓ *Δυσλιπιδαιμία και Αθηροσκλήρωση*

Πολλές μελέτες υποστηρίζουν μία πιθανή συμμετοχή της χοληστερίνης του ορού με την ανάπτυξη της νόσου Alzheimer, αναφέροντας την υπερχοληστερολαιμία ως έναν από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου. Ο μηχανισμός εμπλοκής της είναι ακόμη ασαφής. Πέρα από την αθηροσκλήρωση του ορού προκαλεί υπερχοληστερολαιμία και περιορίζει τη ροή του αίματος, επιπλέον οι διαταραχές της ομοιόστασης της χοληστερόλης στον εγκέφαλό έχουν συνδεθεί με όλα τα νευροπαθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου Alzheimer. Η χοληστερόλη του εγκεφάλου και η χοληστερόλη του ορού αντιπροσωπεύουν δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις. Για να υπάρχει μία πλήρης εικόνα για τη δυσμενή επίδραση των λιπιδίων του ορού πρέπει να συμπεριληφθούν έκτος από την ολική χοληστερόλη, η LDL- χοληστερόλη, η HDL- χοληστερόλη και τα τρυγλικερίδια (Kivipelto and Solomon, 2006).

Κάποιες από τις μελέτες έχουν δείξει ότι η δυσλιπιδαιμία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα HDL- χοληστερόλης έχουν συσχετισθεί με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας, ανεξάρτητα από την APOE και άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Η HDL- χοληστερόλη είναι ο κύριος μεταφορέας χοληστερόλης στον εγκέφαλο, ως εκ τούτου η χαμηλή συγκέντρωση της HDL- χοληστερόλης μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη απελευθέρωση χοληστερίνης στους νευρώνες και κατά συνέπεια το σχηματισμό νευροϊνδιακών τολυπίων και γεροντικών πλακών (Milionis *et al.*, 2008).

✓ Σακχαρώδης Διαβήτης

Η ινσουλίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη μνήμη και σε άλλες παραμέτρους της εγκεφαλικής λειτουργίας (Milionis *et al.*, 2008). Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer είτε γιατί προκαλεί βλάβες στα αγγεία του εγκεφάλου, επιτείνοντας έτσι τα συμπτώματα της νόσου που εμφανίζονται πιο νωρίς λόγω των αγγειακών βλαβών στον εγκέφαλο, είτε γιατί υπάρχει κάποια άγνωστη μέχρι στιγμής αιτιολογική σύνδεση της νόσου Alzheimer με τα ελαττωμένα επίπεδα ινσουλίνης (De la Monte and Wands, 2008).

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη, όπως η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η νεφρική νόσος, έχουν συσχετιστεί με την εξασθένηση της γνωστικής λειτουργίας και την νόσο Alzheimer. Ο σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί σε αύξηση του ιξώδους του αίματος λόγω της υπεργλυκαιμίας, οξειδωτικού στρες που προκαλείται από τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και συνοδεύεται από την απώλεια του μονοξειδίου του αζώτου και από αλλαγές στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αυτές οι ανωμαλίες οδηγούν σε διαταραχές στην αιμάτωση του εγκεφάλου και ως εκ τούτου σε γνωστική εξασθένηση. Επιπλέον η χρόνια έκθεση στα αποτελέσματα της υπεργλυκαιμίας οδηγούν σε εγκεφαλική ισχαιμία. Ένας άλλος παράγοντας που συμβάλει στη γνωστική εξασθένηση είναι η βλάβη των νευρώνων, ως αποτέλεσμα της αθηροσκληρωτικής νόσου του εγκεφάλου.

Επίσης είναι γνωστό ότι το γήρας σχετίζεται με ελάττωση τόσο των επιπέδων ινσουλίνης, όσο και του αριθμού των υποδοχέων της στον εγκέφαλο. Στη νόσο Alzheimer, η ελάττωση των επιπέδων ινσουλίνης φαίνεται ότι συνοδεύεται από αλλαγές στη σηματοδότηση του υποδοχέα. Υποδοχείς ινσουλίνης απαντώνται σε όλη την έκταση του εγκεφάλου, με ιδιαίτερα υψηλές συγκεντρώσεις στον ιππόκαμπο. Σε μελέτη αναφέρονται αυξημένες πυκνότητες υποδοχέων ινσουλίνης στον ιππόκαμπο σε ασθενείς με Alzheimer. Επί αντίστασης ινσουλίνης, πιθανόν οι διαταραχές μνήμης να οφείλονται στις προαναφερθείσες αλλαγές σηματοδότησης του εγκεφαλικού υποδοχέα της ινσουλίνης.

Η ινσουλίνη επηρεάζει επίσης τον μεταβολισμό της πρωτεΐνης-τ και του β-αμυλοειδούς, δυο πρωτεϊνών που αποτελούν τα δομικά υλικά των πλακών αμυλοειδούς και των νευροϊνιδιακών τολυπίων που είναι τα χαρακτηριστικά της

νόσου Alzheimer. Η ινσουλίνη διεγείρει την έκκριση του Αβ και το ένζυμο που διασπά την ινσουλίνη εμπλέκεται και στη διάσπαση και κάθαρση του Αβ από τον εγκέφαλο (Milionis *et al.*, 2008). Υπάρχουν μάλιστα ενδείξεις ότι η νόσος Alzheimer αποτελεί ένα είδος διαβήτη το «διαβήτη τύπου 3» (T3DM). Ο T3DM χαρακτηρίζεται από χρόνια αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς και σε ανεπαρκή επίπεδα ινσουλίνης κυρίως στον εγκέφαλο. Έρευνες αποκάλυψαν ότι οι βλάβες στον μεταβολισμό της γλυκόζης στον εγκέφαλο είτε είχαν προηγηθεί, είτε συνόδευαν τα αρχικά στάδια της γνωστικής εξασθένησης.

Τέλος η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (T2DM) προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη στον εγκέφαλο με μερικά από τα χαρακτηριστικά της νόσου Alzheimer και οι επιπτώσεις είναι σχετικά περιορισμένες και δε σχετίζονται σημαντικά με τις ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις της νόσου. Ως εκ τούτου, ο T2DM και η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι δεν αρκούν για να προκαλέσουν την νόσο Alzheimer, αν και θα μπορούσαν ενδεχομένως να αποτελέσουν επιπλέον παράγοντες στην παθογένεια ή στην εξέλιξη της νόσου (De la Monte and Wands, 2008).

✓ *Παχυσαρκία*

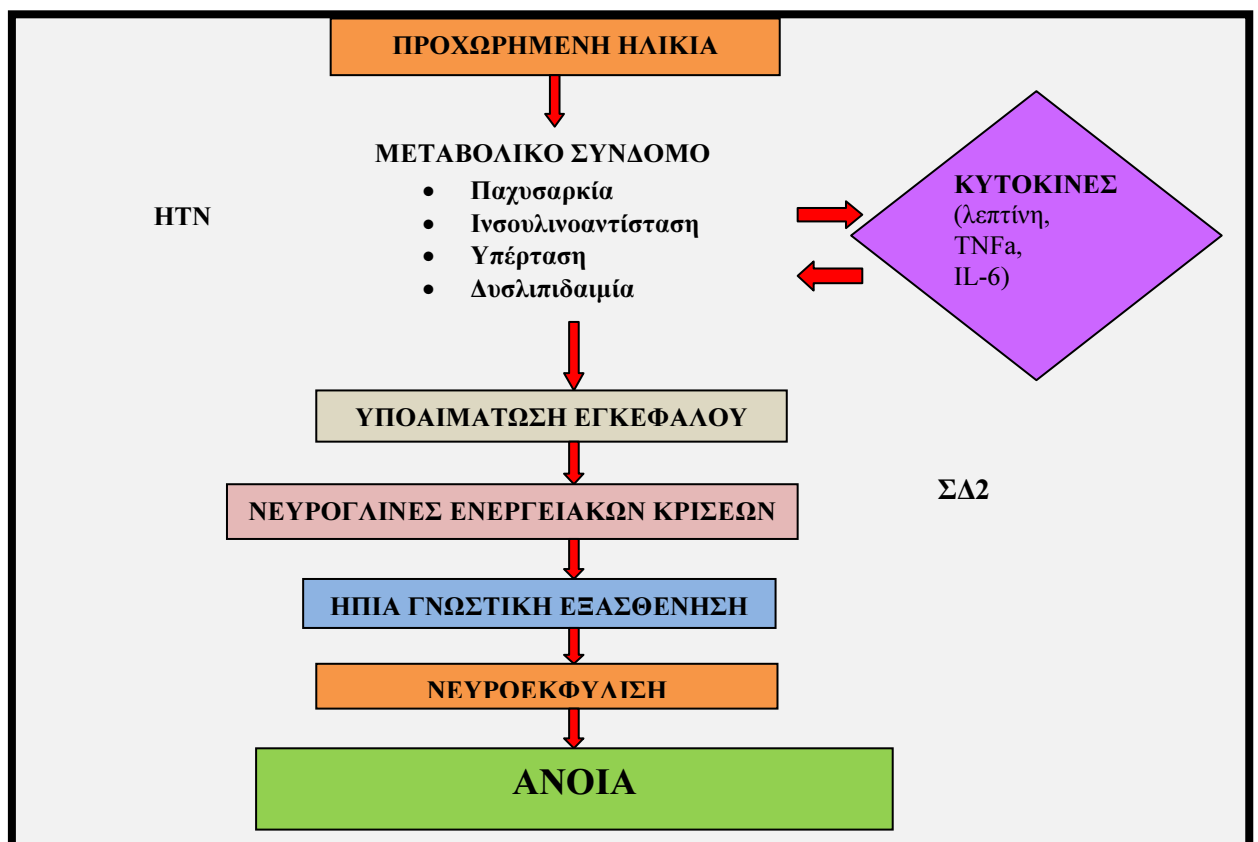
Η παχυσαρκία αυξάνεται παγκοσμίως, με περισσότερους από το 50% των ενηλίκων στις Ηνωμένες πολιτείες και στην Ευρώπη να είναι υπέρβαροι και παχύσαρκοι (Gustafson *et al.*, 2003). Η παχυσαρκία θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer και της αγγειακής άνοιας και έχει συνδεθεί με χειρότερη νοητική λειτουργία. Ιδιαίτερη προσοχή παρουσιάζεται στην περίπτωση κεντρικής παχυσαρκίας που προκαλείται από ορμονικές ανωμαλίες (Milionis *et al.*, 2008).

Τα άτομα που είναι παχύσαρκα στη μέση ηλικία έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν άνοια στην τρίτη ηλικία ανεξάρτητα από τα κοινωνικο-δημογραφικά τους χαρακτηριστικά και άλλα κοινά σύννοδα νοσήματα. Παρατηρήθηκε σε μία μελέτη ότι τα παχύσαρκα άτομα με δείκτη μάζας σώματος: $\geq 30\text{kg/m}^2$ έχουν 74% πιο αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν άνοια στη μετέπειτα ζωή τους, ενώ τα υπέρβαρα άτομα με δείκτη μάζας σώματος: $25-29,9\text{kg/m}^2$ έχουν 35% πιο αυξημένο κίνδυνο, πάντα σε σύγκριση με άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους (Whitmer *et al.*, 2005).

Το υπερβολικό σωματικό βάρος και η παχυσαρκία αυξάνουν τον κίνδυνο αγγειακών διαταραχών (Gustafson *et al.*, 2003). Επίσης η παχυσαρκία οδηγεί σε υπερκορτιζολαιμία, η οποία έχει συνδεθεί με ατροφία στον ιπόκαμπο, διαταραχή στη μάθηση, τη λειτουργία της μνήμης, καθώς και με μειωμένη ανάπτυξη. Παχυσαρκία που προκαλείται από υπερλεπτιναιμία συμβάλλει στη γνωστική εξασθένηση.

Η φλεγμονή που δημιουργείται λόγω της κεντρικής ή της ολικής παχυσαρκίας, όπως αξιολογείται με τους προφλεγμονώδεις δείκτες (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ιντερλευκίνη-6, παράγοντας νέκρωσης όγκου-άλφα) μπορεί να ασκήσει επιβλαβείς επιδράσεις στη γνωστική λειτουργία (Milionis *et al.*, 2008).

Μελέτες έχουν δείξει ότι ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή αρτηριακή πίεση και να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας (Gustafson *et al.*, 2003). Επιπλέον, ο συνδυασμός της παχυσαρκίας και της υπέρτασης οδηγεί σε μειωμένη απόδοση σε όλους τους γνωστικούς τομείς (Milionis *et al.*, 2008).



Εικόνα 2.3 Πιθανές σχέσεις μεταξύ των στοιχείων του μεταβολικού συνδρόμου και της ανάπτυξης της νόσου Alzheimer. Μία σύνδεση με αγγειακή αιτιολογία (Milionis, *et al.*,

2008). *HTN: υπέρταση, TNFα: Παράγοντας νέκρωσης όγκου-άλφα, IL: ιντερλευκίνη, ΣΔ2: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2*

➤ **Υψηλά Επίπεδα Ομοκυστεΐνης**

Η ομοκυστεΐνη είναι πρόδρομος της μεθειονίνης και της κυστεΐνης (Luchsinger and Mayeux, 2004). Είναι ένα αμινοξύ που εξαρτάται από τις βιταμίνες B₉ (*Φολλικό οξύ*) και B₁₂ (*Κυανοκοβαλαμίνη*) για τη μετατροπή του σε μεθειονίνη, καθώς και από τη βιταμίνη B₆ (*Πυριδοξίνη*), η οποία είναι απαραίτητη για τη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε κυστεΐνη (Luchsinger *et al.*, 2002; Gu *et al.*, 2010).

Η ομοκυστεΐνη δραστηριοποιείται στον ιστό του εγκεφάλου και πιθανώς συμβάλλει στη ανάπτυξη της νόσου Alzheimer μέσω αγγειακών μηχανισμών ή ως νευροτοξίνη (Luchsinger and Mayeux, 2004). Τα υψηλά επίπεδα της ομοκυστεΐνης στον ορό εξακολουθούν να αποτελούν εκτός από παράγοντα πρόκλησης και παράγοντα επιδείνωσης της νόσου. Όταν υπάρχει έλλειψη των παραπάνω βιταμινών αυξάνονται οι συγκεντρώσεις της ομοκυστεΐνης στο αίμα (Luchsinger *et al.*, 2002; Gu *et al.*, 2010). Επίσης, υπάρχουν κάποιες έρευνες που υποστηρίζουν το αντίθετο, δηλαδή ότι τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης αυξάνονται με την ηλικία, ανεξάρτητα από την κατάσταση των βιταμινών.

Έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες η σχέση των υψηλών επιπέδων ομοκυστεΐνης και της νόσου Alzheimer (Rosenberg, 2001). Η συσσώρευση της Αβ στη νόσο Alzheimer, οδηγεί στην εισροή του ασβεστίου και του οξειδωτικού στρες, τα οποία με τη σειρά τους αυξάνουν την τοξικότητα στους νευρώνες και τον κυτταρικό θάνατο. In vitro, η ομοκυστεΐνη έχει την ικανότητα ενισχύει τις επιδράσεις της σχετικά με την εισροή του ασβεστίου και την απόπτωση (Luchsinger and Mayeux, 2004). Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα μίας μελέτης ασθενών – μαρτύρων, που πραγματοποιήθηκε σε 164 ασθενείς με Alzheimer, έδειξαν ότι τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης στον ορό ήταν αυξημένα, σε αντίθεση με τα επίπεδα του ασβεστίου που ήταν μειωμένα (Rosenberg, 2001). Αντιφατικά ήταν τα αποτελέσματα μίας άλλης μελέτης, κατά την οποία παρατηρήθηκε ότι η συγκέντρωση ομοκυστεΐνης πάνω από 14μmol/L συσχετίζεται με διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης Alzheimer, αλλά δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων του φολλικού οξέος, της B₆ και της B₁₂ βιταμίνης (Luchsinger and Mayeux, 2004).

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης προκαλούν μείωση της λειτουργίας του DNA (επισκευές και μεταλλάξεις), η οποία οδηγεί στη συσσώρευση της βλάβης του DNA και στον κυτταρικό θάνατο (Ramesh *et al.*, 2010). Επίσης τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης σχετίζονται με ταχύτερη πρόκληση ατροφίας στον εγκέφαλο, ενώ έχει βρεθεί ότι η χορήγηση βιταμίνης B₆, B₁₂ και B₉ μπορεί να μειώσει την ταχύτητα ατροφίας και σμίκρυνσης του εγκεφάλου (Smith, *et al.*, 2010).

➤ **Υψηλή Πρόσληψη Κορεσμένων Λιπών**

Η θερμιδική πρόσληψη έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει κατά τη γήρανση τα ζώα και ενδεχομένως, τους ανθρώπους. Παρατηρήθηκε στα ποντίκια ότι ο θερμιδικός περιορισμός αυξάνει τη διάρκεια ζωής τους, πιθανώς λόγω ότι μειώνεται η οξειδωτική βλάβη. Η ισορροπία των μακροθρεπτικών συστατικών στη διατροφή μπορεί να επηρεάσει το οξειδωτικό στρες ανεξάρτητα από τη συνολική θερμιδική πρόσληψη, η οποία με τη σειρά της μπορεί να εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου Alzheimer (Luchsinger, *et al.*, 2002). Ωστόσο, η κατανάλωση μη υδρογονωμένων ακόρεστων λιπών, η χαμηλή κατανάλωση υδρογονωμένων και κορεσμένων λιπών και η υψηλή κατανάλωση ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) από τα ψάρια ή από φυτικές πηγές μπορεί να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και ενδεχομένως στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου Alzheimer μέσω των αγγειακών μηχανισμών.

Τα διαιτητικά λίπη μπορούν επίσης να επηρεάσουν τη νόσο Alzheimer μέσω άλλων μηχανισμών (Luchsinger and Mayeux, 2004). Η υψηλή κατανάλωση κορεσμένων λιπών μπορεί να σχετίζεται με την άνοια και τη γνωστική λειτουργία μέσω της αθηροσκλήρωσης, της θρόμβωσης, ή της φλεγμονής στον εγκέφαλο ή μέσω συσσώρευσης της αμυλοειδούς-β (Gu *et al.*, 2010). Η υψηλή πρόσληψη των υδρογονωμένων και των κορεσμένων λιπών σχετίζεται με την αντίσταση της ινσουλίνης και οι υψηλές συγκεντρώσεις ινσουλίνης μπορεί να σχετίζεται με τον υψηλό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer. Η υψηλή πρόσληψη λιπών μπορεί ακόμη, να προκαλέσει οξειδωση, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση διάφορων καρδιαγγειακών παθήσεων και της νόσου Alzheimer. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η υψηλή κατανάλωση φυτικής χολοστερόλης αυξάνει την εναπόθεση της Αβ στον εγκέφαλο των ζώων και στα κουνέλια με

υπερχοληστερολαιμία αυξάνει τη συσσώρευση της Αβ στους νευρώνες. Η χρήση φαρμάκων που μειώνουν τις συγκεντρώσεις της χοληστερίνης (HMG CoA αναστολείς) μπορεί να σχετίζεται με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Alzheimer. Επιπλέον, το γονίδιο APOE, το οποίο συνήθως συνδέεται με την εμφάνιση του σποραδικού τύπου Alzheimer, σχετίζεται με το μεταβολισμό των λιπιδίων και ρυθμίζει τη συγκέντρωση της χοληστερόλης ως απάντηση της πρόσληψης των λιπών. Τα άτομα με το αλληλόμορφο APOE4, τα οποία βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να νοσήσουν από Alzheimer, έχουν υψηλές συγκεντρώσεις χοληστερόλης, ενώ τα άτομα με το αλληλόμορφο 2, τα οποία βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο, έχουν χαμηλές συγκεντρώσεις χοληστερόλης.

Υπάρχουν αρκετές προοπτικές μελέτες που βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης των λιπών από τη διατροφή και του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Alzheimer, αλλά οι ακριβείς μηχανισμοί σύνδεσης είναι άγνωστοι. Για παράδειγμα σε μία μελέτη που διήρκησε 4 χρόνια και είχε συμμετέχοντες 980 ηλικιωμένους, παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης Alzheimer στα άτομα που είχαν υψηλότερο τεταρτημόριο του συνολικού λίπους και της θερμιδικής πρόσληψης, καθώς και την παρουσία του αλληλόμορφου APOE4. Σε μία άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων συνδέεται με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer, ανεξάρτητα από την παρουσία του αλληλόμορφου APOE4. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση ψαριών σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer. Ωστόσο, δε βρέθηκε σχέση μεταξύ του λίπους οποιοδήποτε τύπου και της άνοιας ή της νόσου Alzheimer, σύμφωνα με μία άλλη μελέτη με πάνω από 5.000 συμμετέχοντες ηλικίας 55 ετών και άνω.

Εν ολίγοις, είναι μικρός ο αριθμός των μελετών που αφορούν στην πρόσληψη λιπών και τον κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer και υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα. Δεν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα και οι συστάσεις δεν μπορούν να βασιστούν σε αυτές τις μελέτες. Ωστόσο, μία διαίτα χαμηλή σε κορεσμένα και trans λιπαρά οξέα και υψηλή σε περιεκτικότητα από μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης αγγειακών παθήσεων και είναι λογικό τα οφέλη της να συμβάλλουν στην πρόληψη της γνωστικής εξασθένησης και της νόσου Alzheimer (Luchsinger and Mayeux, 2004). Δίαιτες υψηλές σε υδατάνθρακες, ιδιαίτερα σε σύνθετους υδατάνθρακες (φρούτα, λαχανικά), και χαμηλές σε κορεσμένα

λιπαρά ασκούν χαμηλότερη οξειδωτική επιβάρυνση στον οργανισμό, απ' ό,τι οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπη. Ο θερμιδικός περιορισμός ενδέχεται επίσης, να μειώσει τον κυτταρικό θάνατο και την αύξηση παραγόντων κινδύνου για τους νευρώνες στον εγκέφαλο. Η μειωμένη θερμιδική πρόσληψη μπορεί να αυξήσει την ικανότητα του εγκεφάλου να αντιμετωπίσει νευροεκφυλιστικές διαταραχές, συμπεριλαμβανόμενης της νόσου Alzheimer (Luchsinger *et al.*, 2002).

➤ **Κατάθλιψη**

Η κατάθλιψη είναι μία από τις κοινές νευροψυχιατρικές διαταραχές της νόσου Alzheimer. Ενώ η γνωστική και λειτουργική εξασθένηση αποτελούν τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου Alzheimer, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές πλήττουν το 90% των ασθενών αυτών. Εκτιμάται ότι το 20% των ατόμων με Alzheimer έχουν και κατάθλιψη. Η κατάθλιψη μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα της νόσου Alzheimer και έχει παρατηρηθεί να εμφανίζεται πιο συχνά στην ήπια και μέτρια μορφή άνοιας και λιγότερο στη σοβαρή μορφή άνοιας (Lyketsos *et al.*, 2003).

Υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές μελέτες που εξέτασαν το ενδεχόμενο συσχέτισης της κατάθλιψης και της νόσου Alzheimer και τα αποτελέσματα που απέφεραν ήταν ανάμεικτα. Η σύνδεση της κατάθλιψης και της νόσου Alzheimer βρέθηκε σε μελέτες ασθενών- μαρτύρων. Ωστόσο, κάποιες μελέτες έδειξαν ότι η κατάθλιψη ήταν ένα πρόδρομο σημάδι, ενώ άλλες μελέτες διαπίστωσαν ότι η κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί ένα πρόδρομο σύμπτωμα της νόσου Alzheimer, αλλά και έναν παράγοντα κινδύνου για τη νόσο. Ομοίως, ορισμένες διαμήκειες μελέτες έχουν αναφέρει ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τα άτομα με ιστορικό κατάθλιψης να αναπτύξουν Alzheimer, ενώ πάλι άλλες μελέτες αναφέρουν την κατάθλιψη ως πρόδρομο σύμπτωμα και μόνο μία μελέτη αναφέρει ότι δεν υπάρχει συσχέτιση. Σε γενικές γραμμές, οι μελέτες παρακολούθησης έχουν αναφέρει υψηλότερες εκτιμήσεις του κινδύνου των ασθενών με κατάθλιψη να αναπτύξουν Alzheimer σε σχέση με τις μελέτες ασθενών μαρτύρων (Andersen *et al.*, 2005).

Ωστόσο η κατάθλιψη αποτελεί μία σημαντική αιτία της αναπηρίας στους ασθενείς με Alzheimer και έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη μείωση της ποιότητας ζωής αυτών των ατόμων, με μεγαλύτερη ανικανότητα στις καθημερινές τους δραστηριότητες, με μεγαλύτερη πιθανότητα επιθετικότητας και με πρώιμο εγκλεισμό

τους σε κάποιο ίδρυμα. Επιπλέον, η κατάθλιψη μαζί με την παρουσία της γνωστικής εξασθένησης μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση της θνησιμότητας και των αυτοκτονιών (Lyketsos *et al.*, 2003).

➤ **Κάπνισμα**

Σύμφωνα με μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα που καπνίζουν διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, περίπου 40%-80%, να εμφανίσουν άνοια και νοητική εξασθένηση σε σχέση με τα άτομα που δεν έχουν καπνίσει ποτέ ή το έχουν διακόψει. Όσο αφορά τους πρώην καπνιστές, η διακοπή του καπνίσματος σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, καρδιαγγειακές παθήσεις και άλλων ειδών καρκίνου. Είναι συνεπώς πιθανό να μην είναι εμφανείς οι επιπτώσεις του καπνίσματος στον εγκέφαλο και στη γνωστική λειτουργία. Η μείωση δεικτών φλεγμονής, όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη γίνεται εμφανής μετά από τη διακοπή του καπνίσματος. Παρόμοιοι μηχανισμοί που έχουν ως αποτέλεσμα τη μείωση της φλεγμονής ή του οξειδωτικού στρες μπορεί να οδηγήσουν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης άνοιας και γνωστικής εξασθένησης στους πρώην καπνιστές. Ακόμη δεν είναι γνωστό το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί, ώστε να αρχίσει να μειώνεται ο κίνδυνος.

Το κάπνισμα μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας, μέσω της επίδρασής του σε διάφορες παθήσεις, όπως η στεφανιαία νόσο, και μπορεί να αλληλεπιδράσει και με άλλους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά. Μπορεί επίσης να αλληλεπιδράσει και με γενετικούς παράγοντες, όπως APOE, με αποτέλεσμα να αυξηθεί ο κίνδυνος της άνοιας (Anstey *et al.*, 2007).

➤ **Αλκοολισμός**

Η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει το κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας. Αυτή η υπόθεση υπάρχει πολύ καιρό, αλλά δεν είναι ακόμη σαφές εάν το ίδιο το αλκοόλ είναι αυτό που οδηγεί στη γνωστική εξασθένηση ή αν αυτό οφείλεται σε συνοδευτικές προσβολές, όπως η ανεπάρκεια θειαμίνης, η βλάβη στον εγκέφαλο, τα εγκεφαλικά επεισόδια, το κάπνισμα, τα οποία είναι κοινά στα άτομα που καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες αλκοόλ.

Παρατηρήθηκε σε μία μελέτη ότι οι βαρείς πότες στη μέση ηλικία είχαν πάνω από τον τριπλάσιο κίνδυνο να εμφανίσουν άνοια και Alzheimer στα τέλη της ζωής τους. Αντίθετα, η ελαφρά έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας και Alzheimer.

Αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η κατανάλωση αλκοόλ σε μικρές ποσότητες αποτελεί προστατευτικό παράγοντα προς την ανάπτυξη της άνοιας. Ο ακριβής μηχανισμός που γίνεται αυτό δεν είναι γνωστός. Θεωρείται ότι το αλκοόλ έχει ευνοϊκή επίδραση στο μεταβολισμό των λιπιδίων, μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, μπορεί να συμβάλλει στη βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας και στη μειωμένη συσσώματωση αιμοπεταλίων. Συγκεκριμένα το κόκκινο κρασί, μπορεί να έχει πρόσθετα οφέλη, τα οποία οφείλονται στις πολυφαινολικές ενώσεις που περιέχει, συμπεριλαμβανομένης της ρεσβερατρόλης.

Η ελάχιστη δόση αλκοόλης που παρέχει προστασία στην εμφάνιση της νόσου Alzheimer είναι πιθανώς λιγότερη από ένα πρότυπο ποτό την ημέρα. Εξαιτίας των βλαβερών συνεπειών που προκαλούνται από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ δε συστήνεται η καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ μόνο και μόνο για αυτά τα οφέλη, αλλά εξίσου, δεν υπάρχει κανένας λόγος για τον οποίο άτομα που καταναλώνουν αλκοόλ εντός των προτεινόμενων ορίων να το διακόψουν (Flicker, 2010).

➤ *Χαμηλό Επίπεδο Εκπαίδευσης*

Υπάρχει ένας σημαντικός αριθμός μελετών που ασχολήθηκε με την επίδραση της εκπαίδευσης στη γνωστική εξασθένηση και στη συχνότητα εμφάνισης της άνοιας. Από μελέτες έχει βρεθεί μία αντίστροφη σχέση μεταξύ του επιπέδου εκπαίδευσης και της συχνότητας εμφάνισης της άνοιας. Ωστόσο, τα αίτια για τη σχέση αυτή δεν είναι σαφή. Επίσης, τα αποτελέσματα αυτών των μελετών έδειξαν ότι τα υψηλότερα επίπεδα εκπαίδευσης συνδέονται με την επιβράδυνση της μείωσης της γνωστικής λειτουργίας. Αντίθετα αποτελέσματα είχε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Σικάγο σε πάνω από 6000 συμμετέχοντες. Η εν λόγω μελέτη απέδειξε ότι τα υψηλότερα επίπεδα εκπαίδευσης συνδέονται με υψηλότερη γνωστική βλάβη και ότι η εκπαίδευση δεν επηρεάζει το ρυθμό μείωσης της γνωστικής λειτουργίας.

Υπάρχουν διάφορες προτάσεις για τις επιδράσεις της εκπαίδευσης:

- I. Η εκπαίδευση μπορεί απλά να συγγέεται με άλλους παράγοντες που σχετίζονται με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση του ατόμου (όπως η διατροφή, η σωματική άσκηση).
- II. Τα άτομα με υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης καθιστούν πιο δύσκολη τη διάγνωση της γνωστικής εξασθένησης.
- III. Τα υψηλότερα επίπεδα εκπαίδευσης μπορεί να οδηγήσουν σε γνωστική εφεδρεία.
- IV. Έχει παρατηρηθεί ότι η γνωστική δραστηριότητα οδηγεί στην αύξηση της ροής του αίματος στον εγκέφαλο.

Με λίγα λόγια είναι πιθανό τα άτομα με υψηλό επίπεδο μόρφωσης να έχουν μειωμένο κίνδυνο να αναπτύξουν Alzheimer και η εκπαίδευσή τους μπορεί να επιφέρει καθυστέρηση εμφάνισης της νόσου (Flicker, 2010).

2.3 Άλλοι Δυνητικοί Π.Κ

➤ Φλεγμονή

Από το 1990, πολλαπλές μελέτες τονίζουν το ρόλο της φλεγμονώδους διεργασίας στην παθογένεση της νόσου Alzheimer (Zotova, *et al.*, 2010). Οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις που παρατηρούνται υπογραμμίζουν τη συμβολή των ανοσιακών παραγόντων στη διεργασία της νόσου. Η παρουσία της ενεργοποιημένης μικρογλοίας, των αντιδρώντων αστροκυττάρων, των πρωτεϊνών οξειάς φάσης, των παραγόντων του συμπληρώματος, των κυτοκίνων και των χημειοκίνων μέσα και γύρω από τις γεροντικές πλάκες είναι σημεία φλεγμονώδους αντιδράσεως.

Οι κυριότεροι παράγοντες που εμπλέκονται στη διαδικασία της φλεγμονής στη νόσο Alzheimer πιθανά είναι η μικρογλοία και τα αστροκύτταρα και ενδεχομένως σε μικρότερο βαθμό οι νευρώνες. Όλα τα παραπάνω αποτελούν κυτταρικά στοιχεία του εγκεφάλου που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση και στη λειτουργία του εγκεφάλου. Έχει παρατηρηθεί ότι τόσο η μικρογλοία όσο και τα αστροκύτταρα παράγουν αμυλοειδές-β. Η ίδια η β-αμυλοειδούς-πρωτεΐνη έχει αποδειχθεί ότι δρα ως προφλεγμονώδης παράγοντας που προκαλεί την ενεργοποίηση πολλών φλεγμονωδών στοιχείων (Turro and Arias, 2005).

Η β-αμυλοειδους-πρωτεΐνη μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκαλεί την ενεργοποίηση της μικρογλοίας, οδηγώντας έτσι στην απελευθέρωση των νευροτοξικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκινών, χημειοκινών, αντιδραστικών ειδών οξυγόνου και αζώτου, καθώς και διάφορων πρωτεολυτικών ενζύμων, προκαλώντας εκφυλιστικές αλλαγές στους νευρώνες. Επίσης, η ενεργοποίηση της μικρογλοίας μπορεί να οδηγήσει στη φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης-τ και στο σχηματισμό NFTs.

Ωστόσο, ο ακριβής ρόλος της φλεγμονής στην παθολογία της νόσου Alzheimer είναι ακόμη υπό συζήτηση. Παρ'όλα αυτά υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η φλεγμονή μπορεί να είναι ένας παράγοντας, ο οποίος συμβάλλει και στην εξέλιξη της νόσου και είναι τα εξής:

- 1) Η γνωστική κατάσταση των ασθενών με Alzheimer, οι οποίοι εμφανίζουν βραχυπρόθεσμη περιφερική λοίμωξη, που φαίνεται από την ξαφνική πτώση της γνωστικής τους κατάστασης, και σπάνια επιστρέφουν στο προηγούμενο επίπεδο ακόμη και μετά τη θεραπεία της λοίμωξης.
- 2) Σε μελέτες έχουν παρατηρηθεί στο πλάσμα αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των κυτοκινών, πριν από την κλινική εκδήλωση της άνοιας, συμπεριλαμβανομένης και της νόσου Alzheimer, η οποία μπορεί να επιδεινωθεί από την παρουσία της αθηροσκλήρωσης.
- 3) Τα σημάδια φλεγμονής που παρατηρήθηκαν στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer είναι συγκρίσιμα με τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν περιφερικά και είναι πιθανό να έχουν ισχυρή κυτταροτοξική επίδραση στους νευρώνες.
- 4) Τα σημάδια φλεγμονής εντοπίζονται ιδιαίτερα στις περιοχές του εγκεφάλου που επηρεάζονται παθολογικά από τη νόσο Alzheimer και εντοπίζονται μαζί με πλάκες και καταθέσεις πρωτεΐνης-τ.
- 5) Τα άτομα που έχουν παρόμοια επίπεδα αμυλοειδους-β και πρωτεΐνης-τ με τους ασθενείς με Alzheimer, αλλά δεν αναπτύσσουν άνοια, παρουσιάζουν λιγότερα σημάδια φλεγμονής.
- 6) Τα αποτελέσματα της MMSE των ασθενών με Alzheimer σχετίζονται με το επίπεδο ενεργοποίησης της μικρογλοίας του φλοιού, η οποία παρατηρήθηκε από in vivo μελέτες απεικόνισης.

Φαίνεται από τις παρατηρήσεις αυτές ότι η φλεγμονή θα μπορούσε να συμβάλει στην πορεία της νόσου Alzheimer με δύο τρόπους: α) ως αρχική έμφυτη ανοσολογική απόκριση στις αλλαγές που συμβαίνουν στον εγκέφαλο κατά τη νόσο Alzheimer και β) με χαμηλά επίπεδα φλεγμονής, καθώς εξελίσσεται η νόσος Alzheimer, τα οποία συμβάλλουν στην πορεία της νόσου και μπορεί να είναι ένα σημάδι διαταραγμένης ανοσολογικής απόκρισης, με αποτέλεσμα να οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή.

Πρέπει επίσης να αναφερθεί ότι υπάρχουν πολλές αναδρομικές επιδημιολογικές μελέτες που παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με ρευματοειδή ασθένεια σε μακροχρόνια θεραπεία με αντιφλεγμονώδη είχαν χαμηλότερο επιπολασμό της νόσου Alzheimer. Επίσης, μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν ότι οι αντιφλεγμονώδεις προσεγγίσεις μπορεί να έχουν προστατευτικό ρόλο ενάντια στην ανάπτυξη της νόσου Alzheimer (Zotova *et al.*, 2010).

➤ **Οξειδωτικό Στρες**

Το οξειδωτικό στρες αποτελεί μία διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου και της ικανότητας ενός βιολογικού συστήματος να αδρανοποιεί τα τοξικά αυτά μόρια και να επισκευάζει τις βλάβες που προκαλούν. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου βλάπτουν όλα τα συστατικά του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και του DNA (Luchsinger *et al.*, 2002). Έρευνες έχουν αποδείξει ότι το οξειδωτικό στρες παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση και εξέλιξη της νόσου Alzheimer (Cardoso *et al.*, 2010). Οι κυτταρικές αλλαγές που έχουν παρατηρηθεί δείχνουν ότι το οξειδωτικό στρες είναι ένα γεγονός, το οποίο εμφανίζεται πριν την εμφάνιση των γεροντικών πλακών και των νευροϊνδιακών συσσωματωμάτων (Perry *et al.*, 2002).

Η εμπλοκή των ελεύθερων ριζών στην παθογένεια της νόσου Alzheimer, είναι ευρέως αποδεκτή για τους εξής λόγους:

- ◆ Οι νευρώνες είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις ελεύθερες ρίζες (Christen, 2000). Το αποτέλεσμα των ελεύθερων ριζών είναι οι βλάβες που προκαλούν σε όλους τους νευρώνες οδηγώντας τους στο θάνατο (Perry *et al.*, 2002).

- ◆ Η γήρανση αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer και επίσης η γήρανση σχετίζεται με τις συσσωρευμένες επιθέσεις των ελεύθερων ριζών.
- ◆ Οι εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer έχουν δείξει πολλά σημάδια από τις επιθέσεις των ελεύθερων ριζών, όπως:
 - η οξειδωση του μιτοχονδρίου του DNA και σε μικρότερο βαθμό του πυρήνα του DNA έχει παρατηρηθεί στον βρεγματικό φλοιό ασθενών με Alzheimer, καθώς και σε ηλικιωμένους ασθενείς χωρίς Alzheimer,
 - η οξειδωση πρωτεϊνών έχει παρατηρηθεί επίσης, σε ηλικιωμένα άτομα με και χωρίς Alzheimer, άλλα ήταν πιο έντονη σε ασθενείς με Alzheimer σε περιοχές που παρουσιάζουν τις πιο σοβαρές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις,
 - η αυξημένη υπεροξειδωση λιπιδίων στους εγκεφάλους ασθενών με Alzheimer, ιδιαίτερα στον κροταφικό λοβό, στον οποίο οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις είναι πιο έντονες. Επιπλέον, έχουν παρατηρηθεί εντός του εγκεφάλου ασθενών με Alzheimer τα τελικά προϊόντα της υπεροξειδωσης των λιπιδίων: μηλονοδιαλδεύδη, υπεροξεινιτρικό, ανθρακικά, τα τελικά προϊόντα προχωρημένης γλυκοζυλίωσης, υπεροξειδίου δισμουτάσης-1 και αίμης οξυγενάσης-1. Τα φαινόμενα της υπεροξειδωσης των λιπιδίων θα μπορούσαν να αποτελούν αιτία για την παθογένεση της νόσου.
- ◆ Τα ίχνη ουσιών που έχουν βρεθεί στους εγκεφάλους ασθενών με Alzheimer που υποδηλώνουν την παρουσία μετάλλων ικανών να καταλύσουν αντιδράσεις, οι οποίες παράγουν ελεύθερες ρίζες (Christen, 2000). Σε αρκετές μελέτες έχουν παρατηρηθεί ανισορροπίες κάποιων ιχνοστοιχείων, όπως του αργίλου (Al), του πυριτίου (Si), του μολύβδου (Pb), του ψευδάργυρου (Zn), του χαλκού (Cu) και του σιδήρου (Fe). Ιδιαίτερα παρατηρήθηκε διακοπή στην ομοιόσταση του Cu και του Fe. Τόσο τα επίπεδα του Cu όσο και του Fe ήταν αυξημένα στο νευροπίλημα ασθενών με Alzheimer και η ανίχνευση της οξειδοαναγωγικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer μπορεί να ελαττωθεί από τις ηλικιακές ενώσεις αυτών των βασικών μετάλλων. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι πολλές από τις πρωτεΐνες που είναι βασικές για τη ρύθμιση τους,

συμπεριλαμβανομένης της φερριτίνης και της σερουλοπλασμίνης παρουσιάζουν αλλοιώσεις σε ασθενείς με Alzheimer και σε άλλες νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να είναι υπεύθυνες για την οξειδωτική ανισορροπία (Perry, *et al.*, 2002).

- ◆ Οι ελεύθερες ρίζες μειώνουν την τοξικότητα της αμυλοειδούς-β.
- ◆ Η αμυλοειδής-β είναι ευαίσθητη στη δράση των ελεύθερων ριζών, συμβάλλοντας στη συσσωμάτωση και η ίδια παράγει πεπτίδια στην ελεύθερη ριζική τους μορφή.
- ◆ Η ApoE υπόκειται στις επιθέσεις των ελεύθερων ριζών, καθώς επίσης υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της υπεροξειδωσίας της ApoE και της νόσου Alzheimer. Μπορεί επίσης να λειτουργήσει ως μία ισομορφή εξαρτώμενη των ελεύθερων ριζών. Επιπλέον, η οξειδωτική κατάσταση του εγκεφάλου σχετίζεται με το γονότυπο ApoE.
- ◆ Η νόσος Alzheimer σχετίζεται με μιτοχονδριακές ανωμαλίες, ιδιαίτερα της οξειδάσης κυτοχρώματος-c και αυτές οι ανωμαλίες μπορεί να εξηγήσουν την ανώμαλη παραγωγή των ελεύθερων ριζών (Christen, 2000).

➤ **Οιστρογόνα**

Οι στεροειδείς ορμόνες που εκκρίνονται από τις γονάδες, όπως είναι τα οιστρογόνα (17β οιστραδιόλη και οιστρόνη), τα ανδρογόνα (π.χ τεστοστερόνη και διυδροτεστερόνη) και τα προγεσταγόνα (π.χ προγεστερόνη), ρυθμίζουν τη γνωστική λειτουργία και τις μη αναπαραγωγικές συμπεριφορές σε πολλά θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων.

Οι μεταβολικές διαταραχές και το οξειδωτικό στρες εμφανίζονται νωρίς στην παθογένεση της νόσου Alzheimer (Henderson and Brinton, 2010). Το ποσό των οιστρογόνων που συντίθεται στον εγκέφαλο είναι μικρό σε σχέση με αυτό που συντίθεται σε άλλους ιστούς. Παρόλα αυτά, πιστεύεται ότι τα οιστρογόνα που παράγονται στον εγκέφαλο εκδηλώνουν σπουδαίες δράσεις (Gruber *et al.*, 2002). Ο ρόλος που παίζουν τα οιστρογόνα στο ΚΝΣ είναι τόσο νευροτροφικός όσο και νευροπροστατευτικός, γι' αυτό και συνδέονται με την αυξημένη συχνότητα

εμφάνισης νευροεκφυλιστικών ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία (Prat *et al.*, 2011).

Οι πολύπλευρες επιδράσεις των οιστρογόνων, όπως το βελτιωμένο μεταβολικό προφίλ στον εγκέφαλο, η μείωση του οξειδωτικού στρες μέσω των δράσεων τους στα μιτοχόνδρια, η μείωση εμφάνισης αμυλοειδούς-β και η βελτιωμένη χολινεργική μετάδοση, υποδηλώνουν ότι τα ενδογενή και εξωγενή ανοίγματα των οιστρογόνων μίας γυναίκας κατά τη διάρκεια της μέσης ηλικίας και στα τέλη της δεκαετίας μετά την εμμηνόπαυση, μπορούν να επηρεάσουν ευνοϊκά την παθογένηση και τα συμπτώματα της νόσου Alzheimer (Henderson and Brinton, 2010). Ωστόσο σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη, η εξωγενής χορήγηση οιστρογόνων δεν είχε καμία ευεργετική επίδραση σε γυναίκες με Alzheimer (Gruber *et al.*, 2002).

Επίσης, έχει παρατηρηθεί στον εγκεφαλικό ιστό ενήλικων αρουραίων ότι τα οιστρογόνα επάγουν την αναδόμηση των δενδριτών και των συνάψεων και προκαλούν ενεργοποίηση των νευρογλοιακών κυττάρων. Σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων νευροβλαστώματος, τα οιστρογόνα παρουσιάζουν νευροπροστατευτική δράση και μειώνουν την παραγωγή των πεπτιδίων β-αμυλοειδούς (Gruber *et al.*, 2002). Επιπλέον, τα οιστρογόνα ασκούν ανασταλτικές επιδράσεις στη φλεγμονή (Prat *et al.*, 2011). Επιπλέον, υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η πτώση των επιπέδων των οιστρογόνων, η οποία σημειώνεται μετά την εμμηνόπαυση, σχετίζεται με έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer (Gruber *et al.*, 2002).

Κατά την εμμηνόπαυση συμβαίνει δραματική και ραγδαία διακοπή λειτουργίας των γονάδων, η οποία οδηγεί στην απώλεια των οιστρογόνων σε γυναίκες περίπου 51 ετών (Prat *et al.*, 2011). Εκτός από τη φυσική εμμηνόπαυση μπορεί να υπάρξει και η πρόωρη εμμηνόπαυση.

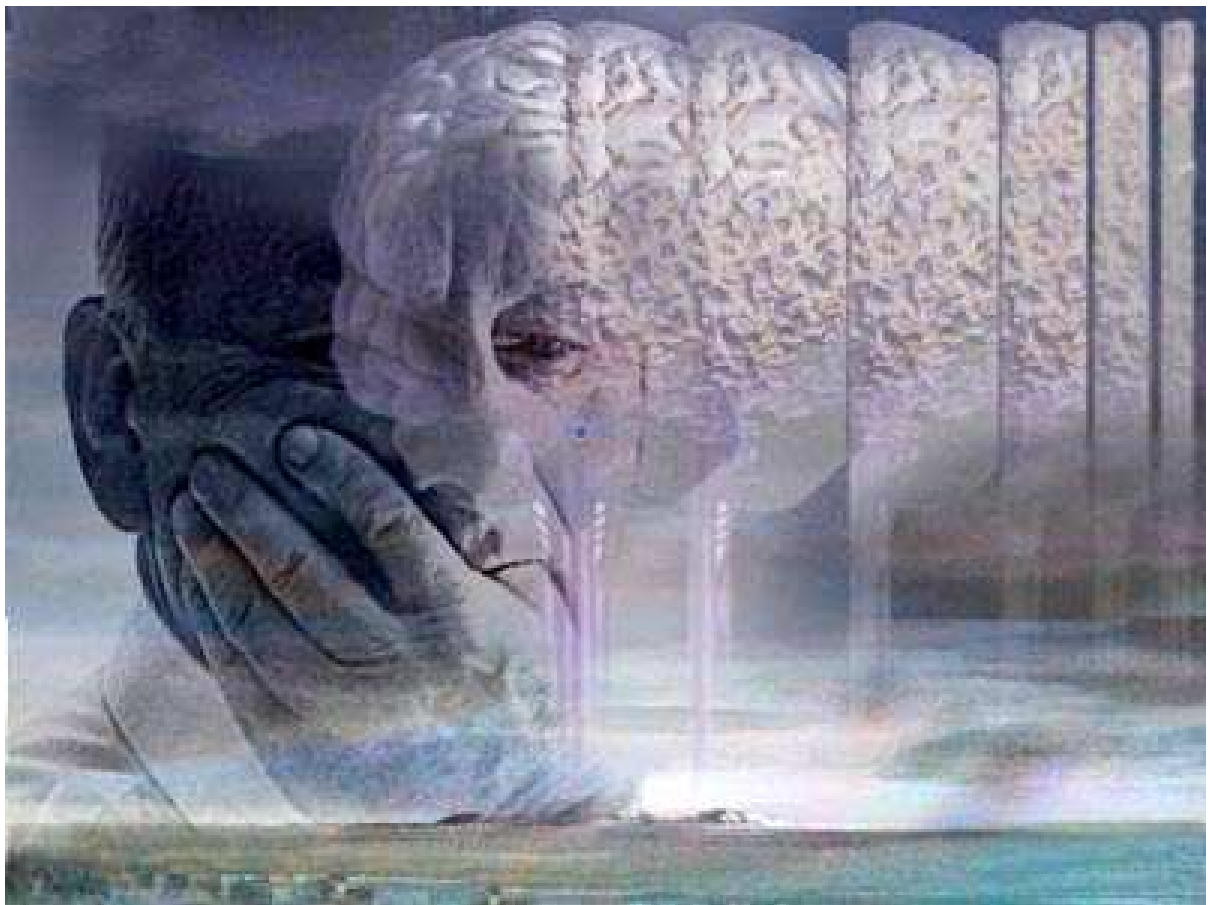
Ως πρόωρη εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται η εμμηνόπαυση που συμβαίνει πριν από τη μέση ηλικία της φυσικής εμμηνόπαυσης, εμφανίζεται δηλαδή πριν από την ηλικία των 40 ετών. Συνήθως η μεγαλύτερη ομάδα των γυναικών που εμφανίζει πρόωρη εμμηνόπαυση είναι λόγω ωοθηκεκτομής. Σε μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ωοθηκεκτομή πριν από την ηλικία των 46 ετών έχουν 2,7 αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν Alzheimer μετέπειτα στη ζωή τους, σε

σχέση με τις γυναίκες που βιώνουν αργότερα την εμμηνόπαυση. Παρ'όλα αυτά υπάρχουν κάποια ευρήματα που αμφισβητούν τη σύνδεση μεταξύ της ηλικίας και του κινδύνου εμφάνισης Alzheimer (Henderson and Brinton, 2010).

Σε αντίθεση με την εμμηνόπαυση στις γυναίκες, οι άνδρες παρουσιάζουν μία σταδιακή και αργή μείωση της τεστοστερόνης, έχοντας τη μισή ποσότητά της στα 75 χρόνια τους σε σχέση με νεότερους άνδρες. Συνεπώς, οι διαφορές των δύο φύλων κατά τη γήρανση, οδηγούν σε σημαντικές διαφορές όσο αφορά στο χρόνο, τη συχνότητα και την ευαισθησία να εμφανίσουν γνωστική εξασθένηση (Prat *et al.*, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Διατροφικές Διαταραχές και Συνασθηρότητα στους Ασθενείς με Alzheimer



3.1 Τρίτη ηλικία και νόσος Alzheimer

Ο πληθυσμός των ηλικιωμένων, ατόμων δηλαδή μεγαλύτερων των 65 ετών, έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Στην Ευρώπη το 22% των κατοίκων είναι άνω των 60 ετών και το ποσοστό αυτό φαίνεται ότι θα αυξηθεί σε 27% μέχρι το έτος 2020. Παρόλο που έχει αυξηθεί η διάρκεια ζωής, εξαιτίας ιατρικών και άλλων επιτευγμάτων, δεν είναι γνωστό αν τα προστιθέμενα χρόνια είναι καλής ποιότητας και ελεύθερα νόσου ή υπάρχουν χρόνιες νόσοι που οδηγούν σε μειωμένη λειτουργική κατάσταση ή αναπηρία. Οι τρεις σημαντικότερες αιτίες θανάτου στις δυτικού τύπου κοινωνίες είναι τα καρδιαγγειακά, τα εγκεφαλικά και τα νεοπλασματικά νοσήματα. Όλες αυτές οι ασθένειες επηρεάζονται από το περιβάλλον και την ηλικία.

Η γήρανση συνοδεύεται από περιορισμό των φυσιολογικών εφεδρειών σε όλα τα όργανα. Έτσι όταν το ηλικιωμένο άτομο νοσεί, εμφανίζει επιβάρυνση από άλλα οργανικά συστήματα που δε σχετίζονται άμεσα με την ασθένειά του. Αυτό εκθέτει τον ηλικιωμένο σε κίνδυνο από πολλαπλές ταυτόχρονες νοσηρές καταστάσεις (Ζαμπέλας, 2003). Συγκεκριμένα, η νόσος Alzheimer αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας και αποτελεί μία από τις πλέον κύριες αιτίες θανάτου των ηλικιωμένων (Gillette-Guyonnes *et al.*, 2000). Καθώς ο πληθυσμός γερνάει, εκτιμάται παγκοσμίως ότι ο αριθμός των ηλικιωμένων ατόμων που ζουν με τη νόσο Alzheimer θα αυξηθεί στους 106.200.000 ασθενείς το 2050 (Lautenschlager *et al.*, 2008).

Η μείωση του όγκου του εγκεφάλου είναι ένα αναπόφευκτο χαρακτηριστικό γνώρισμα της φυσιολογικής γήρανσης και τα ποσοστά της μείωσης αυξάνονται από τη συνοσηρότητα και την πάροδο της ηλικίας. Υπάρχουν όμως ποιοτικές και ποσοτικές διαφορές στο βαθμό και στις μορφές της ατροφίας του εγκεφάλου στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες σε σύγκριση με τη φυσιολογική γήρανση.

Πολλές διαχρονικές μελέτες απεικόνισης έχουν αξιολογήσει τις αλλαγές που σχετίζονται με τη φυσιολογική γήρανση. Οι μελέτες αυτές με τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας έδειξαν ότι παγκοσμίως τα ποσοστά της ατροφίας του εγκεφάλου σε υγιείς ανθρώπους αυξάνονται σταδιακά με την ηλικία, με ετήσιο ρυθμό 0,2% στην ηλικιακή ομάδα των ατόμων 30-50 ετών και με 0,3-0,5% στην ηλικιακή ομάδα των ατόμων 70-80 ετών. Στη νόσο Alzheimer, παγκοσμίως ο ετήσιος ρυθμός

της ατροφίας του εγκεφάλου είναι περίπου 2-3% σε σύγκριση με το 0,2 - 0,5% των υγιών ανθρώπων. Επιπλέον, τα ποσοστά της ατροφίας του εγκεφάλου εμφανίζονται αυξημένα τόσο πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου, όσο και καθώς η νόσος εξελίσσεται (Fox and Schott, 2004).

Επίσης, έχει διαπιστωθεί από συγχρονικές και διαχρονικές μελέτες η επίδραση της γήρανσης στο νευρικό σύστημα. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ισχυρή πτώση σε ορισμένες ικανότητες σε όλη τη διάρκεια της ζωής των ενηλίκων, όπως η κωδικοποίηση των νέων αναμνήσεων, η λειτουργική μνήμη (δηλαδή η ταυτόχρονη βραχυπρόθεσμη συντήρηση και ο χειρισμός των πληροφοριών που αφορούν εκτελεστικές διαδικασίες) και η ταχύτητα επεξεργασίας (δηλαδή η ταχύτητα με την οποία οι πληροφορίες μπορούν να υποβάλλονται σε επεξεργασία). Αντίθετα, η βραχυπρόθεσμη μνήμη (ένα συστατικό της διαδικασίας της λειτουργικής μνήμης), η αυτοβιογραφική μνήμη, η σημασιολογική γνώση και η μεταποίηση των συναισθημάτων παραμένουν σχετικά σταθερές. Έτσι, οι ασθενείς που βρίσκονται στην πρόδρομη φάση της νόσου εύκολα μπορεί να συμπεριληφθούν στους υγιείς ηλικιωμένους που διανύουν τη φυσιολογική πορεία της γήρανσης (Hedden and Gabrieli, 2004).

Ωστόσο η νόσος Alzheimer δε σχετίζεται μόνο με γνωστικές διαταραχές και με διαταραχές στη συμπεριφορά των ατόμων, σχετίζεται ακόμη με διατροφικές διαταραχές, όπως η απώλεια σωματικού βάρους και διαταραχές στην κατανάλωση τροφής (Gillette-Guyonnes *et al.*, 2000). Ο υποσιτισμός παρουσιάζεται συχνά μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων. Έχει αποδειχθεί ότι τα ηλικιωμένα άτομα που έχουν χάσει την αυτονομία τους έχουν περισσότερα προβλήματα διατροφής απ' ό,τι οι υγιείς ηλικιωμένοι. Επίσης, μελέτες έχουν δείξει ότι η απώλεια βάρους άνω του 4% του αρχικού σωματικού βάρους για πάνω από ένα χρόνο, προβλέπει αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας στους ασθενείς με Alzheimer (Andrieu *et al.*, 2001).

3.2 Διατροφικές Διαταραχές

3.2.1 Απώλεια Σωματικού Βάρους

Οι ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο Alzheimer αντιμετωπίζουν συχνά διατροφικά προβλήματα. Συγκεκριμένα, πολύ συχνά εμφανίζεται μία ανεξήγητη απώλεια βάρους σε αυτά τα άτομα, η οποία αποτελεί εκδήλωση της ίδιας της νόσου και προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας (Gillette-Guyonnes *et al.*, 2000). Ο κίνδυνος μείωσης του σωματικού βάρους αυξάνεται ανάλογα με τη σοβαρότητα και την πορεία της νόσου. Επίσης, σημαντική απώλεια βάρους εμφανίζεται σε όλα τα στάδια της νόσου (Sylvester and Rubinsztein, 2008).

Η απώλεια βάρους οδηγεί στη μείωση μυϊκής μάζας, στην απώλεια αυτονομίας, αυξάνει τον κίνδυνο πτώσεων και την εμφάνιση λοιμώξεων, με αποτέλεσμα την επιδείνωση της κατάστασης (Gillette-Guyonnes *et al.*, 2000). Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι το βάρος των ασθενών με Alzheimer μειώθηκε κατά μέσο όρο 21% σε σχέση με ασθενείς με άλλη μορφή άνοιας και στα άτομα δίχως άνοια. Επίσης, οι ασθενείς με Alzheimer εμφάνισαν μείωση των αποθεμάτων λίπους και χαμηλότερη λιπώδη μάζα απ' ό,τι οι υπόλοιποι ασθενείς. Υπάρχουν αρκετοί πιθανοί λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς με Alzheimer έχουν χαμηλό σωματικό βάρος (Sing *et al.*, 1988). Η αιτιολογία της απώλειας σωματικού βάρους φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική (Gillette-Guyonnes *et al.*, 2000). Συνήθως η απώλεια βάρους παρατηρείται κατά τη διάρκεια της προκλινικής φάσης της άνοιας και μετά την εκδήλωσή της.

Η απώλεια βάρους που συνοδεύει τη νόσο Alzheimer μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες, όπως από την ίδια τη διαταραχή άνοιας, τη μειωμένη μυϊκή μάζα σώματος, τη μειωμένη πρόσληψη τροφής (Gustafson *et al.*, 2003), την ανικανότητα των ανθρώπων αυτών να προμηθευτούν της πρώτες ύλες για να μαγειρέψουν ή ακόμη και να μαγειρέψουν. Πολλοί ασθενείς δεν αντιλαμβάνονται το αίσθημα της πείνας ή ξεχνούν ότι δεν έχουν φάει. Ωστόσο, οι ασθενείς με Alzheimer έχουν αυξημένες ενεργειακές απαιτήσεις σε σχέση με τους υγιείς ανθρώπους και υπάρχει η πιθανότητα να συμβάλλουν οι ίδιοι στην ανεξήγητη απώλεια βάρους (Gillette-Guyonnet *et al.*, 2000). Αυτή η ομάδα ανθρώπων δαπανεί περισσότερη ενέργεια απ' ό,τι άλλοι ασθενείς, λόγω ότι εμφανίζουν αυξημένη κινητικότητα και μόνο στο τελευταίο στάδιο είναι λιγότερο κινητικοί (Sing *et al.*, 1988).

Είναι προς το παρόν ασαφές εάν τα δυσανάλογα ποσά ενέργειας και η απώλεια σωματικού βάρους που εμφανίζονται κατά τη νόσο προκαλούνται λόγω της

μειωμένης ενεργειακής πρόσληψης ή της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης ή από τον συνδυασμό και των δύο. Για παράδειγμα μία μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν απώλεια σωματικού βάρους >5% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης σε μία άλλη έρευνα όπου εξετάστηκαν 13 ασθενείς με Alzheimer και 44 άτομα από την ομάδα ελέγχου για ένα χρόνο, παρατήρησαν ότι το 92% των ασθενών με Alzheimer είχε χάσει βάρος, ενώ μόνο το 39% των ατόμων της ομάδας ελέγχου είχε χάσει βάρος. Οι ερευνητές στηρίζουν αυτήν την αλλαγή στο ότι οι ασθενείς με Alzheimer εμφανίζουν δυσλειτουργία στη ρύθμιση του σωματικού τους βάρους (Poehlman and Dvorak, 2000).

Αυτή η δυσλειτουργία μπορεί να είναι συνέπεια της παθοφυσιολογίας της νόσου, λόγω ότι το σύστημα που ρυθμίζει την ενεργειακή πρόσληψη περιλαμβάνει ορμόνες, νευροδιαβιβαστές, οπιοειδή και τον υποθάλαμο, όλα τα οποία έχουν διαταραχθεί κατά τη διάρκεια της νόσου (Gillette-Guyonnet *et al.*, 2000). Πολλές μελέτες έχουν παρατηρήσει σημαντική σχέση μεταξύ του χαμηλού σωματικού βάρους και της ατροφίας του εγγύς κροταφικού φλοιού του εγκεφάλου, που εμπλέκεται στη μνήμη, την όρεξη, τις διατροφικές συμπεριφορές και τον έλεγχο των συγκινήσεων. Η ατροφία αυτή παρατηρείται κατά τα πρώιμα στάδια της νόσου και συνεχίζει, καθώς επιδεινώνεται η ασθένεια, με αποτέλεσμα να οδηγεί έμμεσα σε απώλεια βάρους μέσω της διατάραξης του υποθαλάμου, που ελέγχει την όρεξη και τη διατροφική συμπεριφορά. Εναλλακτικά, μπορεί να συμβάλει στην απώλεια βάρους μέσω πρόσθετων μηχανισμών, που εκτός της γνωστικής δυσλειτουργίας, περιλαμβάνουν την απώλεια ικανότητας παρασκευής τροφίμων, τη μειωμένη όρεξη, την αυξημένη σωματική δραστηριότητα ή το συναισθηματικό στρες (Εικόνα 3.2.1) (Grundman *et al.*, 1996). Επιπλέον, ορισμένες διαταραχές που συνδέονται με την απώλεια βάρους, όπως οι αυξημένες συγκεντρώσεις κορτιζόλης ή οι μειωμένες συγκεντρώσεις οιστρογόνων επιδεινώνουν την ατροφία του εγγύς κροταφικού φλοιού, με αποτέλεσμα να επιδεινώνεται η ίδια η νόσος (Gillette-Guyonnet *et al.*, 2000).

Η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να οφείλεται στη χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη στους ασθενείς αυτούς. Αρκετοί ερευνητές εξέτασαν την επάρκεια της διατροφής στους ασθενείς, έχοντας αντιφατικά αποτελέσματα. Μία ενδιαφέρουσα παρατήρηση σε μία μελέτη είναι ότι ηλικιωμένοι ασθενείς με Alzheimer που κατανάλωσαν είτε δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε ενέργεια, είτε δίαιτα ίδιου

όγκου αλλά με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε ενέργεια εμφάνισαν αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης και αύξηση της σωματικής μάζας. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι ο κύριος προσδιοριστικός παράγοντας της ενεργειακής πρόσληψης σε ηλικιωμένα άτομα είναι ο όγκος των τροφίμων και ότι μπορεί να αυξηθεί η ενεργειακή πρόσληψη σε αυτά τα άτομα αυξάνοντας την πυκνότητα της διατροφής σε ενέργεια. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έχουν σημαντικές συνέπειες για τα άτομα με την νόσο Alzheimer, επειδή οι ασθενείς αυτοί πάσχουν από σύγχυση, απώλεια μνήμης, απραξία, έλλειψη γεύσης. Φαίνεται ασφαλές να υποθέσουμε ότι ο όγκος των τροφίμων είναι επίσης ένας από τους παράγοντες που καθορίζουν την ενεργειακή πρόσληψη στους ασθενείς αυτούς. Έτσι μπορεί να αυξηθεί η πρόσληψη τροφής στους ασθενείς με Alzheimer, αυξάνοντας την πυκνότητα της διατροφής σε ενέργεια (Poehlman and Dvorak, 2000).

Πίνακας 3.1 Θεωρίες για την Απώλεια Σωματικού Βάρους στην Άνοια

Ο νευροεκφυλισμός και οι αλλαγές στους νευροδιαβιβαστές

- **Μείωση των συγκεντρώσεων της 5-υδροξυτρυπταμίνης στο έξω τμήμα του υποθαλάμου--- στην ανορεξία εμφανίζεται σεροτονεργική δυσλειτουργία.**
- **Ατροφία στον έσω κροταφικό φλοιό, η οποία σχετίζεται με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος στην νόσο Alzheimer--- η ατροφία του έσω κροταφικού φλοιού εμπλέκεται άμεσα ή έμμεσα στην συμπεριφορά της σίτισης (π.χ. μείωση των ικανοτήτων του ατόμου και της σωματικής δραστηριότητας, ή μείωση των οιστρογόνων και αύξηση της κορτιζόλης και του παράγοντα νέκρωσης όγκων, τα οποία με τη σειρά τους επιδεινώνουν την ατροφία αυτή).**
- **Μείωση των συγκεντρώσεων των ορεξιογόνων παραγόντων (νευροπεπτίδιο Υ, γκρελίνη), η οποία οδηγεί σε ανορεξία.**

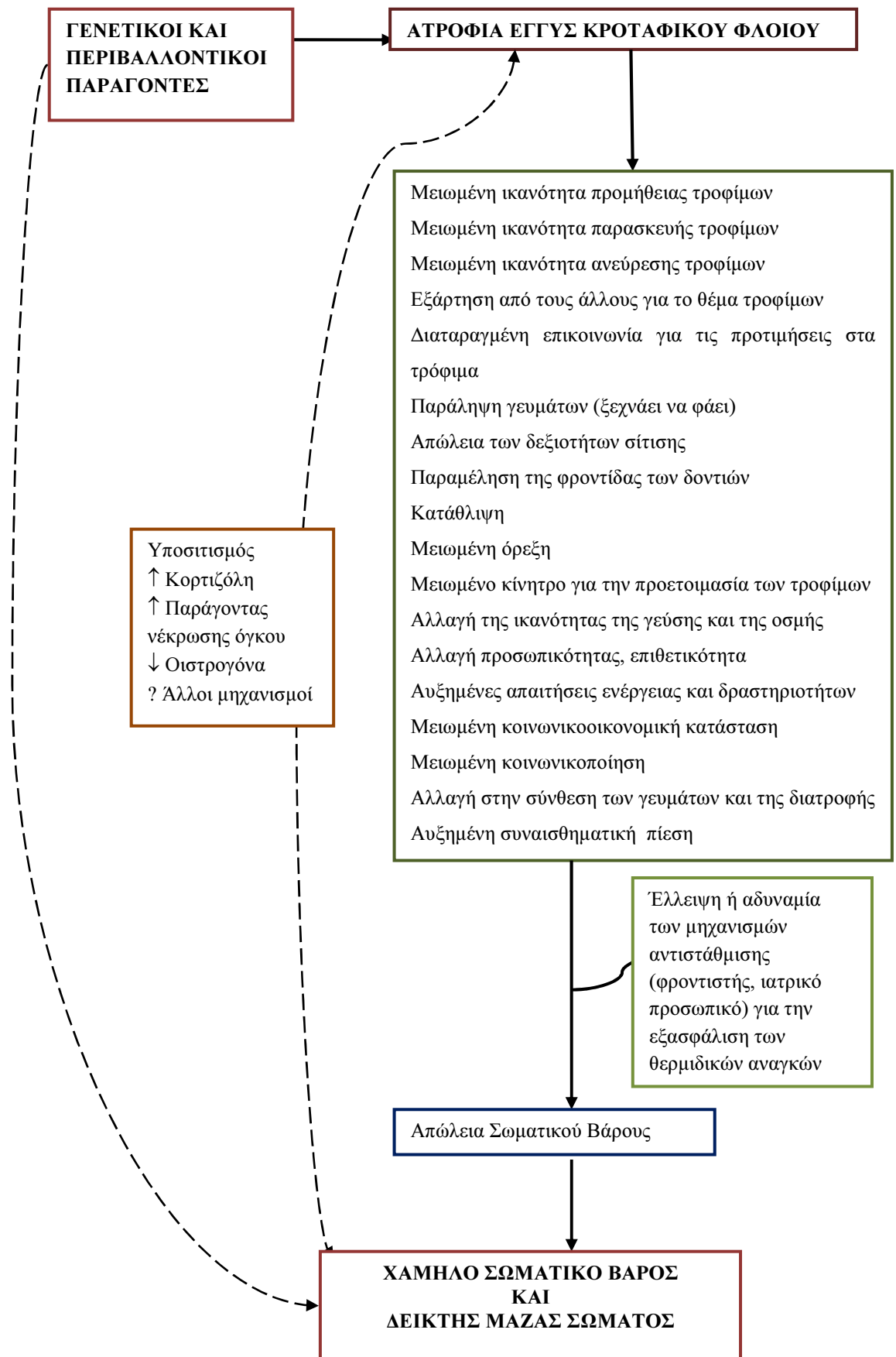
Οι υψηλότερες ενεργειακές απαιτήσεις.

Η αύξηση της ευθύνης και του άγχους του φροντιστή, η οποία οδηγεί στη μείωση παροχής επαρκούς διατροφής.

Οι συνέπειες των άλλων συμπτωμάτων της άνοιας, όπως η σύγχυση, η απώλεια

μνήμης και οι δυσκολίες στο συντονισμό.

(Sylvester and Rubinsztein, 2008)



Εικόνα 3.2 Σχηματική απεικόνιση της πιθανής σχέσης της ατροφίας του εγγύς κροταφικού φλοιού του εγκεφάλου και του χαμηλού δείκτη μάζας σώματος (Grundman *et al.*, 1996).

3.2.2 Ανορεξία

Η ανορεξία αποτελεί ένα αρκετά κοινό φαινόμενο στους ηλικιωμένους (Volicer *et al.*, 1997). Μπορεί να εμφανιστεί σε προχωρημένο στάδιο της νόσου και να συμβάλει στην απώλεια βάρους. Έχει πολλές αιτίες συμπεριλαμβανομένων των κοινωνικών, των σωματικών και ψυχικών παραγόντων (Volicer *et al.*, 1997).

Μπορεί να οφείλεται σε φυσικές μεταβολές, όπως για παράδειγμα στο μειωμένο αίσθημα της γεύσης και της οσμής, στη μειωμένη όρεξη που σχετίζεται με τη μείωση των ενδογενών οπιοειδών και στο αυξημένο αίσθημα κορεσμού που σχετίζεται με την αύξηση της ευαισθησίας στη χολοκυστοκινίνη, σε νευροψυχικές διαταραχές που συνδέονται με τη νόσο (την απώλεια μνήμης, τον αποπροσανατολισμό, τις διαταραχές της διάθεσης και την αδιαφορία), σε μία αλλαγή στην αυτονομία και στις διατροφικές συνήθειες, ή σε αλλαγές στις συγκεντρώσεις των νευροδιαβιβαστών (του νευροπεπτιδίου Υ, της ντοπαμίνης και της νορεπινεφρίνης) (Gillette-Guyonnet *et al.*, 2000). Έχει παρατηρηθεί ότι τα επίπεδα του νευροπεπτιδίου Υ και της νορεπινεφρίνης τα οποία διεγείρουν την όρεξη, είναι μειωμένα στους ασθενείς με Alzheimer.

Η νόσος Alzheimer οδηγεί σε προοδευτική απώλεια της ικανότητας του ατόμου να τραφεί, επίσης κατά την πορεία της νόσου αρχίζει η άρνηση του ατόμου να τραφεί. Αρκετοί διαφορετικοί παράγοντες μπορεί να συμβάλλουν στην άρνηση αυτή όπως είναι οι εξής: η ανάπτυξη αντιπάθειας για τα τρόφιμα του νοσοκομείου, να μην αναγνωρίζει ο ασθενής τα βρώσιμα αντικείμενα όπως τα τρόφιμα (αγνωσία), ή η απώλεια του αισθήματος της δίψας ή και της πείνας (ανορεξία). Μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν άρνηση για τα τρόφιμα όταν αρχίσει να εμφανίζεται το αίσθημα πνιγμού κατά την κατανάλωση τροφίμων ή υγρών, τότε η άρνηση θα μπορούσε να είναι συνέπεια της δυσφαγίας. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι μερικοί από τους ασθενείς με Alzheimer που πήραν μέρος στην μελέτη, ανέπτυξαν δυσφαγία κατά το πρώιμο στάδιο της νόσου (Ikeda *et al.*, 2002). Επίσης, η άρνηση μπορεί να είναι σύμπτωμα της κατάθλιψης, η οποία εμφανίζεται συχνά στους ασθενείς με Alzheimer (Volicer *et al.*, 1997).

3.3 Συνοσηρότητα

Ενώ η νόσος Alzheimer είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας και μπορεί να υπάρχει σε καθαρή μορφή, είναι σχετικά ασυνήθιστο κατά την αυτοψία των ασθενών με Alzheimer να είναι εμφανή η καθαρή μορφή της νόσου χωρίς την παρουσία μίας ή περισσότερων συνυπαρχουσών συνθηκών. Η πιο συχνή πάθηση που συνυπάρχει με τη νόσο Alzheimer είναι το εγκεφαλικό επεισόδιο και πιο συγκεκριμένα το ισχαιμικό έμφραγμα, το οποίο αποτελεί μία ακόμη πολύ κοινή ασθένεια του εγκεφάλου σχετιζόμενη με την ηλικία. Μία άλλη παθολογική κατάσταση που συνυπάρχει με τη νόσο είναι η κοινή εμφάνιση των νευροπαθολογικών αλλοιώσεων της νόσου Alzheimer με εκείνες της νόσου Parkinson. Παρατηρήθηκε σε νευροπαθολογικές μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών, οι οποίοι κατά τη διάρκεια της ζωής τους είχαν κλινικά διαγνωστεί ότι πάσχουν από την νόσο Alzheimer, ότι δεν υπήρχαν μόνο τα νευροπαθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου αυτής, αλλά υπήρχαν επίσης χαρακτηριστικά της νευρωνικής εκφύλισης της συμπαγούς μοίρας της μέλαινας ουσίας με τη συσσωμάτωση σωματιδίων Lewy στους υπόλοιπους νευρώνες (χαρακτηριστικό της νόσου Parkinson) (Perl, 2010).

Ακόμη, υπάρχουν πολλές μελέτες που εξέτασαν ασθενείς με Alzheimer μετά το θάνατό τους, για να βρουν τυχόν συνυπάρχουσες παθήσεις που προκάλεσαν ή συνέβαλαν στο θάνατο τους. Σημαντικά ήταν τα αποτελέσματα μίας έρευνας, κατά την οποία πραγματοποιήθηκε πλήρη αυτοψία σε 52 ασθενείς με άνοια. Παρατηρήθηκε ότι στο 46,1% των ασθενών η πιο κοινή αιτία θανάτου ήταν η βρογχοπνευμονία, στο 36,5% βρέθηκαν και άλλα αναπνευστικά προβλήματα που περιλαμβάνουν το εμφύσημα και στο 17,3% βρέθηκε πνευμονική θρομβοεμβολή. Επίσης, βρέθηκε ότι στο 40,3% των ασθενών υπήρχαν ενδείξεις πρόσφατες ή παλαιότερες εμφράγματος του μυοκαρδίου και το 73,1% είχε αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, όπως επίσης, βρέθηκαν διάφορες κακοήθεις μορφές στους ασθενείς αυτούς. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς με Alzheimer παρατηρήθηκε θρόμβωση του ανώτερου οβελιαίου κόλπου, πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, αδενοκαρκίνωμα στο πάγκρεας και αδενοκαρκίνωμα στον πνεύμονα. Επιπλέον, κατά την έρευνα έγινε αυτοψία μόνο στον εγκέφαλο 150 ασθενών με άνοια, από τους οποίους το 63,9% έπασχε από Alzheimer. Στους ασθενείς αυτούς με Alzheimer παρατηρήθηκε ότι το 15,5% είχε υποστεί εγκεφαλικά μικροεμφράγματα, το 19,4% είχε υποστεί εμφράγματα Lacunar και το 19,4% είχε ιπποκάμπεια σκλήρυνση.

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας συμφωνούν και με άλλες έρευνες, οι οποίες καταδεικνύουν ότι η πνευμονία είναι η πιο κοινή αιτία θανάτου στους ηλικιωμένους με άνοια. Η πνευμονία συναντάται συχνά στο τελικό στάδιο των ασθενών με άνοια, λόγω της ανικανότητας των ασθενών να καθαρίσουν αποτελεσματικά τις εκκρίσεις, της δυσκολίας στην κατάποση και της απώλειας σωματικού βάρους, το ανοσοποιητικό σύστημα θέτεται σε κίνδυνο. Επίσης η αρτηριοσκληρωτική και ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την πιο κοινή αιτία αιφνίδιου θανάτου στους ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι οι αιτίες θανάτου στους ασθενείς με Alzheimer μπορεί να διαφέρουν, ανάλογα με το στάδιο της γνωστικής εξασθένησης (Fu *et al.*, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

*Η Διατροφή ως Παράγοντας Κινδύνου & ο Ρόλος της στην Εξέλιξη της
Νόσου Alzheimer*



4.1 Η Διατροφή ως Παράγοντας Κινδύνου στη Νόσο Alzheimer

Η νόσος Alzheimer προκαλεί μεγάλη ανησυχία για τη δημόσια υγεία με σημαντική κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση. Ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου. Η γνωστική εμπλοκή και η σωματική δραστηριότητα έχουν συσχετιστεί με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης, το APOE ε4, το κάπνισμα και η κατάθλιψη έχουν συσχετιστεί με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου. Κατά τα τελευταία χρόνια, υπήρξαν πολλά στοιχεία που υποστηρίζουν το ρόλο που παίζει η διατροφή στη νόσο Alzheimer.

Ένας αριθμός διαιτητικών παραγόντων όπως τα αντιοξειδωτικά, οι βιταμίνες, οι πολυφαινόλες και τα ψάρια έχει παρατηρηθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer, ενώ τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, η υψηλή πρόσληψη θερμίδων και η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ αποδείχτηκαν παράγοντες κινδύνου (Hu *et al.*, 2013).

4.1.1 Οι Επιπτώσεις των Θρεπτικών Συστατικών στο Κίνδυνο Εμφάνισης της Νόσου Alzheimer

Πολλά θρεπτικά συστατικά, όπως τα αντιοξειδωτικά, οι βιταμίνες, τα λίπη και οι υδατάνθρακες, μπορεί να επηρεάσουν την εμφάνιση της νόσου. Αν και οι μηχανισμοί τους δεν είναι σαφείς, η μείωση του οξειδωτικού στρες και της συσσώρευσης της Αβ θεωρείται ότι παίζουν κάποιο ρόλο στη διαδικασία πρόκλησης της νόσου Alzheimer.

◆ Αντιοξειδωτικά

Το οξειδωτικό στρες και η αδικαιολόγητη οξείδωση των βιομορίων που οδηγούν στη βλάβη των κυττάρων, προωθούν πολλές μελέτες να ερευνήσουν τη σχέση των αντιοξειδωτικών στην πρόληψη της νόσου (Hu *et al.*, 2013). Τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου συνδέονται με τη βλάβη των νευρώνων στη νόσο Alzheimer. Η αύξηση της παραγωγής και της εναπόθεσης της Αβ είναι πρώιμες καταστάσεις της νόσου και της

αύξησης του οξειδωτικού στρες. Η εναπόθεση της Αβ μειώνει τις συγκεντρώσεις του σιδήρου και του χαλκού στον ιστό του εγκεφάλου, οδηγώντας στο σχηματισμό του υπεροξειδίου του υδρογόνου, του οξειδωτικού στρες και της βλάβης των νευρώνων. Αν η παρουσία των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου που σχετίζεται με τη βλάβη των νευρώνων στη νόσο Alzheimer είναι πρωτοταγής ή δευτεροταγής εκδήλωση είναι άγνωστη. Η πιθανότητα ότι η παραγωγή των αντιδραστικών ειδών οξυγόνου είναι πρωτογενές γεγονός έχει οδηγήσει στη διερεύνηση για το πως τα αντιοξειδωτικά των τροφίμων και των συμπληρωμάτων μπορούν να επηρεάσουν τη νόσο Alzheimer.

Τα αντιοξειδωτικά αυτά περιλαμβάνουν τη βιταμίνη Ε, τη βιταμίνη C και τα καροτένια. In vitro, η βιταμίνη Ε μειώνει την Αβ, που προκαλείται από την υπεροξείδωση των λιπιδίων και το οξειδωτικό στρες και καταστέλλει τη φλεγμονή. Η βιταμίνη C εμποδίζει τη δημιουργία νιτροζαμινών, λόγω της μείωσης των νιτροδών, αλλά μπορεί επίσης να επηρεάσει τη σύνθεση των κατεχολαμινών, ενώ τα καροτένια επηρεάζουν την υπεροξείδωση των λιπιδίων. Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι η πρόσληψη διαιτητικών αντιοξειδωτικών συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου και λόγω ότι τα εγκεφαλικό επεισόδιο συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer, η αγγειακή εγκεφαλική νόσος μπορεί να αποτελεί μία άλλη οδό σύνδεσης της νόσου Alzheimer με τις αντιοξειδωτικές βιταμίνες.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που έχουν ερευνήσει τη σχέση μεταξύ της γνωστικής λειτουργίας και των συγκεντρώσεων των αντιοξειδωτικών στο πλάσμα. Μερικές από αυτές βρήκαν ότι η συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών ήταν χαμηλή στο πλάσμα των ατόμων με γνωστική ανεπάρκεια και νόσο Alzheimer. Άλλες μελέτες είχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα που αφορούσαν τη συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών στην περιφέρεια και τη γνωστική λειτουργία. Η ερμηνεία των μελετών που αφορούν στη συγκέντρωση των αντιοξειδωτικών στο πλάσμα και τη γνωστική λειτουργία είναι περίπλοκη, διότι τα αντιοξειδωτικά θα μπορούσαν να εξαντληθούν λόγω της οξείδωσης που συνοδεύεται από τη γήρανση και τη νόσο Alzheimer καθώς εξελίσσεται και η αλλαγή της συγκέντρωσης των αντιοξειδωτικών θα μπορούσε να αποτελεί μία πρωτοταγή ή δευτεροταγή εκδήλωση της διαιτητικής πρόσληψης (Luchsinger and Mayeux, 2004).

Πίνακας 4.1: Διατροφικές πηγές Αντιοξειδωτικών Συστατικών

<u>Φυσική Ένωση</u>	<u>Τρόφιμα ή Ποτά</u>
Βιταμίνη Α	κρέας, ντομάτες, καρότα, σπανάκι
Βιταμίνη Β₁, Β₁₂	κρέας, φασόλια
Βιταμίνη C	πορτοκάλι, γκρέιπφρουτ, ακτινίδιο, μάνγκο, λάχανο, ντομάτα, λαχανάκια Βρυξελλών, μπρόκολο, γλυκοπατάτες
Βιταμίνη E	φιστίκι, καρύδι, σουσάμι, ελαιόλαδο
Καροτενοειδή	ντομάτα, καρότο, σπανάκι
Φερουλικό οξύ	Ντομάτα
Λιποϊκό οξύ	Κρέας
Ανθοκυάνες	βατόμουρα, κόκκινο κρασί
Επιγαλλοκατεχίνη	πράσινο τσάι
Ρεσβερατρόλη	κόκκινο κρασί, σταφύλια
Κουρκουμίνη	Κουρκουμάς
Πρωτεΐνες ορού γάλακτος	τυρί cottage

(Butterfield *et al.*, 2002)

◊ **Βιταμίνη Α και β-καροτένιο**

Η βιταμίνη Α και το β-καροτένιο θα μπορούσαν να αποτελέσουν βασικά μόρια στη πρόληψη και τη θεραπεία της νόσου, χάρη στην ικανότητά τους να αναστέλλουν το σχηματισμό της Αβ και των ινιδίων. *In vitro*, έχει παρατηρηθεί ότι η βιταμίνη Α και το β-καροτένιο επιδρούν εναντίον του ολιμερισμού της Αβ. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί χαμηλές συγκεντρώσεις της βιταμίνης Α και του β-καροτένιου στο πλάσμα ασθενών με Alzheimer και οι υψηλές συγκεντρώσεις του β-καροτένιου συσχετίστηκαν με την καλύτερη απόδοση μνήμης. Στοιχεία σχετικά με τα συμπληρώματα της βιταμίνης Α μόνο για τη νόσο Alzheimer δεν είναι διαθέσιμα.

◆ Σελήνιο (Se)

Δεν υπάρχουν ακριβή στοιχεία για το ρόλο του Se στη θεραπεία της νόσου Alzheimer. Ωστόσο, υπάρχουν εικασίες για το προστατευτικό ρόλο του Se ενάντια στη νόσο, για το λόγο ότι αποτελεί ένα σημαντικό στοιχείο της αντιοξειδωτικής άμυνας. Επίσης, έχουν παρατηρηθεί μειωμένα επίπεδα Se στο πλάσμα ασθενών με Alzheimer.

◆ Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες είναι φυσικές ουσίες που παρουσιάζονται διάχυτα στα φρούτα και στα λαχανικά, καθώς και στα ποτά που προέρχονται από τα φυτά, όπως το τσάι, το κόκκινο κρασί και το ελαιόλαδο (Butterfield *et al.*, 2002). Οι πολυφαινόλες αποτελούν φυσικά αντιοξειδωτικά με σημαντική προστατευτική δράση στη νόσο Alzheimer, μέσω ποικίλων βιολογικών δράσεων όπως: αλληλεπιδρούν με μέταλλα μετάπτωσης, αδρανοποιούν τις ελεύθερες ρίζες, αναστέλλουν τη φλεγμονή, διαφοροποιούν τη δραστηριότητα ορισμένων ενζύμων, επιδρούν στη σηματοδότηση των ενδοκυτταρικών μονοπατιών και στην έκφραση των γονιδίων. Αρκετές μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι οι πολυφαινόλες δεν επιτρέπουν το σχηματισμό της Αβ και την επιδείνωση της γνωστικής εξασθένησης. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι τα συμπληρώματα πολυφαινολών μπορεί να είναι ωφέλιμα στους ασθενείς με Alzheimer, μειώνοντας τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης (Hu *et al.*, 2013).

Συγκεκριμένα, τα φλαβονοειδή αποτελούν τη μεγαλύτερη ομάδα των πολυφαινολών. Οι φυσιολογικές επιδράσεις των φλαβονοειδών είναι ιδιαίτερα σημαντικές στις παθολογικές καταστάσεις, όπου η παρουσία του οξειδωτικού στρες είναι αποδεκτή και υποστηρίζεται από πειραματικά δεδομένα, όπως συμβαίνει στη νόσο Alzheimer. In vitro, τα φλαβονοειδή είναι ικανά να δεσμεύσουν τα ανιόντα του υπεροξειδίου και τις ρίζες υδροξυλίου. Μετά την κατάποση, οι ενώσεις αυτές είναι ικανές να ανυψώσουν το οξειδοαναγωγικό και το αντιοξειδωτικό επίπεδο. Σε μία πρόσφατη μελέτη, εντοπίστηκαν τρεις διαφορετικοί μηχανισμοί προστασίας στους νευρώνες: τα φλαβονοειδή μπορούν να αποτρέψουν τον κυτταρικό θάνατο μετά από το γλουταμικό τραυματισμό από τις ελεύθερες ρίζες, διατηρώντας τα σωστά επίπεδα

γλουταθειόνης και παρεμποδίζοντας την εισροή του Ca^{2+} , η οποία αποτελεί το τελευταίο βήμα του κυτταρικού θανάτου. Αυτές οι ιδιότητες, σε συνδυασμό με τις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που αποδίδονται σε ορισμένες πολυφαινόλες, καθιστούν αυτήν την κατηγορία ενώσεων κατάλληλη για την εφαρμογή τους σε καταστάσεις όπου λαμβάνουν χώρα το οξειδωτικό στρες, μαζί με τη φλεγμονή και την εξάντληση της αντιοξειδωτικής άμυνας, όπως συμβαίνει στη νόσο Alzheimer (Butterfield *et al.*, 2002).

◆ **Βιταμίνες του συμπλέγματος B**

Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B μπορεί να συμβάλλουν στη νόσο, λόγω ότι αναστέλλουν το οξειδωτικό στρες και ελαττώνουν τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης η οποία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer.

◆ **Βιταμίνη D**

Η βιταμίνη D μπορεί να σχετίζεται ελάχιστα με την Αβ, αλλά η πιθανή σχέση της με τη νόσο Alzheimer μπορεί να είναι μέσω άλλων μονοπατιών, όπως αντιοξειδωτικά, αγγειακά, αντιφλεγμονώδη ή μεταβολικά μονοπάτια. Μελέτες έχουν δείξει τη συσχέτιση της βιταμίνης με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Σε μία μετα-ανάλυση 10 μελετών παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με Alzheimer είχαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις βιταμίνης D σε σχέση με τους μη ασθενείς. Η σχέση της βιταμίνης D με τη γνωστική λειτουργία ενίσχυσε την υπόθεση ότι η αντιμετώπιση της υποβιταμίνωσης D στα ηλικιωμένα άτομα θα μπορούσε να αποτρέψει τη γνωστική εξασθένηση.

Μέταλλα

Η δυσλειτουργία στην ομοιόσταση των μετάλλων μετάπτωσης πιστεύεται ότι παίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση του Alzheimer, λόγω του σχηματισμού αντιδραστικών ειδών μέσω των συμπλόκων μεταξύ της αμυλοειδούς και του μετάλλου. Έχει προταθεί η χορήγηση μετάλλων στη θεραπεία της νόσου. Τα δισμενή κατιόντα των χηλικών ενώσεων όπως η κλιοκινόλη και αργότερα τα παράγωγά της αποτελούν νέα φάρμακα της νόσου Alzheimer.

◆ Χαλκός (Cu)

Ο χαλκός είναι απαραίτητος, αλλά σε περίσσεια μπορεί να είναι τοξικός. Η υψηλή διαιτητική πρόσληψη χαλκού σε συνδυασμό με μία δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα και trans λίπη συνδέεται με τη γνωστική εξασθένηση. Σε μία μετα- ανάλυση 17 μελετών παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με Alzheimer είχαν υψηλότερα επίπεδα χαλκού στον ορό σε σχέση με τους μη ασθενείς. Η δυσλειτουργία στην ομοιόσταση του χαλκού μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην παθογένεση της νόσου Alzheimer (Hu *et al.*, 2013), καθώς η δυσλειτουργία αυτή αν συνέβαινε λόγω ανεπάρκειας του χαλκού μέσω της διατροφής, θα μπορούσε να συνδέεται με τη νόσο Alzheimer. Έχει παρατηρηθεί σε ποντίκια ότι η αλλοίωση της APP που συνδέεται με την ομοιόσταση του χαλκού μπορεί να αντιστραφεί με την προσθήκη διατροφικού χαλκού (Bourre, 2006). Ωστόσο υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η χορήγηση συμπληρώματος χαλκού δεν επηρέασε θετικά, αλλά ούτε και αρνητικά τους ασθενείς με Alzheimer.

◆ Σίδηρος (Fe)

Ο σίδηρος μεσολαβεί στην εμφάνιση του οξειδωτικού στρες στη νόσο Alzheimer και η μη ισορροπημένη ομοιόσταση του σιδήρου θεωρείται πρόδρομος της νόσου Alzheimer. Συνιστάται στα ηλικιωμένα άτομα να αποφεύγουν δίαιτες που περιλαμβάνουν υψηλή κατανάλωση Fe και κορεσμένων λιπαρών οξέων.

◆ Ψευδάργυρος (Zn)

Έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με Alzheimer ότι η έλλειψη Zn σχετίζεται με τη γνωστική εξασθένηση.

◆ Λίπη

Παρατηρήθηκε να επηρεάζει τη γνωστική γήρανση το είδος του λίπους που καταναλώνεται και όχι η συνολική πρόσληψη λίπους. Η υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων συσχετίζεται με καλύτερη γνωστική λειτουργία, ενώ

η υψηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων συσχετίζεται με χειρότερη γνωστική λειτουργία. Το συνολικό λίπος, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και η πρόσληψη trans λιπαρών δεν έχουν συνδεθεί με τις αλλαγές στη γνωστική λειτουργία.

◆ **Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA)**

Τα MUFA και τα παράγωγα τους έχουν αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις in vitro και τα παράγωγα MUFA συμπεριλαμβανομένων των φαινόλων χαμηλού μοριακού βάρους, παρατηρήθηκε ότι έχουν αντιοξειδωτική δράση. Τα αποτελέσματα μίας προοπτικής μελέτης έδειξαν ότι η υψηλότερη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων σχετίζεται με μειωμένη γνωστική εξασθένηση.

◆ **Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA)**

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η αυξημένη πρόσληψη PUFA μπορεί να είναι επωφελής στη νόσο Alzheimer.

◆ **Κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA)**

Η αυξημένη πρόσληψη SFA μπορεί να έχει αρνητικές συνέπειες στη γνωστική λειτουργία. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι η μέτρια πρόσληψη SFA συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer και της άνοιας.

◆ **Trans λιπαρά οξέα**

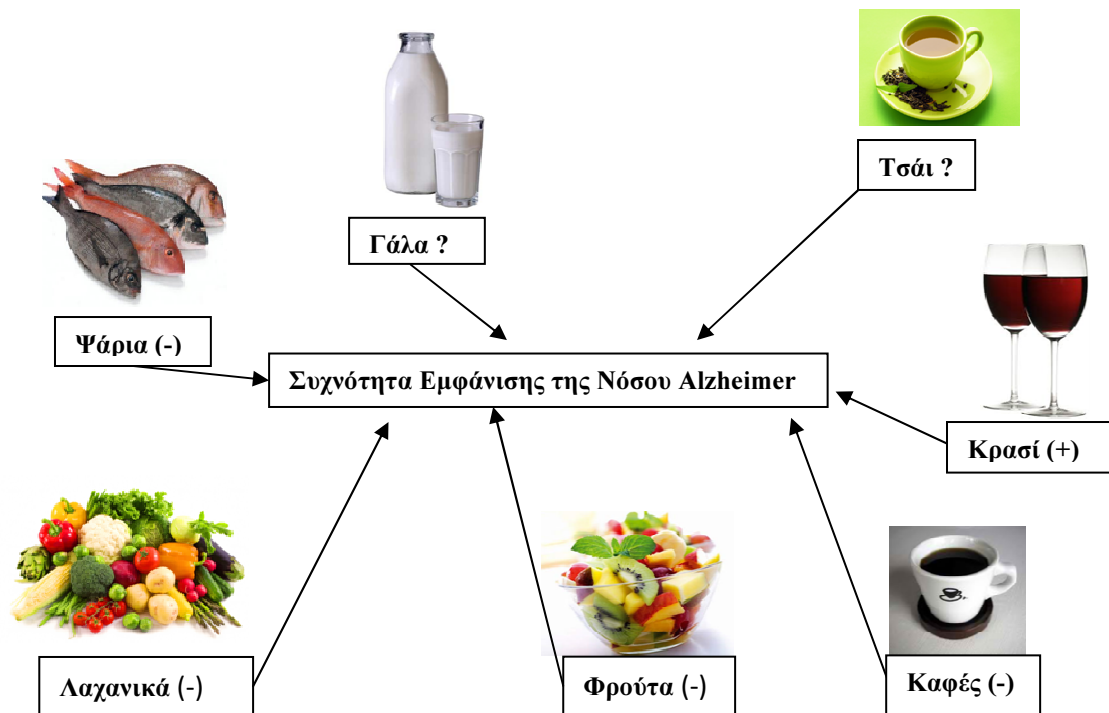
Πιθανώς τα trans λιπαρά οξέα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο της νόσου Alzheimer ή να προκαλέσουν την πρόωμη εμφάνισή της με την αύξηση παραγωγής της Αβ μέσω της αύξησης των αμυλοειδογόνων και τη μείωση των μη αμυλοειδογόνων της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς. Ωστόσο, σε μία πρόσφατη μελέτη δε βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης πρόσληψης των trans λιπαρών οξέων και της γνωστικής εξασθένησης.

◆ Υδατάνθρακες

Έχει παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν Alzheimer. Επίσης, παρατήρησαν στους εγκεφάλους ασθενών με Alzheimer, τα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης, την έκφραση του υποδοχέα της ινσουλίνης και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η αυξημένη έκθεση στη γλυκόζη, αυξάνει την ευαισθησία των πρωτεϊνών των νευρώνων στη γλυκοζυλίωση, η οποία θεωρείται ένας σημαντικός παράγοντας στη νόσο Alzheimer. Ως εκ τούτου, μία διατροφή πλούσια σε υδατάνθρακες μπορεί να είναι επιβλαβής στη νόσο. Ωστόσο, σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι το γλυκαιμικό φορτίο των τροφίμων δεν είχε καμία σχέση με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Hu *et al.*, 2013).

4.1.2 Οι Επιπτώσεις των Τροφίμων και των Ποτών στη Νόσο Alzheimer

Τα τελευταία χρόνια, το ερευνητικό ενδιαφέρον για τη διατροφή και τη σχέση της με την εμφάνιση της νόσου εστιάστηκε σε ολόκληρο το διατροφικό πρότυπο και όχι σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά, καθώς οι ατομικές αναλύσεις των θρεπτικών συστατικών και των τροφίμων μπορεί να αγνοήσουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των συστατικών μίας διατροφής και επίσης σημαντικό είναι ότι οι άνθρωποι δεν τρώνε μόνο θρεπτικά συστατικά (Sofi, *et al.*, 2010), καθώς τα θρεπτικά συστατικά δεν καταναλώνονται μεμονωμένα, αλλά ως μέρος της διατροφής. Είναι δύσκολο και περίπλοκο να εξεταστεί ο ρόλος κάθε θρεπτικού συστατικού ξεχωριστά. Πιο χρήσιμη μπορεί να είναι η εξέταση γενικά των τροφίμων και όχι των μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών. Εξάλλου, έχουν παρατηρηθεί πολλά τρόφιμα και ποτά, τα οποία επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Εικόνα 4.1) (Hu *et al.*, 2013).



Εικόνα 4.1 Σχηματική απεικόνιση των τροφίμων και των ποτών που επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου Alzheimer. Έχει παρατηρηθεί ότι τα ψάρια, τα φρούτα, τα λαχανικά, ο καφές και η ελαφρά έως μέτρια κατανάλωση αλκοόλ μειώνουν την συχνότητα εμφάνισης της νόσου. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι το γάλα και το τσάι επηρεάζουν τη γνωστική λειτουργία, ωστόσο όμως η επιρροή τους στην νόσο Alzheimer δεν είναι σαφής, [ελαφριά προς μέτρια κατανάλωση: (-), αυξημένη κατανάλωση: (+)].

Τα ψάρια: πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ψαριών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας και της νόσου Alzheimer. Αυτή η θετική επίδραση των ψαριών πιστεύουν ότι σχετίζεται με το γεγονός ότι περιέχουν ω-3 λιπαρά οξέα, εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA). Σε μία προοπτική μελέτη με 815 συμμετέχοντες ηλικίας 65-94 ετών, τα άτομα που κατανάλωναν συχνά ψάρια (πάνω από μία φορά την εβδομάδα) είχαν 60% μικρότερο κίνδυνο να νοσήσουν από Alzheimer, σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν ψάρια σπάνια ή ποτέ.

Τα φρούτα και τα λαχανικά: η συχνή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης της άνοιας και της νόσου Alzheimer. Ένα μέσο ή μεγάλο ποσοστό των φρούτων και των λαχανικών στη διατροφή, σε σύγκριση με ένα

μικρό ή μηδαμινό ποσοστό, συσχετίστηκε με τη μείωση του κινδύνου. Ο μηχανισμός μπορεί να είναι ότι τα φρούτα και τα λαχανικά αποτελούν πλούσιες πηγές αντιοξειδωτικών και βιοενεργών ενώσεων (π.χ., βιταμίνη E και C, καροτενοειδή και φλαβονοειδή), καθώς επίσης, η περιεκτικότητά τους σε κορεσμένα λίπη είναι χαμηλή.

Σε μία μελέτη βρέθηκε ότι η αυξημένη κατανάλωση των λαχανικών σχετίζεται με βραδύτερη γνωστική εξασθένηση. Ιδιαίτερα τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά είχαν ισχυρότερη συσχέτιση. Σε μία άλλη μελέτη δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης κατανάλωσης των φρούτων και των οσπρίων με κάποια επίδραση στη γνωστική λειτουργία, ενώ η κατανάλωση κάποιων υποομάδων τους (π.χ. οι ξηροί καρποί, το λάχανο) βρέθηκε ότι μπορούν να μειώσουν τη νοητική έκπτωση που σχετίζεται με τη γήρανση σε άτομα μέσης ηλικίας.

Τα γαλακτοκομικά: η χαμηλή κατανάλωση γάλακτος ή γαλακτοκομικών προϊόντων βρέθηκε να σχετίζεται με την κακή γνωστική λειτουργία. Τα γαλακτοκομικά είναι πλούσια σε βιταμίνη D, φώσφορο και μαγνήσιο και μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο της γνωστικής εξασθένησης, τις αγγειακές αλλαγές και τις δομικές μεταβολές στον εγκέφαλο που συμβαίνουν κατά την εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών. Ωστόσο, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με υψηλά λιπαρά μπορεί να σχετίζεται με τη γνωστική εξασθένηση στους ηλικιωμένους. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι κατά τη μέση ηλικία η μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με ακόρεστα λιπαρά μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer, ενώ η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων με κορεσμένα λιπαρά σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου.

Ο καφές: η κατανάλωση του καφέ σχετίζεται με τη μείωση του κινδύνου. Έχει παρατηρηθεί ότι η καφεΐνη παίζει έναν προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Ο καφές μπορεί να αποτελεί την καλύτερη πηγή καφεΐνης, αλλά ο προστατευτικός του ρόλος ενάντια στη νόσο Alzheimer οφείλεται σε ένα συστατικό του καφέ, το οποίο συνεργεί με την καφεΐνη για την ενίσχυση των κυτοκινών στο πλάσμα. Μία αναθεώρηση τεσσάρων μελετών (δύο μελέτες ασθενών μαρτύρων και δύο κοόρτης) έδειξε ότι η κατανάλωση του καφέ έχει αντίστροφη συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν καταλάωναν καφέ. Η εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Alzheimer στα άτομα που καταναλώνουν καφέ είναι 0,70 με 95%, διάστημα εμπιστοσύνης 0,55 - 0,90.

Το τσάι: η κατανάλωση οποιοδήποτε τύπου τσαγιού φαίνεται σε μελέτες παρατήρησης ότι μειώνει τον κίνδυνο της γνωστικής εξασθένησης. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το μαύρο τσάι ενισχύει σημαντικά την ακουστική και την οπτική προσοχή, οι πολυφαινόλες που περιέχονται στο πράσινο τσάι αναστέλλουν τη γνωστική δυσλειτουργία. Επίσης, η επιγαλλοκατεχίνη-3 (EGCG) παρατηρήθηκε σε μοντέλα ζώων ότι μειώνει την παραγωγή της β-αμυλοειδούς. Οι νευροπροστατευτικές επιδράσεις του τσαγιού μπορεί να οφείλονται στις κατεχίνες, στη L-θεανίνη, στις πολυφαινόλες και σε άλλες ενώσεις που περιέχονται στα φύλλα του τσαγιού. Ως εκ τούτου, το τσάι θα μπορούσε να αποτελεί ένα σχετικό παράγοντα για τη νόσο Alzheimer.

Το αλκοόλ: επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χαμηλή έως μέτρια πρόσληψη αλκοόλ συσχετίζεται με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Alzheimer, ιδιαίτερα μεταξύ των ατόμων που δεν είναι φορείς του APOE E4. Ωστόσο, η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ (> 2 ποτά), παράλληλα με βαρύ κάπνισμα και την παρουσία του APOE E4 συνδέθηκε με πολύ πρόωμη εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Δεν είναι σαφές ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η χαμηλή πρόσληψη αλκοόλ παίζει προστατευτικό ρόλο ενάντια στη νόσο, ενώ η υψηλή πρόσληψη είναι επιζήμια. Οι επιπτώσεις του αλκοόλ στη νόσο μπορεί να είναι διαφορετικές ανάλογα με το τύπο του αλκοόλ που καταναλώνεται. Έχει βρεθεί ότι η ρεσβερατρόλη, καθώς και άλλες πολυφαινόλες που περιέχονται στο κόκκινο κρασί μειώνουν το σχηματισμό της πλάκας και παρέχουν προστασία έναντι στη νευροτοξικότητα της Αβ. Επίσης, η μέτρια κατανάλωση μύρας φαίνεται να προστατεύει από την εμφάνιση της νόσου Alzheimer, λόγω του πυριτίου που περιέχει. Ως εκ τούτου, η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί είναι ωφέλιμη για τη νόσο Alzheimer, αλλά δεν είναι σαφής η ποσότητα και το είδος του αλκοόλ (Hu, *et al.*, 2013).

Σε γενικές γραμμές, μία διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα φρούτων και λαχανικών και συχνή κατανάλωση ψαριών 3-4 φορές την εβδομάδα μπορεί να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου (Morley, 2011).

4.1.3 Οι Επιπτώσεις των Διατροφικών Προτύπων στη Νόσο Alzheimer

Το διατροφικό πρότυπο καθορίζεται από τις διατροφικές συνήθειες ενός πληθυσμού και παρουσιάζει συνοπτικά τη συνολική διατροφή του. Το κάθε διατροφικό πρότυπο μπορεί να έχει διαφορετικές επιπτώσεις στη γνωστική λειτουργία και στη νόσο Alzheimer. Έχει παρατηρηθεί ότι το διατροφικό πρότυπο ασθενών με Alzheimer χαρακτηρίζεται από την υψηλή πρόσληψη κρέατος, βούτυρο, γαλακτοκομικά προϊόντα με υψηλά λιπαρά, αυγά, επεξεργασμένη ζάχαρη.

Δυτική Διατροφή: χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος, επεξεργασμένα δημητριακά, γλυκά και επιδόρπια. Μία διατροφή δυτικού τύπου υψηλή σε λιπαρά μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση της νόσου, αυξάνοντας την εναπόθεση της Αβ και του οξειδωτικού στρες.

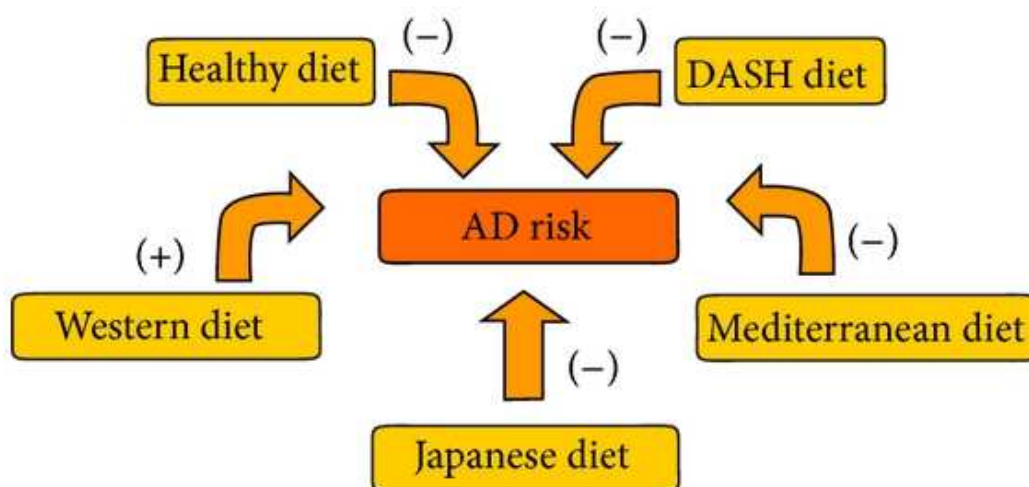
Ιαπωνική Διατροφή: η παραδοσιακή Ιαπωνική διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη ψαριών και φυτικών τροφών (προϊόντα σόγιας, φύκια, λαχανικά και φρούτα) και χαμηλή πρόσληψη επεξεργασμένων υδατανθράκων και ζωικών λιπών (κρέας). Έχει παρατηρηθεί σε μελέτες ότι η διατροφή αυτή συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

Υγιεινή Διατροφή: μελέτες έχουν ορίσει ως υγιεινή διατροφή, τη διατροφή που συσχετίστηκε θετικά με την κατανάλωση φρούτων, δημητριακών ολικής αλέσεως, φρέσκων γαλακτοκομικών προϊόντων, φυτικών λιπαρών, ψαριών, ξηρών καρπών (καρύδια), τσαγιού και αρνητικά με την κατανάλωση κρέατος, επεξεργασμένων κρεάτων, πουλερικών, επεξεργασμένων δημητριακών και ζωικών λιπαρών. Τα άτομα που ακολούθησαν την υγιεινή διατροφή στις μελέτες παρουσίασαν καλύτερη γνωστική λειτουργία από τα άτομα που δεν την ακολούθησαν. Η υγιεινή διατροφή, κατά την οποία οι άνδρες κατανάλωναν περισσότερα ψάρια και οι γυναίκες φρούτα και λαχανικά, συνδέθηκε επίσης με καλύτερες γνωστικές επιδόσεις και με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer.

Διατροφή Dash: η διατροφική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της υπέρτασης, γίνεται με τη δίαιτα Dash, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φυτικών τροφίμων, φρούτων, λαχανικών, ψαριών, πουλερικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών, ξηρών καρπών (καρύδια)

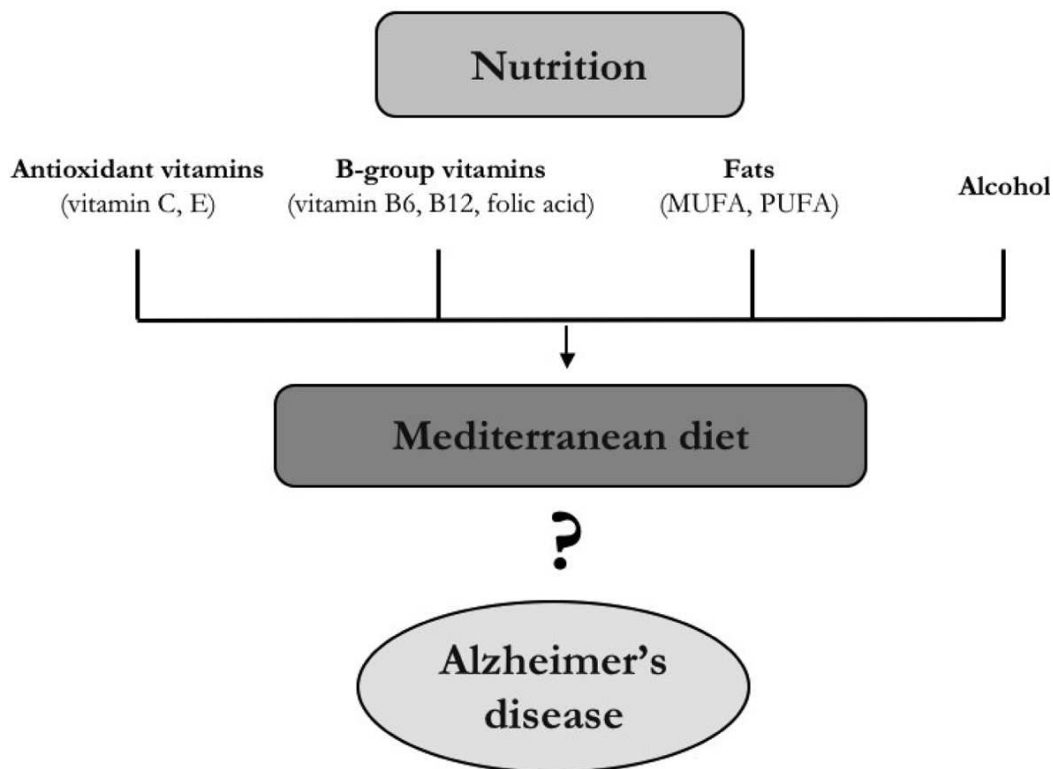
και από χαμηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος, νατρίου, γλυκών και ποτών πλούσια σε ζάχαρη. Η υπέρταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer και είναι βιολογικά δυνατόν η δίαιτα Dash να μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer.

Μεσογειακή διατροφή: η μεσογειακή διατροφή αποτελεί μία τυπική διατροφή της Μεσογείου. Η μεσογειακή διατροφή μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο τον κίνδυνο της νόσου, αλλά και τη θνησιμότητα στη νόσο Alzheimer. Μία μετα-ανάλυση 18 μελετών με συμμετέχοντες 2.190.627 ατόμων έδειξε ότι τα άτομα που ακολούθησαν μεσογειακή διατροφή παρουσίασαν σημαντική μείωση θνησιμότητας και νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της νόσου Alzheimer και το γεγονός ότι μπορεί να είναι επωφελής για τη νόσο.



Εικόνα 4.2 Σχηματική απεικόνιση των διατροφικών προτύπων που επηρεάζουν τον κίνδυνο της νόσου. Η υγιεινή διατροφή, η δίαιτα DASH, η Μεσογειακή διατροφή και η Ιαπωνική διατροφή θα μπορούσαν να συμβάλλουν στη μείωση του κινδύνου, ενώ η διατροφή Δυτικού τύπου μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο (Hu et al., 2013). Δίαιτα DASH: διατροφικές προσεγγίσεις για την υπέρταση

4.2 Μεσογειακή Διατροφή



Η μεσογειακή διατροφή δεν είναι μία συγκεκριμένη διατροφή, αλλά αποτελεί μία συλλογή των διατροφικών συνηθειών που ακολουθούν παραδοσιακά οι άνθρωποι από διάφορες χώρες που συνορεύουν με τη Μεσόγειο θάλασσα. Αναφέρεται σε ένα διατροφικό πρότυπο που ξεκίνησε να περιγράφεται στις αρχές της δεκαετίας του '60 στις χώρες της Μεσογείου (Sofi, *et al.*, 2010). Περιγράφηκε για πρώτη φορά στη μελέτη των επτά χωρών τη δεκαετία 1950 με 1960 στη νότια Ευρώπη, όπου το προσδόκιμο ζωής των ενηλίκων ήταν το υψηλότερο στον κόσμο και τα ποσοστά της στεφανιαίας νόσου, ορισμένων μορφών καρκίνου και άλλων χρόνιων ασθενειών που σχετίζονται με τη διατροφή ήταν πολύ χαμηλά (Feart *et al.*, 2010).

Χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών, ψωμιού, πατάτας, οσπρίων, ξηρών καρπών, γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυριού και γιαουρτιού), τη χρήση του ελαιολάδου ως κύρια πηγή λίπους (μονοακόρεστων λιπαρών), χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση ψαριών, πουλερικών, κόκκινου κρασιού κατά τη διάρκεια των γευμάτων, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και λιγότερα από 4 αυγά την εβδομάδα (Hu *et al.*, 2013). Αυτό το διατροφικό

πρότυπο σε όλο τον κόσμο προωθείται ως πρότυπο υγιεινής διατροφής και έχει αποδειχθεί ότι συνεισφέρει στην καλή κατάσταση υγείας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Επίσης, προσφέρει μία ικανοποιητική πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών, πολυακόρεστων λιπών και άλλων θρεπτικών συστατικών απαραίτητων για την πρόληψη χρόνιων εκφυλιστικών νόσων (Sofi *et al.*, 2010).

Η μεσογειακή διατροφή έχει ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό να συνδυάζει διάφορα τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά, τα οποία έχουν ήδη προταθεί ξεχωριστά ως πιθανοί προστατευτικοί παράγοντες έναντι των γνωστικών δυσλειτουργιών (Feart *et al.*, 2010). Κατά τα τελευταία χρόνια, λίγες μελέτες επιχείρησαν να ερευνήσουν τη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της νόσου Alzheimer ή της γνωστικής εξασθένησης. Αυτές οι μελέτες συνοψίζονται στον πίνακα 4.2 (Sofi *et al.*, 2010).

Διάφοροι βιολογικοί μηχανισμοί μπορεί να εμπλέκονται στη σύνδεση μεταξύ των τροφίμων ή των θρεπτικών συστατικών της μεσογειακής διατροφής και της βελτίωσης της υγείας του εγκεφάλου. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες της μεσογειακής διατροφής επιδρούν στην οξειδωτική βλάβη, η οποία εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου Alzheimer. Επιπλέον, η φλεγμονή αποτελεί έναν άλλο μηχανισμό που εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου Alzheimer, που σε γενικές γραμμές μειώνεται από τη μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή (Feart *et al.*, 2010).

Υπάρχουν πολλές προοπτικές μελέτες που εξέτασαν τη σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της υγείας. Σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση αποδείχθηκε ότι η μεγάλη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή συσχετίζεται με τη μείωση της συνολικής θνησιμότητας. Επιπλέον, είχε ευεργετικά αποτελέσματα σε φλεγμονώδεις δείκτες, στα λιπίδια του αίματος, στην αρτηριακή πίεση και σε κύριους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, καθώς και για τη νόσο Alzheimer. Συγκεκριμένα τα άτομα με τη μεγαλύτερη προσκόλληση στη μεσογειακή διατροφή είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, ιντερλευκίνης -6, λευκών αιμοσφαιρίων, ινδογόνου και ομοκυστεΐνης. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν την προστατευτική επίδραση που προσφέρει η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής σε προφλεγμονώδεις καταστάσεις (Sofi *et al.*, 2010).

Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η μεσογειακή διατροφή ασκεί μεγάλη επιρροή στην πορεία της νόσου Alzheimer, καθώς σημειώθηκε σταδιακή μείωση της θνησιμότητας στους ασθενείς που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή. Το μέγεθος

της επίδρασης είναι πολύ σημαντικό: τα άτομα που ακολούθησαν λιγότερο τη μεσογειακή διατροφή είχαν 29-35% λιγότερες πιθανότητες να πεθάνουν, ενώ τα άτομα με μεγαλύτερη προσκόλληση στη διατροφή παρουσίασαν μείωση κατά 67-73% της θνησιμότητας. Μεταφράζοντας τα αποτελέσματα αυτά σε μέσο χρόνο επιβίωσης, τα άτομα που ακολούθησαν λιγότερο τη μεσογειακή διατροφή έζησαν 1,33 χρόνια περισσότερο, ενώ τα άτομα με μεγαλύτερη προσκόλληση στη διατροφή έζησαν 3,91 χρόνια περισσότερο (Scarmeas *et al.*, 2007). Συνολικά, τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η τήρηση της μεσογειακής διατροφής μπορεί να επηρεάσει όχι μόνο τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer, αλλά και την εξέλιξη των γνωστικών επιδόσεων με την πάροδο του χρόνου και την επακόλουθη πορεία της νόσου (Feart *et al.*, 2010).

Πίνακας 4.2 Μελέτες που ερευνήσαν τη σχέση μεταξύ της τήρησης της μεσογειακής διατροφής και της νόσου Alzheimer.

Μελέτες	Τύπος μελέτης	Αριθμός ασθενών	Προσκόλληση σε σκορ	Αριθμός αποτελεσμάτων	Αποτελέσματα
Scarmeas, <i>et al.</i> ,2006	Προοπτική μελέτη (f-up=4χρόνια)	2.258 άτομα χωρίς άνοια	0-9 βαθμοί	Περιστατικά με AD (n=262)	Η μεγάλη προσκόλληση στη MD συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου AD
Scarmeas, <i>et al.</i> ,2006	Ασθενών- μαρτύρων ένθετη μελέτη	194 ασθενείς με AD 1.790 άτομα χωρίς άνοια	0-9 βαθμοί	Κίνδυνος για AD	Η μεγάλη προσκόλληση στη MD συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου AD με ή χωρίς συνυπάρχον εγκεφαλικό επεισόδιο
Scarmeas, <i>et al.</i> ,2007	Προοπτική μελέτη (f-up=4,4χρόνια)	192 ασθενείς με AD	0-9 βαθμοί	Θνησιμότητα ασθενών με AD (n=85)	Η μεγάλη προσκόλληση στη MD συνδέθηκε με μειωμένη θνησιμότητα στους ασθενείς με AD
Scarmeas, <i>et al.</i> ,2009	Προοπτική μελέτη (f-up=4,4χρόνια)	1.393 γνωστικά υγιή άτομα	0-9 βαθμοί	MCI (n=275)	Η μεγάλη προσκόλληση στη MD συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της MCI
Scarmeas, <i>et al.</i> ,2009	Προοπτική μελέτη (f-up= 5,4χρόνια)	1.880 άτομα χωρίς άνοια	0-9 βαθμοί	Περιστατικά με AD (n=282)	Η μεγάλη προσκόλληση στη MD και η αυξημένη φυσική δραστηριότητα συνδέθηκε με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου AD
Feart, <i>et al.</i> , 2009	Προοπτική μελέτη (f-up= 4,1χρόνια)	1.410 άτομα χωρίς άνοια	0-9 βαθμοί	Γνωστική απόδοση και κίνδυνος για άνοια (n=99)	Η μεγαλύτερη προσκόλληση στη MD συσχετίστηκε με αργή γνωστική εξασθένηση με το τεστ MMSE, αλλά όχι με άλλη δοκιμή. Επίσης, δε βρέθηκε συσχέτιση με τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης άνοιας.

AD: νόσος Alzheimer, MD: μεσογειακή διατροφή, MCI: ήπια γνωστική εξασθένηση, MMSE: μέθοδος εξέτασης της νοητικής κατάστασης (Sofi, *et al.*, 2010)

4.2.1 Η Νέα Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής

Το Ίδρυμα Μεσογειακής Διατροφής με τη συνεργασία διάφορων διεθνών οργανισμών υγείας και διατροφής αναβάθμισε την παραδοσιακή πυραμίδα μεσογειακής διατροφής, ώστε να προσαρμοστεί στον νέο τρόπο ζωής του σήμερα. Κάποια στοιχεία παρέμειναν ίδια, κάποια άλλα προστέθηκαν. Η πυραμίδα εξακολουθεί να προβάλλει το ψωμί, τα δημητριακά, το ελαιόλαδο, τα φρούτα και τα λαχανικά ως τη βάση της μεσογειακής διατροφής, ενώ το κόκκινο κρέας και τα γλυκά βρίσκονται στην κορυφή της πυραμίδας που πρέπει να καταναλώνονται με φειδώ. Ωστόσο, σε αυτή την έκδοση συμπεριλαμβάνονται επίσης συνιστώμενες μερίδες, το πιο ενδιαφέρον σημείο είναι ότι περιλαμβάνει προτάσεις σχετικά με το μαγείρεμα, τη χρήση των εποχιακών και τοπικών τροφίμων, την κοινωνικοποίηση, τις δραστηριότητες και φυσικά τον επαρκή χρόνο ανάπαυσης.

Αυτή η νέα έκδοση απευθύνεται σε υγιή ενήλικα άτομα και θα πρέπει να προσαρμόζεται στις συγκεκριμένες ανάγκες των παιδιών, των εγκύων και των ατόμων με προβλήματα υγείας.

Καθημερινά:

Τα τρία κύρια γεύματα της ημέρας θα πρέπει να περιέχουν τρία βασικά στοιχεία, τα οποία μπορούν να υπάρχουν και κατά τη διάρκεια όλης της ημέρας:

- **Σιτηρά:** μία με δύο μερίδες ανά γεύμα υπό τη μορφή ψωμιού, ζυμαρικών, ρυζιού, κουσκούς κ.α. Να προέρχονται κατά προτίμηση από ολόκληρους κόκκους, δεδομένου ότι ορισμένα θρεπτικά συστατικά (το μαγνήσιο, ο φώσφορος, κ.τ.λ) και οι φυτικές ίνες μπορούν να χαθούν κατά την επεξεργασία.
- **Λαχανικά:** πρέπει να υπάρχουν στο μεσημεριανό και στο βραδινό γεύμα, πάνω από δύο μερίδες ανά γεύμα και τουλάχιστο μία από τις μερίδες πρέπει να αποτελείται από ωμά λαχανικά. Μία ποικιλία λαχανικών σε χρώμα και υφή, προσφέρει ποικιλία αντιοξειδωτικών και προστατευτικών ενώσεων.
- **Φρούτα:** μία με δύο μερίδες ανά γεύμα. Θα πρέπει να αποτελούν την πιο συχνή επιλογή επιδορπίου.

- **Νερό:** καθημερινή πρόσληψη 1,5-2 λίτρων νερού. Η καλή ενυδάτωση είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ισορροπίας του νερού του σώματος, αν και οι ανάγκες μπορεί να διαφέρουν από άτομο σε άτομο λόγω της ηλικίας, τη φυσική δραστηριότητα, τις προσωπικές περιστάσεις και τις καιρικές συνθήκες. Το νερό, τα αφεψήματα με χαμηλή περιεκτικότητα ζάχαρης και οι ζωμοί με χαμηλή περιεκτικότητα λίπους και αλατιού μπορεί να καλύψουν τις καθημερινές απαιτήσεις.
- **Γαλακτοκομικά προϊόντα:** προτιμότερη είναι η κατανάλωσή τους σε μορφή γιαουρτιού με χαμηλά λιπαρά, τυριού και άλλων γαλακτοκομικών προϊόντων ζύμωσης. Συμβάλλουν στην οστική υγεία, αλλά επίσης μπορεί να αποτελέσουν σημαντική πηγή κορεσμένου λίπους.
- **Ελαιόλαδο:** βρίσκεται στο κέντρο της πυραμίδας. Πρέπει να αποτελεί την κύρια πηγή διαιτητικού λίπους, λόγω της υψηλής θρεπτικής του αξίας (ειδικά το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο). Η μοναδική του σύνθεση παρέχει υψηλή αντίσταση στις θερμοκρασίες μαγειρέματος και πρέπει να χρησιμοποιείται στο μαγείρεμα, καθώς και στις σάλτσες (μία κουταλιά της σούπας ανά άτομο).
- **Μπαχαρικά, βότανα, σκόρδο, κρεμμύδια:** προσφέρουν γεύση στα φαγητά και συμβάλλουν στη μείωση προσθήκης αλάτος.
- **Ελιές, ξηροί καρποί, σπόροι:** αποτελούν καλές πηγές υγιεινών λιπιδίων, πρωτεΐνης, βιταμινών, μετάλλων και φυτικών ινών. Μία χούφτα από ελιές, ξηρούς καρπούς και σπόρους αποτελεί μία υγιεινή επιλογή σνακ.
- **Σεβασμός στις θρησκευτικές και κοινωνικές πεποιθήσεις.**
- Μέτρια κατανάλωση **κρασιού και άλλων ποτών που προέρχονται από ζύμωση** κατά τη διάρκεια των γευμάτων (1 ποτήρι/ημέρα για τις γυναίκες, 2 ποτήρια/ημέρα για τους άνδρες).

Εβδομαδιαία:

Ποικιλία φυτικής και ζωικής προέλευσης πρωτεΐνης πρέπει να καταναλώνεται. Τα παραδοσιακά εδέσματα της Μεσογείου συνήθως δεν περιέχουν πρωτεΐνη ζωικής προέλευσης ως κύριο συστατικό, αλλά ως γευστική πηγή.

- Καλή πηγή ζωικής πρωτεΐνης αποτελούν, τα *ψάρια* (δύο ή περισσότερες μερίδες), το *λευκό κρέας* (δύο μερίδες) και τα *αυγά* (δύο έως τέσσερις μερίδες). Τα ψάρια και τα οστρακοειδή είναι επίσης μία καλή πηγή υγιεινών πρωτεϊνών και λιπιδίων.
- Σε μικρότερη ποσότητα και λιγότερο συχνά θα πρέπει να καταναλώνεται το *κόκκινο κρέας* (λιγότερο από δύο μερίδες, κατά προτίμηση άπαχο) και τα *επεξεργασμένα κρέατα* (λιγότερο από μία μερίδα).
- Ο συνδυασμός οσπρίων (περισσότερες από δύο μερίδες) και δημητριακών αποτελεί πηγή υγιεινής πρωτεΐνης και λίπους. Επίσης, οι *πατάτες* περιλαμβάνονται σε αυτήν την ομάδα, καθώς είναι ένα μέρος από πολλές παραδοσιακές συνταγές με κρέας και με ψάρι (τρεις ή λιγότερες μερίδες/εβδομάδα, κατά προτίμηση φρέσκες πατάτες).

Μερικές φορές:

Η κορυφή της πυραμίδας αποτελείται από τροφές πλούσιες σε ζάχαρη και με υγιεινά λίπη (*τα γλυκά*). Η ζάχαρη, οι καραμέλες, τα γλυκά και τα ποτά όπως οι χυμοί φρούτων και τα αναψυκτικά θα πρέπει να καταναλώνονται σε μικρές ποσότητες και σε ειδικές περιστάσεις.

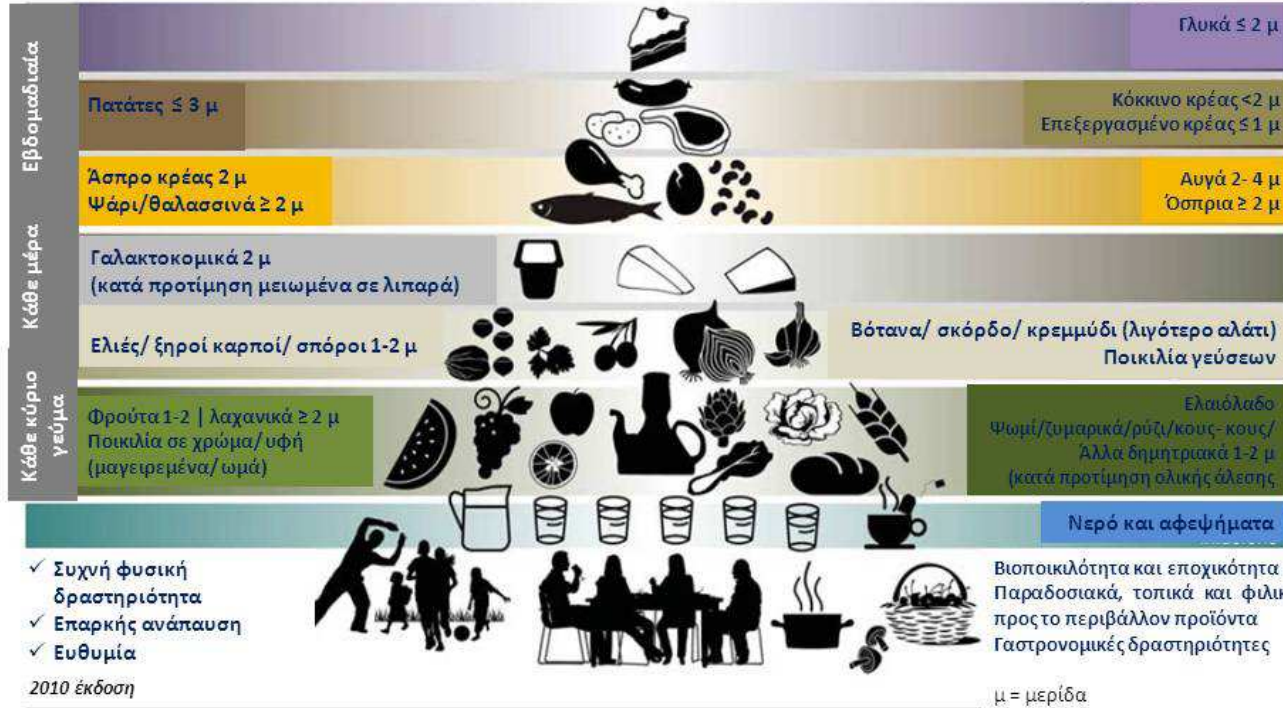
Μαζί με το μέγεθος των μερίδων και τη συχνότητα κατανάλωσης τους, η νέα πυραμίδα έχει ενσωματώσει *το τρόπο ζωής και τα πολιτιστικά στοιχεία*. Η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής και η διατήρηση των πολιτιστικών στοιχείων θα πρέπει να εξετάζονται, προκρινόμενου να αποκτηθούν όλα τα οφέλη από τη μεσογειακή διατροφή. Τα στοιχεία αυτά είναι:

- ***Η μετριοπάθεια:*** οι μερίδες πρέπει να βασίζονται στη λιτότητα και να είναι προσαρμοσμένες στις ενεργειακές ανάγκες του αστικού και σύγχρονου τρόπου ζωής.
- ***Η κοινωνικοποίηση:*** το αίσθημα της ευθυμίας είναι σημαντικό για την κοινωνική και πολιτιστική αξία του γεύματος, πέρα από το θέμα διατροφής. Το μαγείρεμα, η σύναξη γύρω από το τραπέζι και η διανομή των τροφίμων στην οικογένεια και στους φίλους αποτελεί κοινωνική στήριξη και προσφέρει το αίσθημα ότι ανήκουν σε μία κοινότητα.

- **Το μαγείρεμα:** πρέπει να γίνει μία σημαντική δραστηριότητα, στο κατάλληλο χρόνο και χώρο. Το μαγείρεμα μπορεί να είναι ξεκούραστο, διασκεδαστικό και μπορεί να γίνει με άτομα της οικογένειας, φίλους και αγαπημένα πρόσωπα.
- **Η εποχικότητα, η βιοποικιλότητα, η φιλικότητα προς το περιβάλλον, τα παραδοσιακά και τοπικά προϊόντα διατροφής** παρουσιάζονται στο κάτω μέρος της πυραμίδας για να τονίσουν το γεγονός ότι η νέα αναθεωρημένη σύγχρονη μεσογειακή διατροφή συμβιβάζεται με την ανάπτυξη ενός βιώσιμου διατροφικού μοντέλου για της παρούσες και τις μελλοντικές γενιές της Μεσογείου. Η κατανάλωση εποχιακών, φρέσκων και λιγότερο επεξεργασμένων τροφίμων μεγιστοποιεί το περιεχόμενο της διατροφής σε προστατευτικά θρεπτικά συστατικά και ουσίες.
- **Η φυσική δραστηριότητα:** η τακτική άσκηση μετρίας εντάσεως (τουλάχιστον 30λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας) αποτελεί βασικό συμπλήρωμα της διατροφής για την εξισορρόπηση της ενεργειακής πρόσληψης, τη διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους και για πολλά άλλα οφέλη που προσφέρει στην υγεία. Εύκολοι και απλοί τρόποι για άσκηση είναι το περπάτημα, οι δουλειές του σπιτιού, το ανέβασμα από τις σκάλες έναντι του ανελκυστήρα, κ.τ.λ. Οι δραστηριότητες αναψυχής σε εξωτερικούς χώρους και κατά προτίμηση με την παρέα άλλων ατόμων, κάνουν πιο ευχάριστη την άσκηση και ενισχύουν το αίσθημα ότι ανήκουν σε μία κοινότητα.
- **Η ανάπαυση:** αποτελεί επίσης μέρος ενός υγιεινού και ισχυροποιημένου τρόπου ζωής (Bach- Faig *et al.*, 2011).

Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής: ο τρόπος ζωής για τις καθημερινές συστάσεις για τους ενήλικες

Το μέγεθος της μερίδας βασίζεται στο μέτρο και τις τοπικές συνήθειες.
Κρασί με μέτρο και σεβασμό στις πεποιθήσεις.



© 2010 Fundacion dieta mediterranea the use and promotion of this pyramid is recommended without any restriction



ICAF
International Commission on the
Anthropology of Food and Nutrition



Predimed
Prevention con Dieta Mediterránea



4.3 Άσκηση και Alzheimer

Τα τελευταία χρόνια αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν ασχοληθεί με το κατά πόσο η χαμηλή σωματική δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη και την εξέλιξη της νόσου Alzheimer. Τα αποτελέσματα των μελετών αποδεικνύουν ότι η σωματική δραστηριότητα μπορεί να καθυστερήσει την εμφάνιση της γνωστικής έκπτωσης και την εξέλιξη της νόσου.

Η σωματική δραστηριότητα θα μπορούσε να συμβάλλει στην πρόληψη της γνωστικής εξασθένησης και της άνοιας μέσω της μείωσης διάφορων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία, η παχυσαρκία. Ωστόσο, οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο ρόλος της άσκησης στην πρόληψη είναι ανεξάρτητος από τους παραπάνω παράγοντες. Επίσης, υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η άσκηση λειτουργεί ως ερέθισμα στην νευρογένεση, ενισχύει την κυτταροαρχιτεκτονική και τις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες του εγκεφάλου και μπορεί να επηρεάσει τον σχηματισμό της β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της νόσου Alzheimer.

Κατά τη διάρκεια της νόσου Alzheimer, η σωματική δραστηριότητα μπορεί επίσης, να συμβάλλει στην πρόληψη και τη διαχείριση συχνών επιπλοκών της νόσου, όπως είναι οι πτώσεις των ασθενών, οι διαταραχές συμπεριφοράς, η κινητικότητα, η αναπηρία, η απώλεια σωματικού βάρους. Οι επιπλοκές αυτές αυξάνουν τα ποσοστά της νοσηλείας, της αναπηρίας, της πιθανότητας εγκλεισμού σε κάποιο ίδρυμα και του θανάτου στους ασθενείς. Εκτός από τα οφέλη που προσφέρει η άσκηση στην γνωστική λειτουργία, στην υγεία, στη ποιότητα ζωής και στην πρόληψη των επιπλοκών της νόσου, μπορεί επίσης να καθυστερήσει τη γνωστική εξασθένηση. Η κατάθλιψη, η μειωμένη φυσική απόδοση, ο υποσιτισμός, οι διαταραχές συμπεριφοράς, αποτελούν καταστάσεις που συνδέονται με την ταχύτερη γνωστική εξασθένηση.

Έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με Alzheimer σημαντική βελτίωση λόγω της άσκησης στην ψυχολογική και σωματική απόδοση, καθώς και στην κινητικότητα, στην ισορροπία, στη δύναμη, στην ταχύτητα βαδίσματος, στον ύπνο, στη διέγερση, στη διάθεση και στη γνωστική λειτουργία. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών των παραγόντων είναι δύσκολο να εκτιμηθούν στους ασθενείς με Alzheimer. Είναι όμως

πολύ πιθανό ότι τα υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας έχουν ορεξιογόνο αποτελέσματα, βελτιώνουν την κινητικότητα του εντέρου, αυξάνουν της ενεργειακές δαπάνες, διευκολύνουν την πρόσβαση στις τροφές και μπορεί να οδηγήσουν στην αύξηση της πρόληψης τροφίμων, στη μείωση της κόπωσης, στη καλύτερη ποιότητα ύπνου, ζωής, στην καλύτερη διάθεση και γνωστική λειτουργία.

Είναι πολύ πιθανό, η σωματική δραστηριότητα να αναστρέφει την παθοφυσιολογική διαδικασία της άνοιας με την πάροδο του χρόνου. Ένα πρόγραμμα άσκησης, ακόμη και με μικρό ποσοστό φυσικής δραστηριότητας μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική εφεδρεία των ασθενών με Alzheimer. Ακόμα και μία μέτρια φυσική δραστηριότητα μπορεί να επιφέρει ριζική αλλαγή στη ζωή τους. Οι περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι η αερόβια άσκηση, όπως το περπάτημα, τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου (Rolland *et al.*, 2008). Καθώς, η αερόβια άσκηση αυξάνει τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο, την εκχύλιση του οξυγόνου και την κατανάλωση της γλυκόζης και ενεργοποιεί παράγοντες ανάπτυξης που προωθούν διαρθρωτικές αλλαγές στον εγκέφαλο, όπως η αύξηση της πυκνότητας των τριχοειδών αγγείων (Reitz *et al.*, 2011).

4.4 Αξιολόγηση της Διατροφικής Κατάστασης των Ασθενών

Η διατροφή είναι ένα σημαντικό στοιχείο της υγείας των ηλικιωμένων και επηρεάζει τη διαδικασία της γήρανσης, καθώς επίσης επηρεάζεται από την ύπαρξη κάποιας ασθένειας (Ahmed and Haboubi, 2010). Τα ηλικιωμένα άτομα είναι θρεπτικά ευάλωτα και καταναλώνουν συχνά φτωχές δίαιτες τόσο σε ποιότητα, όσο και σε ποσότητα. Αυτή η ευπάθεια συχνά οδηγεί σε μειωμένη πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποσιτισμού μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων τόσο στις αναπτυγμένες, όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες (Dangour and Uauy, 2006).

Ο υποσιτισμός εμφανίζεται όταν ο οργανισμός δε λαμβάνει τις απαραίτητες ποσότητες ενέργειας, πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών, προκαλώντας έτσι δυσμενείς επιπτώσεις στη μορφή του σώματος, στη λειτουργία και στην κλινική έκβαση. Η επικράτηση του υποσιτισμού συνδέεται με τη μείωση της λειτουργικής ικανότητας, της μυϊκής λειτουργίας, της οστικής μάζας και της γνωστικής

λειτουργίας, επίσης συνδέεται με δυσλειτουργία στο ανοσοποιητικό σύστημα, με αναιμία και θνησιμότητα. Οι ηλικιωμένοι συχνά έχουν μειωμένη όρεξη και καταναλώνουν λιγότερη ενέργεια, η οποία σε συνδυασμό με τη μείωση των βιολογικών και φυσιολογικών λειτουργιών, όπως η μείωση της μυϊκής μάζας του σώματος, οι αλλαγές των κυτοκίνων και των ορμονών και οι αλλαγές στη ρύθμιση των ηλεκτρολυτών, οδηγούν στην καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης και μειώνουν την όσφρηση και τη γεύση. Επιπλέον, υπάρχουν παθολογικές αλλαγές, όπως η εμφάνιση χρόνιων και ψυχολογικών ασθενειών που παίζουν ρόλο στη σύνθετη αιτιολογία του υποσιτισμού στα ηλικιωμένα άτομα (Ahmed and Haboubi, 2010).

Η διατροφική αξιολόγηση είναι ζωτικής σημασίας, γιατί συχνά ο προοδευτικός υποσιτισμός δε διαγιγνώσκεται (Guigoz, 2006). Ωστόσο η υποβάθμιση της διατροφικής κατάστασης είναι πολυπαραγοντική (Guerin *et al.*, 2005). Η διατροφική κατάσταση επιδεινώνεται συχνά στη νόσο Alzheimer (Jyvakorpi *et al.*, 2012). Τα άτομα με πρόδηλη άνοια συχνά δυσκολεύονται να φροντίσουν τον εαυτό τους, όπως το να διατηρήσουν επαρκή πρόσληψη τροφίμων και υγρών. Επίσης, κοινά είναι και άλλα διατροφικά προβλήματα στα άτομα αυτά. Εκτός από τα γνωστικά και τα προβλήματα συμπεριφοράς, παρατηρούνται συχνά διατροφικές δυσκολίες και απώλεια σωματικού βάρους. Αυτή η απώλεια βάρους είναι δύσκολο να εξηγηθεί, ωστόσο, φαίνεται ότι δεν έχει σχέση με την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, αλλά μάλλον σχετίζεται με την ανεπαρκή ενεργειακή πρόσληψη που συνήθως συμβαίνει κατά την έναρξη της ασθένειας.

Έχει αποδειχθεί ότι η απώλεια βάρους έχει μεγάλη επίπτωση στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας. Τα άτομα που έχασαν >10% του σωματικού τους βάρους, ηλικίας 70-75 ετών είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας για τα επόμενα 5 χρόνια σε σύγκριση με τα άτομα που διατήρησαν σχετικά σταθερό το βάρος και έχασαν <5% του σωματικού τους βάρους. Στους ασθενείς με Alzheimer είναι πολύ πιθανό διάφοροι διατροφικοί παράγοντες να παίζουν σημαντικό ρόλο στη γνωστική εξασθένηση. Όμως, δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί η πολύπλοκη και πολυπαραγοντική παθολογία της νόσου, καθώς επίσης και το πώς αυτοί οι παράγοντες αλληλεπιδρούν με διάφορους γενετικούς, περιβαλλοντικούς και βιολογικούς παράγοντες. Παρατηρήθηκε σε μία μελέτη η συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ της απώλειας σωματικού βάρους των ασθενών με Alzheimer και της εξέλιξης της νόσου, καθώς η απώλεια βάρους επιδεινώνεται

ανάλογα με τη βαρύτητα και την εξέλιξη της νόσου. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενο η απώλεια βάρους αποτελεί προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας, ενώ η αύξηση του σωματικού βάρους φαίνεται να έχει προστατευτική επίδραση στη νόσο Alzheimer (Holm and Soderhamn, 2003).

Αυτό το πρόβλημα πρέπει να αντιμετωπιστεί από το πρώιμο στάδιο της νόσου (Jyvakorpi *et al.*, 2012). Η φροντίδα των ασθενών με άνοια είναι μία δύσκολη και απαιτητική διαδικασία για τους επαγγελματίες και μη επαγγελματίες φροντιστές. Στο πρώιμο στάδιο της άνοιας εμφανίζονται συχνά χαοτικά συναισθήματα και συναισθήματα απόγνωσης ανάμεσα στους συγγενείς και στους ίδιους τους ασθενείς. Σημαντικό έργο των επαγγελματιών υγείας είναι να προσδιορίσουν του παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφική κατάσταση των ασθενών αυτών (Holm and Soderhamn, 2003).

Η ίδια η νόσος Alzheimer θεωρείται παράγοντας κινδύνου (Jyvakorpi *et al.*, 2012). Επίσης, η υποβάθμιση της διατροφικής κατάστασης μπορεί να οφείλεται στη γνωστική εξασθένηση, στη μείωση των λειτουργικών ικανοτήτων του ατόμου, στην αυξημένη επιβάρυνση του φροντιστή, στην ηλικία του ασθενή (Guerin *et al.*, 2005). Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, ο πιο σημαντικός παράγοντας που σχετίζεται με τη διατροφική κατάσταση κατά την έναρξη της νόσου είναι οι μικρότερες μερίδες που καταναλώνουν οι ασθενείς. Η χαμηλή πρόσληψη τροφής μπορεί εν μέρει να σχετίζεται με την ύπαρξη ξηροστομίας, υπόθεση που έχει προκύψει από αναλύσεις πολλαπλής παλινδρόμησης.

Οι περισσότερες αλλαγές στη λειτουργία των σιελογόνων αδένων, οι οποίες σχετίζονται με την ηλικία, μπορεί να οφείλονται στις συστηματικές διαταραχές ή στη θεραπευτική αγωγή με φάρμακα. Η δυσλειτουργία των σιελογόνων αδένων μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση δυσκολιών κατά την κατάποση, πόνου και να μειώσει το αίσθημα απόλαυσης των τροφίμων. Η χρήση ενός υποκατάστατου σιέλου πριν από τα γεύματα είναι μία καλή επιλογή για να ενισχυθεί η στοματική υγεία των ηλικιωμένων ασθενών. Η ξηροστομία μπορεί επίσης να είναι συνέπεια της χαμηλής πρόσληψης τροφίμων και υγρών.

Ένας άλλος διατροφικός παράγοντας μπορεί να είναι η απομάκρυνση των ασθενών που βρίσκονται στο πρώιμο στάδιο άνοιας από τις κοινωνικές εκδηλώσεις. Δεδομένου ότι τα γεύματα συχνά αποτελούνται από κοινωνικές δραστηριότητες, έχει

παρατηρηθεί ότι αποφεύγονται μερικές φορές από την ομάδα αυτών των ατόμων, λόγω ότι αισθάνονται ανασφαλείς, ευάλωτου, φοβούνται ότι θα αποκαλυφθεί το πρόβλημα τους (Holm and Soderhamn, 2003).

Η τακτική παρακολούθηση και η φροντίδα των ασθενών που κινδυνεύουν να υποσιτιστούν μπορεί να καθυστερήσουν την απώλεια βάρους. Επιπλέον, ένα εκπαιδευτικό πρόγραμμα διατροφής που προσδιορίζεται για τους φροντιστές μπορεί να έχει θετική επίδραση στο σωματικό βάρος και στη γνωστική λειτουργία των ασθενών, καθώς η παρέμβαση στους ασθενείς αυτούς μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (Guigoz, 2006).

4.4.1 Ανάγκες σε Μακροθρεπτικά και Μικροθρεπτικά Συστατικά

Οι λειτουργίες διάφορων κυττάρων απαιτούν την παρουσία θρεπτικών συστατικών για να παίξουν συγκεκριμένους ρόλους, κάτι το οποίο συνεπάγεται με συγκεκριμένες ανάγκες του οργανισμού σε ορισμένα θρεπτικά συστατικά. Οι νευρώνες και άλλα κύτταρα του εγκεφάλου δεν αποκλείονται από τον κανόνα αυτόν. Κατά συνέπεια ορισμένες διατροφικές ελλείψεις μπορεί να αλλάξουν τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί ουσίες που προέρχονται από τη διατροφή, οι οποίες ονομάζονται θρεπτικά συστατικά: βιταμίνες, μακροστοιχεία όπως ο άνθρακας, το οξυγόνο, το υδρογόνο, το ασβέστιο και το μαγνήσιο, ιχνοστοιχεία όπως ο σίδηρος, το σελήνιο, το ιώδιο, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το μαγγάνιο, καθώς και οχτώ απαραίτητα αμινοξέα και δύο βασικά λιπαρά οξέα. Ο εγκέφαλος χρειάζεται τα θρεπτικά συστατικά για να χτίσει και να διατηρήσει την δομή του, τόσο για να λειτουργήσει αρμονικά, όσο και για να αποφύγει την πρόωρη γήρανση. Σίγουρα ο εγκέφαλος έχει προτεραιότητα στο να εφοδιάζεται με θρεπτικά συστατικά και εξυπηρετείται πριν από τα άλλα τα όργανα. Εάν παρουσιαστεί ανάγκη μπορεί ακόμη και να αντλήσει από τα αποθέματα του οργανισμού και να αποδυναμώσει τα άλλα όργανα. Φυσικά ο εγκέφαλος είναι εξαιρετικά προστατευμένος από ένα «τείχος», τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, αλλά αυτό δεν αλλάζει το γεγονός ότι εξακολουθεί να χρειάζεται τα τρόφιμα και την αποφυγή λήψης τοξικών ουσιών μέσω της τροφής (Bourre, 2006).

Η υγεία, οι φυσιολογικές και οι λειτουργικές αλλαγές που επέρχονται με τη γήρανση επηρεάζουν τις ανάγκες του οργανισμού σε θρεπτικά συστατικά. Η γνώση των διατροφικών απαιτήσεων των ηλικιωμένων ατόμων συνεχώς αυξάνεται, επίσης σε κάποιες περιπτώσεις έχει ερευνηθεί ανεπαρκώς η θέσπιση κανόνων. Συγκεκριμένα, οι διατροφικές συστάσεις για την ενέργεια και για αρκετά απαραίτητα θρεπτικά συστατικά, έχουν οριοθετηθεί από τις τιμές αναφοράς διαιτητικής πρόσληψης (DRIs) (Ritz, 2001).

Τόσο οι συγχρονικές όσο και οι διαχρονικές μελέτες τεκμηριώνουν ότι η ποσότητα των τροφίμων και η ενεργειακή πρόσληψη μειώνονται σημαντικά με την ηλικία. Με τη μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας υπάρχει μία ταυτόχρονη μείωση στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, ειδικά στο ασβέστιο, τον ψευδάργυρο, το σίδηρο, τις βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Οι περισσότεροι ηλικιωμένοι καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε λίπος και σάκχαρα σε βάρος των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών για τον οργανισμό.

Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Σικάγο για την υγιή γήρανση το 2005 σε άτομα των 65 ετών έδειξε ότι μέση υγιεινή διατροφική πρόσληψη είχε το 61,2% των ατόμων. Το αποτέλεσμα αυτό δείχνει ότι είναι αναγκαία η βελτίωση της διατροφής τους. Ειδικότερα, στα ηλικιωμένα άτομα υπάρχει ο κίνδυνος ανεπαρκούς πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, δηλαδή κάτω από τις τιμές του RDA, όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D, η βιταμίνη E, η βιταμίνη K, το κάλιο, οι φυτικές ίνες, ενώ ενδεχομένως να καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες φυλλικού οξέος και νατρίου.

Οι φτωχές διατροφικές επιλογές επιδρούν δραματικά στην υγεία και στην ποιότητα ζωής. Οι ηλικιωμένοι που ακολουθούν μία διατροφή πλούσια σε γαλακτοκομικά προϊόντα με υψηλά λιπαρά, γλυκά και επιδόρπια έχουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας από εκείνους που ακολουθούν μία ισορροπημένη διατροφή. Από την άλλη πλευρά, σύμφωνα με τις συστάσεις της ισορροπημένης διατροφής προτείνεται η κατανάλωση μεγάλης ποσότητας φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, πουλερικών, ψαριών και γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά, τα οποία σχετίζονται με ανώτερη θρεπτική κατάσταση, με καλύτερα επίπεδα θρεπτικών βιοδεικτών, με περισσότερα χρόνια υγιούς ζωής και με την επιβίωση στα ηλικιωμένα άτομα (Bernstein and Munoz, 2012).

➤ Ενέργεια

Οι ενεργειακές απαιτήσεις ενός ατόμου είναι το ποσό ενέργειας που πρέπει να ληφθεί ώστε το άτομο να διατηρήσει σταθερό σωματικό βάρος, επιθυμητό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και υγεία. Είναι πλέον ευρέως αποδεκτό ότι οι ενεργειακές ανάγκες υπολογίζονται καλύτερα από τη συνολική ενεργειακή δαπάνη, είτε το άτομο είναι υγιές είτε νοσεί (Ritz, 2001).

Η συνολική ενεργειακή ανάγκη και η ανάγκη σε περίοδο ανάπαυσης μειώνονται προοδευτικά με την ηλικία. Παρά το γεγονός ότι η μείωση των ενεργειακών αναγκών κατά την προχωρημένη ηλικία είναι πολυπαραγοντική, μπορεί να αποδοθεί σε μεγάλο βαθμό στο γεγονός ότι μειώνεται η σωματική δραστηριότητα.

Η φυσική αδράνεια που συνοδεύει την προχωρημένη ηλικία μειώνει άμεσα τις ενεργειακές απαιτήσεις μέσω της μείωσης των ενεργειακών δαπανών και οδηγεί στη μείωση του βασικού μεταβολισμού, λόγω μείωσης της άλιπης μάζας. Η απώλεια των σκελετικών μυών, καθώς και η αύξηση του συνολικού λίπους του σώματος και του σπλαχνικού λίπους συνεχίζουν στα τέλη της ζωής. Ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της ενεργειακής δαπάνης είναι η άλιπη μάζα σώματος, η οποία μειώνεται περίπου κατά 15% μεταξύ της τρίτης και της όγδοης δεκαετίας της ζωής.

Όταν οι ενεργειακές ανάγκες μειώνονται με την ηλικία, συχνά τα άτομα δεν μειώνουν την ενεργειακά πρόσληψη, κάτι που οδηγεί στην αύξηση του σωματικού λίπους. Οι χαμηλότερες ενεργειακές ανάγκες αντιπροσωπεύουν μία δύσκολη διατροφική κατάσταση για τους ηλικιωμένους, επειδή οι ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά παραμένουν σταθερές ή μπορεί και να αυξηθούν. Η κατανάλωση μίας διατροφής που ανταποκρίνεται στις διατροφικές απαιτήσεις, χωρίς να υπερβαίνει τις ενεργειακές ανάγκες, θέτει μία επιπλέον πρόκληση για τους ηλικιωμένους και απαιτεί έναν διακριτικό περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης.

Πρόσφατα στοιχεία έχουν δείξει ότι η συνήθης πρόσληψη για ένα μεγάλο ποσοστό ηλικιωμένων 51 έως 70 ετών και ≥ 71 ετών ήταν χαμηλότερη από την ελάχιστη συνιστώμενη πρόσληψη. Περισσότερο από το 90% των ατόμων ηλικίας 51 έως 70 ετών και το 80% των ατόμων ηλικίας ≥ 71 ετών προσελάμβανε πολλές κενές θερμίδες. Αυτή η ανισορροπία δημιουργεί μία διατροφικά δύσκολη κατάσταση, όπου τα τρόφιμα και η γεύση συμβάλλουν σημαντικά στην ποιότητα ζωής και στη γενική

υγεία των ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας και μπορεί να χρειαστεί να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή από ό,τι σε οποιοδήποτε άλλο στάδιο της ζωής τους (Bernstein and Munoz, 2012).

Η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται από ανεξήγητη απώλεια σωματικού βάρους, η οποία ανεπίσημα συνδέεται με «υπερμεταβολισμό». Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι οι ενεργειακές ανάγκες των ασθενών με Alzheimer μπορεί να είναι υψηλότερες από τις τρέχουσες συστάσεις. Στην πραγματικότητα όμως, οι καθημερινές ενεργειακές ανάγκες είναι άγνωστες, επειδή είναι λίγες οι μελέτες που έχουν αξιολογήσει τις ημερήσιες ενεργειακές δαπάνες των ασθενών με Alzheimer.

Σε μία έρευνα μέτρησαν τις ολικές ημερήσιες ενεργειακές δαπάνες και τη σύνθεση του σώματος σε 30 ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες με νόσο Alzheimer (57-87 ετών) και τα συνέκριναν με τις ενεργειακές δαπάνες ~100 υγιών ηλικιωμένων ανδρών και γυναικών. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η συνολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη, η οποία αξιολογήθηκε με τη μέθοδο του διπλά σημιασμένου νερού ήταν 14% χαμηλότερη στους ασθενείς (1901 ± 517 kcal/ημέρα) από ό,τι στους υγιείς ηλικιωμένους (2213 ± 513 kcal/ημέρα). Αυτή η διαφορά των ασθενών με Alzheimer στην ημερήσια ενεργειακή δαπάνη δικαιολογεί το μέγεθος και τη σύνθεση του σώματός τους. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δεν υποστηρίζουν τη θεωρία ότι ο υπερμεταβολισμός συμβάλλει στην ανεξήγητη απώλεια βάρους.

Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, καθώς και τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών, το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας (PAL) για τις ενεργειακές ανάγκες των ασθενών με Alzheimer έχει υπολογιστεί ~1,48. Παρομοίως, άλλοι ερευνητές έχουν αναφέρει για 14 ηλικιωμένες γυναίκες (65-95 ετών), οι οποίες έπασχαν από άνοια ή κατάθλιψη PAL 1,51. Συλλογικά, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι ενεργειακές ανάγκες των ασθενών με Alzheimer ή γενικά με άνοια φαίνεται να είναι παρόμοιες με τις τρέχουσες συστάσεις των υγιών ηλικιωμένων παγκοσμίως (Starling and Poehlman, 2000).

➤ Πρωτεΐνη

Πρόκληση μπορεί να αποτελέσει για τα ηλικιωμένα άτομα με περιορισμένους πόρους, μειωμένη όρεξη, φυσικούς και περιβαλλοντικούς περιορισμούς η τακτική κατανάλωση πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας. Οι φυσιολογικές αλλαγές που προέρχονται με την πάροδο της ηλικίας και η μειωμένη μυϊκή μάζα σώματος οδηγεί στη μείωση της συνολικής πρωτεΐνης του σώματος και προκαλεί αδυναμία, διαταραγμένη επούλωση τραυμάτων και μείωση της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Το ερώτημα κατά πόσο αλλάζουν οι πρωτεϊνικές ανάγκες με την πάροδο της ηλικίας υπόκειται σε επιστημονική συζήτηση.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι πρωτεϊνικές ανάγκες δεν είναι διαφορετικές μεταξύ των φαινομενικά υγιών νεότερων ατόμων και των ηλικιωμένων, καθώς για τους περισσότερους ηλικιωμένους η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA) 0,8gr ανά κίλο σωματικού βάρους είναι επαρκής για την κάλυψη των ελάχιστων διατροφικών αναγκών.

Αν και ο ρόλος που παίζει η διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών στην πρόληψη της σαρκοπενίας παραμένει ασαφής, μπορεί να είναι ευεργετική η λίγο μεγαλύτερη πρόσληψη από το RDA για την ενίσχυση των πρωτεϊνών των μυών, τον αναβολισμό των μυών και μπορεί να μειωθεί η απώλεια της μυϊκής μάζας που συμβαίνει με την πάροδο της ηλικίας. Μερικοί εμπειρογνώμονες προτείνουν ότι μία πρόσληψη πρωτεΐνης 1-1,6gr/kg σωματικού βάρους ημερησίως είναι ασφαλής και επαρκής για να καλυφθούν οι ανάγκες υγιών ηλικιωμένων.

Παρόλο που οι πρωτεϊνικές ανάγκες αυξάνονται, υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας. Ο πρωτεϊνικός υποσιτισμός μπορεί να συμβάλει στην σαρκοπενία και στη νοσηρότητα. Παρά το γεγονός ότι μπορεί να υπάρχουν διαφορές στην αποτελεσματικότητα της χρησιμοποίησης της πρωτεΐνης, η γήρανση δεν επηρεάζει την ικανότητα σύνθεσης της πρωτεΐνης των μυών μετά την κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας ή ενός γεύματος και μετά από άσκηση με αντιστάσεις.

Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι σε νεότερους και μεγαλύτερους ενήλικες το ανώτερο όριο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση των μυών σε

ένα μόνο γεύμα είναι περίπου 30gr. Ως εκ τούτου, ορισμένοι ειδικοί συστήνουν στους ηλικιωμένους να καταναλώνουν 25gr με 30gr πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας σε κάθε γεύμα. Για πολλούς ηλικιωμένους αυτό κατά κύριο λόγο σημαίνει να καταναλώνουν τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη υψηλής βιολογικής αξίας σε κάθε γεύμα όλη την ημέρα, όπως συστήνεται από το Υπουργείο Γεωργίας των ΗΠΑ (USDA) στη διατροφική πυραμίδα (Bernstein and Munoz, 2012).

➤ Λίπος

Τουλάχιστον το 10% της προσλαμβανόμενης ενέργειας πρέπει να αποτελείται από ακόρεστα λιπαρά για να παραριχθεί μία επαρκή ποσότητα λιποδιαλυτών βιταμινών και απαραίτητων λιπαρών οξέων.

➤ Υδατάνθρακες

Η πρόσληψη των υδατανθράκων στους ενήλικες συνιστάται να είναι 50-60% της προσλαμβανόμενης ενέργειας. Το ποσοστό αυτό μαζί με το ποσοστό της απαιτούμενης πρωτεΐνης και του επιθυμητού λίπους πρέπει να καλύπτουν το 100% της ενέργειας. Σημαντική είναι η κατανάλωση των σύνθετων υδατανθράκων, οι οποίοι είναι πλούσιοι σε φυτικές ίνες (Ritz, 2001).

➤ Φυτικές ίνες

Έχει παρατηρηθεί σε αρκετές μελέτες ότι τα ηλικιωμένα άτομα προσλαμβάνουν μικρότερη ποσότητα φυτικών ινών από τη συνιστώμενη. Οι ηλικιωμένοι για να καλύψουν τις ανάγκες τους σε ενέργεια και σε υδατάνθρακες θα πρέπει να επιλέγουν τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες, όπως φρούτα, λαχανικά, ακόμη και ολόκληρους σπόρους.

Οι φυτικές ίνες εκτός από το ότι παρέχουν στον οργανισμό θρεπτικά συστατικά όπως βιταμίνες, μέταλλα και αντιοξειδωτικά, προσφέρουν και πολλά οφέλη, όπως το ότι βελτιώνουν την κινητικότητα του στομάχου, το γλυκαιμικό φορτίο και μειώνουν την χοληστερίνη. Τα τρόφιμα χαμηλής περιεκτικότητας σε

φυτικές ίνες συχνά περιέχουν κατώτερα θρεπτικά συστατικά και συμβάλλουν στην πρόσληψη ενέργειας, μειώνοντας έτσι τη θρεπτική αξία της δίαιτας και αυξάνουν τον κίνδυνο υποσιτισμού και παχυσαρκίας στα ηλικιωμένα άτομα.

Τα ηλικιωμένα άτομα με χαμηλό σωματικό βάρος και μειωμένη όρεξη πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά, ώστε η πρόσληψη μίας δίαιτας υψηλής σε φυτικές ίνες να μην οδηγήσει σε υπερβολικό αίσθημα κορεσμού. Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να προκαλέσει μείωση της συνολικής πρόσληψης, περιορίζοντας έτσι την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και συμβάλλοντας στην αδυναμία διατήρησης του ιδανικού σωματικού βάρους.

➤ Νερό

Η πρόσληψη νερού από τα τρόφιμα και τα ποτά πρέπει να είναι επαρκής, ώστε να αντικαταστήσει τις συνήθεις καθημερινές απώλειες και να αποφευχθεί η αφυδάτωση. Ωστόσο, η συνιστώμενη πρόσληψη νερού συχνά δεν καλύπτεται από πολλούς ηλικιωμένους.

Η αφυδάτωση είναι μία μορφή υποσιτισμού και αποτελεί μείζον πρόβλημα για τους ηλικιωμένους, ιδιαίτερα στα άτομα άνω των 85 ετών. Οι φυσιολογικές αλλαγές που συμβαίνουν με την πάροδο της ηλικίας μαζί με διάφορους άλλους παράγοντες που οδηγούν σε μειωμένη πρόσληψη υγρών, συμβάλλουν στον κίνδυνο της αφυδάτωσης. Η μειωμένη λειτουργία των νεφρών, οι ενδοκρινικές αλλαγές, η μείωση των γνωστικών ικανοτήτων, η μείωση του αισθήματος της δίψας και οι ανεπιθύμητες παρενέργειες των φαρμάκων αποτελούν τους πιο συνήθεις παράγοντες κινδύνου για αφυδάτωση στους ηλικιωμένους. Η αφυδάτωση μπορεί να οδηγήσει σε δυσκοιλιότητα, σε γνωστική δυσλειτουργία, σε λειτουργική έκπτωση, ακόμη και σε θάνατο (Bernstein and Munoz, 2012).

Λίγες είναι οι συστάσεις που υπάρχουν όσο αφορά την πρόσληψη νερού στα ηλικιωμένα άτομα. Μία πρόσληψη 1ml/kcal της καταναλωθείσας ενέργειας ή 30ml/κιλό σωματικού βάρους με ελάχιστο όριο 1500ml φαίνεται να αντισταθμίζουν τις απώλειες των υγρών του σώματος (Ritz, 2001).

❖ Θρεπτικά συστατικά που Παίζουν Σημαντικό Ρόλο στην Γνωστική Λειτουργία

➤ Μικροθρεπτικά Συστατικά

Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) εξαρτάται πιο στενά από την παροχή των θρεπτικών συστατικών από οποιοδήποτε άλλο σύστημα του σώματος. Υπάρχουν μεμονωμένα μικροθρεπτικά συστατικά που είναι ιδιαίτερα σημαντικά για τη γνωστική απόδοση και τη διάθεση, λόγω ότι η αποτελεσματική λειτουργία του ΚΝΣ εξαρτάται εν μέρει, από την επαρκή και συνεχή παροχή θρεπτικών συστατικών (Huskisson *et al.*, 2007).

Η διατροφή είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας της ψυχικής απόδοσης του ανθρώπου. Ειδικά κατά τη γήρανση, οι διατροφικές ενώσεις μπορούν να αποτρέψουν ή να καθυστερήσουν τη γνωστική εξασθένηση (Bourre, 2006). Πολλές μελέτες επιβεβαιώνουν τη σχέση που υπάρχει ανάμεσα στη γνωστική λειτουργία και τις υδατοδιαλυτές βιταμίνες (βιταμίνες του συμπλέγματος Β, βιταμίνη C), καθώς επίσης και τα ανόργανα άλατα (ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρος). Υπάρχουν κλινικά στοιχεία που δείχνουν ότι τυχόν ανεπάρκεια ενός ή περισσότερων μικροθρεπτικών από τα παραπάνω μπορεί να επηρεάσει τη γνωστική λειτουργία, ιδίως σε ευάλωτες ομάδες όπως οι ηλικιωμένοι.

Οι σχέσεις αλληλεξάρτησης μεταξύ της διατροφής, του εγκεφάλου και της συμπεριφοράς είναι πολύπλοκες. Ωστόσο, αυτά τα ιχνοστοιχεία είναι γνωστό ότι έχουν άμεση επίδραση στη γνωστική λειτουργία, μέσω της συμμετοχής τους στον μεταβολισμό της ενέργειας των νευρώνων και των γλοιακών κυττάρων, στη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών, στην τροποποίηση του υποδοχέα των νευροδιαβιβαστών και στη διατήρηση της μεμβράνης της αντλίας ιόντων. Επίσης, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν ότι μία δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες, φυτικές ίνες και ιχνοστοιχεία είναι ευεργετική όχι μόνο για τη βελτίωση της γενικής υγείας των ηλικιωμένων, αλλά και για τη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας (Huskisson *et al.*, 2007).

Πράγματι, η θρεπτική σύνθεση και ο σχεδιασμός των γευμάτων μπορεί να ασκεί άμεσες ή μακροπρόθεσμες επιπτώσεις, ευεργετικές ή δυσμενείς. Οι ασθένειες του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της γήρανσης μπορεί επίσης να οφείλονται στην

αποτυχία του προστατευτικού μηχανισμού, λόγω των διαιτητικών ελλείψεων, για παράδειγμα των αντιοξειδωτικών και των θρεπτικών συστατικών (ιχνοστοιχεία, βιταμίνες, μη ουσιώδη ιχνοστοιχεία όπως οι πολυφαινόλες) που σχετίζονται με την προστασία του οργανισμού από τις ελεύθερες ρίζες.

Τα μη απαραίτητα μικροθρεπτικά συστατικά συμμετέχουν στη λειτουργία του εγκεφάλου και αποτελούνται κυρίως από ουσίες των οποίων ο κύριος ρόλος τους είναι η αντιοξειδωτική τους δράση. Τα αυξημένα επίπεδα του οξειδωτικού στρες ή και οι ελλείψεις των αντιοξειδωτικών μπορεί να αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου για τη γνωστική εξασθένηση. Όπως η βιταμίνη C, τα καροτενοειδή μπορεί να μειώσουν τη γνωστική απώλεια κατά τη διάρκεια της γήρανσης, τα εκχυλίσματα του φυτού Γκίνκο έχουν επίσης αναφερθεί να είναι αποτελεσματικά, οι πολυφαινόλες του κρασιού έχει παρατηρηθεί ότι προσφέρουν κάποια προστασία κατά της άνοιας και της νόσου Alzheimer. Σε γενικές γραμμές, ο ρόλος των αντιοξειδωτικών είναι σημαντικός κατά την εξέλιξη της νόσου Alzheimer.

Σε μία εποχή όπου η πρόληψη αυξάνεται ως είδος υπαρξιακής φιλοσοφίας, είναι περίεργο το γεγονός ότι οι άνθρωποι δεν είναι αρκετά συνειδητοί να τραφούν με τα απαιτούμενα τρόφιμα για να εξασφαλίσουν μία ικανοποιητική παροχή θρεπτικών συστατικών για το σώμα και για την εύρυθμη λειτουργία του εγκεφάλου (Bourre, 2006).

- **Βιταμίνες**

Βιταμίνη B₁ (Θειαμίνη): παίζει σημαντικό ρόλο στην αγωγιμότητα των νευρικών ερεθισμάτων και ο εγκέφαλος και τα περιφερικά νεύρα περιέχουν σημαντικά ποσά θειαμίνης, η οποία έχει πολλούς ρόλους μέσα στο νευρικό ιστό (Huskisson, *et al.*, 2007), όπως η παραγωγή ενέργειας, η χρησιμοποίηση της γλυκόζης από το νευρικό ιστό, καθώς επίσης η βιταμίνη αυτή παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της γνωστικής απόδοσης, ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα άτομα.

Βιταμίνη B₂ (Ριβοφλαβίνη): είναι απαραίτητη για την μετατροπή της βιταμίνης B₆ και του φολικό οξέος σε συνένζυμα και για το μετασχηματισμό της τρυπτοφάνης σε νιασίνη (Huskisson *et al.*, 2007). Έχει υπολογιστεί ότι κατά τη διάρκεια της γήρανσης

η ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης B₂ ίση ή υψηλότερη από 3mg (RDA) παρέχει καλύτερη προστασία στη γνωστική λειτουργία (Bourre, 2006).

Νιασίνη: εμπλέκεται στη μετατροπή της βιταμίνης B₂ και της βιταμίνης B₆ στις ενεργές μορφές τους.

Βιταμίνη B₆ (Πυριδοξίνη): στο κεντρικό και περιφερικό σύστημα, η βιταμίνη B₆ είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της αδρεναλίνης (επινεφρίνης), της σεροτονίνης, της ντοπαμίνης, του γ-αμινο βουτυρικού οξέος (GABA), της τυραμίνης και άλλων νευροδιαβιβαστών (Huskisson *et al.*, 2007). Έχει υπολογιστεί ότι κατά τη διάρκεια της γήρανσης η ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης B₆ ίση ή υψηλότερη από 3mg (RDA) παρέχει καλύτερη προστασία στη γνωστική λειτουργία (Bourre, 2006).

Βιταμίνη B₉ (Φολικό Οξύ): παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των αμινοξέων, συμπεριλαμβανόμενης της ομοκυστεΐνης, στη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων και στο σχηματισμό του αίματος, των κυττάρων και του νευρικού ιστού (Huskisson *et al.*, 2007). Επίσης, διαφυλάσσει τον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και τη μνήμη κατά τη διάρκεια της γήρανσης (Bourre, 2006).

Βιταμίνη B₁₂ (Κοβαλαμίνη): η μεθυλικοβαλαμίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη μετατροπή της ομοκυστεΐνης σε μεθειονίνη. Για την αντίδραση αυτή είναι αναγκαία η συμμετοχή της βιταμίνης B₆ και της βιταμίνης B₉, καθώς η απουσία τους οδηγεί στην συσσώρευση της ομοκυστεΐνης (Huskisson *et al.*, 2007). Είναι γεγονός, ότι η μέτρηση της ομοκυστεΐνης του πλάσματος είναι ένας καλός δείκτης της βιταμίνης B₁₂ και της B₉ σε ασθενείς με σοβαρή αλλαγή στην απόδοση των γνωστικών λειτουργιών (Bourre, 2006). Ακόμη, τα ανεπαρκή επίπεδα της βιταμίνης B₁₂, του φυλλικού οξέος ή και των δύο μπορεί να οδηγήσουν στη μείωση της σύνθεσης της μεθειονίνης και της S-αδενοσυλμεθειονίνης, γεγονός που με τη σειρά του θα μπορούσε να περιορίσει τη διαθεσιμότητα του μεθυλίου από τις ομάδες, το οποίο είναι απαραίτητο για το μεταβολισμό της μυελίνης, για τους νευροδιαβιβαστές όπως η ακετυλοχολίνη και για τη μεμβράνη των φωσφολιπιδίων. Αυτή η υπόθεση υπομεθυλίωσης θα μπορούσε να διαταράξει κάποιες πτυχές του μεταβολισμού στον εγκέφαλο, κάτι το οποίο μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση της γνωστικής δυσλειτουργίας (Nourhashemi *et al.*, 2000). Επίσης, έχει παρατηρηθεί σε αρουραίους, ότι η βιταμίνη B₁₂ μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην εκφύλιση των νευρώνων, μέσω της διατάραξης της συγκέντρωσης των πολυαμινών στον εγκέφαλο (Bourre, 2006). Μελέτες που έχουν γίνει σε ασθενείς

με Alzheimer παρατήρησαν χαμηλές συγκεντρώσεις της βιταμίνης B₁₂ στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αλλά όχι στο πλάσμα των ασθενών με Alzheimer από ό,τι σε ασθενείς με άλλους τύπους άνοιας, καθώς και υψηλότερες συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης και μεθυλμαλονικού οξέος από ό,τι σε ασθενείς χωρίς άνοια (Nourhashemi *et al.*, 2000).

Βιοτίνη: αποτελεί συνένζυμο σε αντιδράσεις καρβοξυλίωσης και μπορεί να δεσμεύει και να μεταφέρει CO₂, το οποίο χρησιμοποιείται ως υπόστρωμα.

Παντοθενικό Οξύ: υψηλές συγκεντρώσεις βρίσκονται στον εγκέφαλο, καθώς και σε άλλα όργανα. Ασχολείται με τη συντήρηση και την επισκευή όλων των κυττάρων και των ιστών και με τη σύνθεση των ορμονών, των στερολών, των αντισωμάτων και των νευροδιαβιβαστών (Huskisson *et al.*, 2007).

Βιταμίνη C (Ασκορβικό Οξύ): παίζει σημαντικό ρόλο στην προστασία εναντίον διάφορων βλαβερών αντιδράσεων οξειδωσης, που περιλαμβάνουν μοριακό οξυγόνο (Bourre, 2006). Επίσης, είναι απαραίτητη για τη σύνθεση των νευροδιαβιβαστών της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης (Huskisson *et al.*, 2007). Ωστόσο, έχουν παρατηρηθεί χαμηλές συγκεντρώσεις της βιταμίνης C στο πλάσμα ασθενών με Alzheimer (Nourhashemi *et al.*, 2000). Έχει υπολογιστεί ότι κατά τη διάρκεια της γήρανσης η ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης C ίση ή υψηλότερη από 150mg (RDA) παρέχει καλύτερη προστασία στη γνωστική λειτουργία (Bourre, 2006).

Βιταμίνη A (Ρετινόλη): εμπλέκεται στη συναπτική πλαστικότητα σε ένα τμήμα του εγκεφάλου, τον ιππόκαμπο, γεγονός που υποδηλώνει το ρόλο της στη δημιουργία και στη διατήρηση των γνωστικών λειτουργιών.

Βιταμίνη D: η σχέση της με τη δομή και τη λειτουργία του εγκεφάλου βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα. Έχει παρατηρηθεί ότι η βιταμίνη D ή ορισμένα ανάλογά της εμπλέκονται στην πρόληψη διάφορων πτυχών των νευροεκφυλιστικών ή νευροανοσοποιητικών ασθενειών, καθώς, η βιταμίνη D προστατεύει τους νευρώνες του ιπποκάμπου και ρυθμίζει την μεταφορά της γλυκόζης στον εγκέφαλο.

Βιταμίνη E (Τοκοφερόλη): προστατεύει τον εγκέφαλο ειδικά κατά τη γήρανση, ιδίως σε συνδυασμό με το σελήνιο. Ωστόσο, η α-τοκοφερόλη παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στο επίπεδο της γνωστικής λειτουργίας. Η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης E αλλάζει το προφίλ των λιπαρών οξέων στον εγκέφαλο (Bourre, 2006).

- **Μέταλλα**

Ασβέστιο (Ca): ως ενδοκυτταρικός αγγελιοφόρος παίζει κεντρικό ρόλο στην διεγερσιμότητα των νευρών και στη ρύθμιση των νευροδιαβιβαστών. Επίσης είναι απαραίτητο για τη ρύθμιση πολλών ζωτικών λειτουργιών των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της σύσπασης των μυών, της αγωγιμότητας των νευρών, της πήξης του αίματος και της διαπερατότητας της μεμβράνης.

Μαγνήσιο (Mg): το εξωκυτταρικό μαγνήσιο είναι κρίσιμης σημασίας για τη διατήρηση των νευρών και των μεμβρανών των μυών, καθώς και για τη διαβίβαση ερεθισμάτων στις νευρομυϊκές συνάψεις. Ιδιαίτερη είναι η αλληλεπίδραση μεταξύ ασβεστίου και μαγνησίου για τη ρύθμιση της διαπερατότητας των νευρικών και μυϊκών κυττάρων, η οποία διέπει τη νευρομυϊκή διέγερση.

Ψευδάργυρος: στο ΚΝΣ έχει έναν πρόσθετο ρόλο ως νευροεκκριτικό προϊόν και ως συμπαράγοντας. Κατά αυτό το ρόλο του ο ψευδάργυρος είναι ιδιαίτερα συγκεντρωμένος στα συναπτικά κυστίδια των νευρώνων που «περιέχουν ψευδάργυρο». Οι νευρώνες βρίσκονται σχεδόν αποκλειστικά στον πρόσθιο εγκέφαλο. Ενώ ο ακριβής ρόλος του ψευδαργύρου στον εγκέφαλο δεν έχει ανακαλυφθεί ακόμη, έχει διαπιστωθεί ότι η νευροψυχολογική δυσλειτουργία είναι σημαντική συνέπεια της ανεπάρκειας ψευδαργύρου (Huskisson *et al.*, 2007). Επίσης, ο ψευδάργυρος παίζει σημαντικό ρόλο στη γνωστική ανάπτυξη και συμμετέχει στους μηχανισμούς για την αντίληψη της γεύσης και της οσμής: η ανεπάρκεια ψευδαργύρου προκαλεί ανοσμία. Υπάρχει ο κίνδυνος να δημιουργηθεί ένας φαύλος κύκλος, ο οποίος συχνά εμφανίζεται στους ηλικιωμένους: τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου (που οφείλονται κυρίως στην μείωση κατανάλωσης κρεάτων, ψαριών και θαλασσινών) οδηγούν σε μειωμένη εκτίμηση της γεύσης. Τα τρόφιμα φαίνονται ανούσια και καταναλώνονται λιγότερο λόγω της απώλειας της απόλαυσης, η οποία αυξάνει την ανεπάρκεια του ψευδαργύρου και έτσι ο κύκλος γίνεται ακόμη πιο φαύλος. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί σε αρουραίους ότι περιγεννητικά τα ω-3 λιπαρά οξέα τροποποιούν την ομοιόσταση του ψευδαργύρου στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Αυτό είναι σημαντικό σε σχέση με το γεγονός ότι ο ψευδάργυρος στους νευρώνες εμπλέκεται στο σχηματισμό των αμυλοειδών πλακών, που αποτελεί σημαντικό χαρακτηριστικό της νόσου Alzheimer. Στην πραγματικότητα περιγεννητικά η ανεπάρκεια των ω-3 λιπαρών οξέων προκαλεί υπερέκφραση του ZnT3 (μεταφορέας

που προσδιορίζεται στα συναπτικά κυστίδια και απαντάται σε ορισμένες περιοχές, όπως στο φλοιό και στον ιππόκαμπο και προκαλεί τον ανώμαλο μεταβολισμό του ψευδαργύρου στον εγκέφαλο.

Χαλκός: κατά την γήρανση του εγκεφάλου και των νευροεκφυλιστικών διαταραχών, οι μη φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του σιδήρου ή του χαλκού με κάποια μέταλλο-δεσμευτική πρωτεΐνη, όπως η νευρομελανίνη ή το β-αμυλοειδούς πεπτίδιο, έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση οξειδωτικού στρες.

➤ Μακροθρεπτικά Συστατικά

Πρωτεΐνες: τα ένζυμα του εγκεφάλου, οι πρωτεΐνες και τα πεπτίδια αποτελούνται από αμινοξέα, κάποια από τα οποία προέρχονται από διαιτητικές πρωτεΐνες. Οι παράγοντες που ευθύνονται για τη διαβίβαση μεταξύ των νευρώνων είναι ουσίες που σχηματίζονται από απαραίτητα αμινοξέα που προέρχονται από τη διατροφή. Οι επιπτώσεις που προκαλούνται από την απουσία ορισμένων τροφών στον εγκέφαλο αποδεικνύουν το βασικό χαρακτήρα τους. Ο εγκέφαλος χρειάζεται μία συνεχή παροχή αμινοξέων. Η ποιότητα των πρωτεϊνών από τη διατροφή επηρεάζει τη φύση και την ποσότητα των πρωτεϊνών στον εγκέφαλο. Έτσι, το προφίλ των αμινοξέων στο εξωκυτταρικό περιβάλλον του εγκεφάλου είναι μία συνάρτηση του περιεχομένου και της φύσης των διατροφικών πρωτεϊνών. Ο υποσιτισμός συνεπάγεται πρωτεϊνική ανεπάρκεια και μπορεί να αλλάξει σημαντικά την επεξεργασία και τη λειτουργία του εγκεφάλου. Η θρεπτική αξία των πρωτεϊνών είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς η παρουσία των απαραίτητων αμινοξέων (σε ποσότητα και σε αναλογία) καθορίζει τη βιολογική τους αξία. Συνολικά, οι πρωτεΐνες ζωικής προέλευσης είναι μεγαλύτερης αξίας από τις πρωτεΐνες φυτικής προέλευσης. Έτσι, η υπερκατανάλωση tofu, δηλαδή φυτικών πρωτεϊνών σόγιας, έχει εμπλακεί σε ταχύτερες μεταβολές στα γνωστικά τεστ κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Στην πράξη, το ανθρώπινο σώμα δε διαθέτει αποθέματα πρωτεϊνών και πρέπει να καταναλώνονται σε κάθε γεύμα, ειδικά στο πρωινό. Υπάρχουν μελέτες σε ζώα που παρατήρησαν ότι η μεταφορά της τρυπτοφάνης σε όλον τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό μειώνεται κατά τη γήρανση. Λόγω του ανταγωνισμού με την τρυπτοφάνη δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η τυροσίνη μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική απόδοση και την όρεξη.

Υδατάνθρακες: ο εγκέφαλος χρειάζεται μία μόνιμη σταθερή παροχή ενέργειας μέρα και νύχτα: (100mg ανά λεπτό γλυκόζη) και έναν παράγοντα οξείδωσης (οξυγόνο). Σε κατάσταση ηρεμίας, ο εγκέφαλος ενός ενήλικα χρησιμοποιεί το 20% περίπου της ενέργειας που καταναλώνει από τη διατροφή και το 20% του οξυγόνου που εισπνέει. Η γλυκόζη παράγει 18 φορές περισσότερη ενέργεια με την παρουσία του οξυγόνου από ό,τι χωρίς αυτό. Δεδομένου ότι ο εγκέφαλος λειτουργεί μόνο με γλυκόζη και δεν έχει αποθέματα (εκτός από μία πολύ μικρή ποσότητα γλυκογόνου), η ικανοποίηση των αναγκών του εξαρτάται από την προσφορά και συνεπώς, εξαρτάται από τη διατροφή, καθώς τα αποθέματα των υδατανθράκων στο ανθρώπινο σώμα είναι πολύ περιορισμένα. Εκτός, από την απλή παροχή ενέργειας, η γλυκόζη επηρεάζει επίσης στην απομνημόνευση ενεργώντας στο χολινεργικό σύστημα. Έχει αποδειχθεί ότι τα άτομα με μη ελεγχόμενα επίπεδα γλυκόζης έχουν μειωμένη πνευματική ικανότητα, ιδίως τα ηλικιωμένα άτομα (μέση μείωση τουλάχιστον 8 στο 10%). Δίνοντας στα ηλικιωμένα άτομα υδατάνθρακες βελτιώνεται η πνευματική τους απόδοση, ενώ τα γλυκαντικά όπως η ασπαρτάμη ή η σακχαρίνη δεν έχουν κάποιο αποτέλεσμα. Μπορεί να αποδειχθεί με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ότι η γνωστική απόδοση συνδέεται με τη ρύθμιση της γλυκόζης στους ηλικιωμένους (Bourre, 2006).

Λίπη: Ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα πλούσιος σε ω-3 λιπαρά οξέα, όπως το EPA και το DHA, καθώς επίσης έχει αποδειχθεί επανειλημμένα ότι τα ω-3 είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εγκεφάλου στον άνθρωπο. Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα, παρατηρήθηκε ότι η γήρανση συνδέεται με μειωμένα επίπεδα DHA στους εγκεφάλους αρουραίων. Επιπλέον, οι γνωστικές δοκιμές σε αρουραίους που καταλάβαιναν δίαιτα χαμηλή σε DHA, έδειξαν ότι σε μία ή περισσότερες γενεές υπήρχαν σαφή ελλείμματα στη γνωστική λειτουργία και ανεπάρκεια σε DHA. Η μείωση αυτή των ω-3 λιπαρών οξέων στο επίπεδο των ολικών λιπιδίων του εγκεφάλου μετά την γήρανση, έχει επίσης αναφερθεί και για τον άνθρωπο και υπάρχει η υπόθεση ότι η μείωση αυτή συσχετίζεται εν μέρει με την υποβάθμιση των λειτουργιών του ΚΝΣ στην πάροδο της ηλικίας. Έχει παρατηρηθεί σε αρουραίους με Alzheimer ότι η ανεπαρκής διατροφή σε DHA, επάγει τη μείωση των συγκεντρώσεων του DHA στο μετωπιαίο φλοιό. Αυτό συσχετίστηκε με την αύξηση του κατακερματισμού της ακτίνης και η συσσώρευση της κατακερματισμένης ακτίνης συσχετίστηκε με τη μείωση του περιεχομένου των βασικών πρωτεϊνών, που είναι υπεύθυνες για την μετα-συναπτική επεξεργασία. Η

συσσώρευση της κατακερματισμένης ακτίνης συσχετίζεται επίσης με την απώλεια των δενδριτών που σχηματίζουν την σπονδυλική στήλη, την απώλεια της υπομονάδας p85a της φωσφατιδυλινοσιτόλης κινάσης και με την αύξηση της οξειδωτικής βλάβης όπως αποδεικνύεται από την αυξημένη παραγωγή του καρβονυλίου. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν απώλειες στους νευρώνες του ιπποκάμπου. Αυτές οι δομικές και βιοχημικές μεταβολές είναι παρόμοιες με εκείνες που βρίσκονται στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer στο πρώιμο στάδιο (Dangour and Uauy, 2006).

Πίνακας 4.3 Πιθανοί μηχανισμοί ορισμένων θρεπτικών συστατικών στη βελτίωση της γνωστικής λειτουργίας .

<u>Συστατικό Τροφίμου</u>	<u>Πιθανός Μηχανισμός</u>
<i>Ενιαίοι και Συνδυασμένοι Παράγοντες</i>	
Βιταμίνες του Συμπλέγματος Β (φυλλικό οξύ, Β₆, Β₁₂)	<ul style="list-style-type: none"> Υπομεθυλίωση (άμεση και ενδεχομένως, οξεία επίδραση). Ανωμαλίες στις αντιδράσεις trans- μεθυλίωσης (εξαρτάται από την Β₁₂). Ομοκυστεΐνη (έμμεση και μακροπρόθεσμη επίπτωση). Η υποβιταμίνωση μπορεί να συμβάλλει στην υπερομοκυστεΐναιμία → διεγερσιμοτοξικότητα. Υψηλή ομοκυστεΐνη → ομοκυστεϊκό οξύ και σουλφινικό οξύ κυστεΐνης. Οι ενδογενείς αγωνιστές του υποδοχέα N-μεθυλ-D-ασπαρτικών. Οδηγεί στη βλάβη και το θάνατο των νευρώνων λόγω της υπέρμετρης ενεργοποίησης του υποδοχέα του γλουταμικού.
Αντιοξειδωτικά (β- καροτίνη, βιταμίνες C και E)	<ul style="list-style-type: none"> Η οξειδωτική βλάβη στους νευρίτες λόγω της διαταραχής της ισορροπίας των αντιοξειδωτικών. Τα αντιοξειδωτικά λειτουργούν συνεργικά ως καθαριστές των ελεύθερων ριζών. Η βιταμίνες C και E: προστατεύουν το μουσκαρινικό υποδοχέα ακετυλοχολίνης από τη μη αναστρέψιμη αναστολή από τον ενδογενή αναστολέα ή την αίμη.
Λιπαρά Οξέα	Μεταβάλλοντας την ρευστότητα της μεμβράνης, το σχηματισμό και την λειτουργία του υποδοχέα της μεμβράνης, και τη δραστηριότητα της επιφάνειας της μεμβράνης, τα φωσφολιπίδια και τα λιπαρά οξέα επηρεάζουν τη δραστηριότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, των νευροδιαβιβαστών, των ορμονών και των κυτοκινών.
Αμινοξέα	<ul style="list-style-type: none"> Η τρυπτοφάνη επηρεάζει την σύνθεση της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η μεθειονίνη επηρεάζει τις διεργασίες τρανσμεθυλίωσης.
Τρόφιμα	
Ελαιόλαδο και Ψάρια	<ul style="list-style-type: none"> Οι αντιοξειδωτικές ουσίες που περιέχει το ελαιόλαδο (πολυφαινόλες και τοκοφερόλες) Τα λιπαρά οξέα διατηρούν ακέραια την δομή των μεμβρανών των νευρώνων.
Πλήρης Τροφή	Ο υποσιτισμός οδηγεί σε πολλαπλές ελλείψεις. Η ποσότητα μεμονωμένων συστατικών ή τροφίμων δεν μπορεί να οδηγήσει στη καλή γνωστική λειτουργία, αυτό μπορεί να επιτευχθεί με μία καλά ισορροπημένη διατροφή.

4.4.2 Ενδεδειγμένες Μέθοδοι για την Εκτίμηση της Θρέψης

➤ Ερωτηματολόγιο Θρεπτικής Αξιολόγησης (MNA)

Το ερωτηματολόγιο θρεπτικής αξιολόγησης (Mini Nutritional Assessment) είναι ένα απλό εργαλείο, χρήσιμο στην κλινική πρακτική για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης των ηλικιωμένων ατόμων (Vellas *et al.*, 2006), εύκολο να εφαρμοστεί, φιλικό προς τον ασθενή και οικονομικό, καθώς δεν απαιτεί εργαστηριακές εξετάσεις (Guigoz, 2006). Το 1994 επικυρώθηκε το MNA και έχει χρησιμοποιηθεί σε εκατοντάδες μελέτες και επίσης έχει μεταφραστεί σε περισσότερες από 20 γλώσσες. Είναι ένα καλά επικυρωμένο εργαλείο, με υψηλή ευαισθησία, ειδικότητα και αξιοπιστία (Vellas *et al.*, 2006). Η διατροφική κατάσταση που αξιολογείται από το MNA συσχετίζεται με την πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών (υδατανθράκων, φυτικών ινών, ασβεστίου, βιταμίνης D, βιταμίνης B6 και βιταμίνης C) (Guigoz, 2006).

Το MNA αποτελείται από τέσσερα μέρη: ανθρωπομετρικές μετρήσεις, αξιολόγηση της γενικής κατάστασης του ατόμου, διατροφική αξιολόγηση και υποκειμενική εκτίμηση της συνολικής κατάστασης της υγείας (Soini, *et al.*, 2004). Εάν το σκορ του MNA είναι ≥ 24 η διατροφική κατάσταση του ασθενούς είναι πολύ καλή, ενώ με σκορ μεταξύ 17 και 23,5 ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο να υποσιτιστεί και με σκορ < 17 , ο ασθενής έχει πρωτεΐνο - ενεργειακό υποσιτισμό. Εάν ο ασθενής βρίσκεται στο τελευταίο στάδιο από τα παραπάνω είναι σημαντική η ποσοτικοποίηση της σοβαρότητας του υποσιτισμού με τη μέτρηση βιοχημικών παραμέτρων (όπως τα επίπεδα αλβουμίνης ή προλευκωματίνης του πλάσματος), με την εφαρμογή 3ήμερης καταγραφής της πρόσληψης τροφίμων και με τη μέτρηση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (όπως το σωματικό βάρος, ο δείκτης μάζας σώματος, η περίμετρος του βραχίονα, οι δερματοπτυχές). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από γιατρούς, διαιτολόγους, νοσηλευτές ή βοηθούς κάποιας έρευνας. Έχει δημιουργηθεί μία σύντομη έκδοση το MNA-SF, το οποίο εάν είναι θετικό, τότε είναι αναγκαία η ολοκλήρωση του πλήρους MNA. Ο χρόνος εφαρμογής του MNA-SF είναι περίπου 4 λεπτά, ενώ του πλήρους MNA 10 με 15 λεπτά (Vellas *et al.*, 2006).

Πολλές μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το MNA για την εκτίμηση της θρέψης των ασθενών με Alzheimer (Guigoz, 2006). Συγκεκριμένα μελέτες ασθενών που πάσχουν από ήπια έως μέτρια άνοια και ζουν στο σπίτι κάτω από τη φροντίδα ενός φροντιστή, παρατήρησαν ότι το 30% είχε στο MNA σκορ < 23,5. Το χαμηλό αυτό σκορ του MNA σχετίστηκε με την αύξηση της θνησιμότητας των ασθενών και με την ταχεία γνωστική εξασθένηση (Vellas *et al.*, 2006). Επίσης σε μία άλλη μελέτη κατά την οποία παρακολουθήθηκε για ένα χρόνο η διατροφική κατάσταση με τη χρήση του MNA ασθενών με Alzheimer που ζούσαν στο σπίτι, έδειξε ότι ο υποσιτισμός σχετίζεται με τον κίνδυνο να εισαχθούν σε ίδρυμα οι ασθενείς και εκείνοι που εισήχθησαν στο νοσοκομείο ως επείγοντα περιστατικά είχαν χαμηλά αποτελέσματα στο MNA. Ακόμη παρατηρήθηκε ότι τα τρία τέταρτα των ασθενών με Alzheimer αντιμετώπιζαν δυσκολία στην προετοιμασία των γευμάτων και το 40% είχε χαμηλό σκορ στο MNA κατά την αρχική αξιολόγηση (Guigoz, 2006).



Mini Nutritional Assessment MNA®

Last name: _____ First name: _____ Sex: _____ Date: _____
 Age: _____ Weight, kg: _____ Height, cm: _____ I.D. Number: _____

Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers.
 Add the numbers for the screen. If score is 11 or less, continue with the assessment to gain a Malnutrition Indicator Score.

Screening

A Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?
 0 = severe loss of appetite
 1 = moderate loss of appetite
 2 = no loss of appetite

B Weight loss during the last 3 months
 0 = weight loss greater than 3 kg (6.6 lbs)
 1 = does not know
 2 = weight loss between 1 and 3 kg (2.2 and 6.6 lbs)
 3 = no weight loss

C Mobility
 0 = bed or chair bound
 1 = able to get out of bed/chair but does not go out
 2 = goes out

D Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months
 0 = yes 2 = no

E Neuropsychological problems
 0 = severe dementia or depression
 1 = mild dementia
 2 = no psychological problems

F Body Mass Index (BMI) (weight in kg) / (height in m²)
 0 = BMI less than 19
 1 = BMI 19 to less than 21
 2 = BMI 21 to less than 23
 3 = BMI 23 or greater

Screening score (subtotal max. 14 points)
 12 points or greater Normal – not at risk – no need to complete assessment
 11 points or below Possible malnutrition – continue assessment

Assessment

G Lives independently (not in a nursing home or hospital)
 0 = no 1 = yes

H Takes more than 3 prescription drugs per day
 0 = yes 1 = no

I Pressure sores or skin ulcers
 0 = yes 1 = no

Ref: Vellas B, Vilain H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:455-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001;56A:M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006;10:466-487.

© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
 For more information : www.mna-elderly.com

J How many full meals does the patient eat daily?
 0 = 1 meal
 1 = 2 meals
 2 = 3 meals

K Selected consumption markers for protein intake
 • At least one serving of dairy products (milk, cheese, yogurt) per day yes no
 • Two or more servings of legumes or eggs per week yes no
 • Meat, fish or poultry every day yes no
 0.0 = if 0 or 1 yes
 0.5 = if 2 yes
 1.0 = if 3 yes .

L Consumes two or more servings of fruits or vegetables per day?
 0 = no 1 = yes

M How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day?
 0.0 = less than 3 cups
 0.5 = 3 to 5 cups
 1.0 = more than 5 cups .

N Mode of feeding
 0 = unable to eat without assistance
 1 = self-fed with some difficulty
 2 = self-fed without any problem

O Self view of nutritional status
 0 = views self as being malnourished
 1 = is uncertain of nutritional state
 2 = views self as having no nutritional problem

P In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?
 0.0 = not as good
 0.5 = does not know
 1.0 = as good
 2.0 = better .

Q Mid-arm circumference (MAC) in cm
 0.0 = MAC less than 21
 0.5 = MAC 21 to 22
 1.0 = MAC 22 or greater .

R Calf circumference (CC) in cm
 0 = CC less than 31 1 = CC 31 or greater

Assessment (max. 16 points) .
 Screening score
 Total Assessment (max. 30 points) .

Malnutrition Indicator Score

17 to 23.5 points at risk of malnutrition
 Less than 17 points malnourished

(Guigoz, 2006; Vellas *et al.*, 2006)

➤ **Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)**

Είναι ένα απλό εργαλείο και περιλαμβάνει μόνο τρία στοιχεία, το δείκτη μάζα σώματος (BMI), την απώλεια σωματικού βάρους και την οξεία επίδραση της νόσου (Morley, 2011). Χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό υποσιτισμένων ενηλίκων ή ατόμων που κινδυνεύουν να υποσιτιστούν. Περιλαμβάνει κατευθυντήριες γραμμές διαχείρισης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο σχεδιασμό ενός σχεδίου φροντίδας. Μελέτες έχουν δείξει ότι έχει υψηλή προγνωστική ισχύ στο περιβάλλον του νοσοκομείου (διάρκεια παραμονής, θνησιμότητα σε ηλικιωμένα άτομα). Είναι εύκολο στη χρήση του, πιο γρήγορο και πιο αποτελεσματικό από ότι τα περισσότερα εργαλεία διαλογής, διαρκεί 3 με 5 λεπτά. Επίσης έχει προταθεί ως εργαλείο ελέγχου από το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Αριστείας (NICE), τη Βρετανική Ένωση Παρεντερικής και Εντερικής Διατροφής (BAPEN) και τη Βρετανική Διαιτητική Εταιρία (BDA) (Ahmed and Haboubi, 2010).

➤ **Ανθρωπομετρικοί Παράμετροι που Μπορούν να Χρησιμοποιηθούν για την Ανίχνευση Διατροφικών Αλλαγών**

- ✓ η μεταβολή του σωματικού βάρους
- ✓ ο BMI
- ✓ η περίμετρος του βραχίονα
- ✓ η περίμετρος του μέσου βραχίονα ή της γάμπας
- ✓ η δερματοπτυχομέτρηση του τρικέφαλου
- ✓ η μέτρηση της μυϊκής περιφέρειας στο μέσο του βραχίονα (MAMC)
- ✓ η μέτρηση της μυϊκής επιφάνειας στο μέσο του βραχίονα (MAMA)
- ✓ η περίμετρος μέσης
- ✓ η μέθοδος βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA)
- ✓ η μέθοδος απορρόφησης διπλής δέσμης φωτονίων (DEXA)
- ✓ η αξονική τομογραφία (CT) / μαγνητική τομογραφία (MRT)
- ✓ το υπερηχογράφημα
- ✓ η μέθοδος υποβρύχιας ζύγισης
- ✓ η χρήση σταθερών ισότοπων (Morley, 2011)

➤ **Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις**

Ο δείκτης Quetelet αφορά το σωματικό βάρος (kg) και το ύψος στο τετράγωνο (m^2), ο οποίος επιτρέπει τον υπολογισμό του BMI. Προβλέπει τον κίνδυνο στα λιποβαρή και στα παχύσαρκα άτομα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) ταξινομεί ως λιποβαρή τα άτομα με BMI <18,5, φυσιολογικά με BMI 18,5-24,9, υπέρβαρα με BMI 25-29,9, παχύσαρκα με BMI 30-39,9 και νοσογόνος παχύσαρκα με BMI >40,59. Εάν ένας ασθενής βρίσκεται εκτός του φυσιολογικού εύρους συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η μέτρηση του BMI σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας έχει κάποιες ιδιαιτερότητες, όπως λόγω της απώλειας ύψους, της αλλαγής στη στάση του σώματος και της απώλειας του μυϊκού τόνου, το ύψος θα πρέπει να λαμβάνεται από ορισμένα τμήματα του σώματος, όπως το πόδι, το βραχίονα και την έκταση του βραχίονα. Η αξιολόγηση του BMI μπορεί να είναι αναξιόπιστη εάν υπάρχει ασκίτης και οίδημα. Επιπλέον, δεν μπορεί μόνη της η αξιολόγηση του BMI να προσδιορίσει την ακούσια απώλεια βάρους.

➤ **Δερματοπτυχομετρήσεις**

Η μέτρηση της δερματικής πτυχής του τρικέφαλου είναι ιδιαίτερα σημαντική και μαζί με την περίμετρο του βραχίονα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της μυϊκής περιφέρειας του βραχίονα, η οποία δείχνει την άλιπη μάζα. Η μέτρηση της περιμέτρου του μέσου άνω βραχίονα αποτελεί χρήσιμο δείκτη για την αξιολόγηση του υποσιτισμού σε ασθενείς. Οι φυσιολογικές τιμές για τους άνδρες είναι 23cm και για τις γυναίκες >22cm. Η μέτρηση αυτή έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της θνησιμότητας των ηλικιωμένων ατόμων. Έχει επινοηθεί ένας τύπος (Haboubi- Kennedy) που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης, και περιλαμβάνει τις τιμές του BMI και της περιμέτρου του μέσου βραχίονα.

➤ **Βιομετρική Εμπέδηση (Biometric Impedance Analysis-BIA)**

Η βιομετρική εμπέδηση χρησιμοποιείται ως μέθοδος ανάλυσης της σύστασης του σώματος, είναι μία απλή, μη παρεμβατική και ανέξοδη μέθοδος, για να εκτιμηθεί το συνολικό νερό του σώματος, το εξωκυττάριο νερό, η άλιπη μάζα και η κυτταρική

μάζα του σώματος. Πρόκειται για τη μέτρηση της αντίστασης του σώματος στο πέρασμα ηλεκτρικού ρεύματος. Οι ιστοί του ανθρώπινου σώματος που είναι πλούσιοι σε νερό και ηλεκτρολύτες είναι αγωγάι, ενώ ο λιπώδης ιστός έχει μικρή αγωγιμότητα εξαιτίας της μικρής συγκέντρωσης νερού. Η μέθοδος βασίζεται στο μοντέλο δύο διαμερισμάτων, αφού από τον υπολογισμό της άλιπης μάζας σώματος και με αφαίρεση αυτής από το σωματικό βάρος μπορεί να προσδιοριστεί η λιπώδης μάζα σώματος. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η χαμηλή κυτταρική μάζα του σώματος έχει προγνωστική αξία σε υποσιτισμένους ασθενείς.

➤ Βιοχημικοί Δείκτες

Οι πρωτεΐνες του ορού συντίθενται στο ήπαρ και έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης. Η αλβουμίνη του ορού χρησιμοποιείται συχνά λόγω ότι μπορεί να προβλέψει τη θνησιμότητα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Ωστόσο, η αλβουμίνη μπορεί να επηρεαστεί όχι μόνο από τη διατροφική κατάσταση, αλλά και από άλλους παράγοντες, όπως η ύπαρξη φλεγμονής και μόλυνσης. Αυτό περιορίζει τη χρησιμοποίησή της σε ασθενείς με οξεία αδιαθεσία. Η αλβουμίνη έχει μακρά ημιζωή και ως εκ τούτου δεν είναι χρήσιμη για την εξέταση των βραχυπρόθεσμων μεταβολών στην πρόσληψη ενέργειας και πρωτεϊνών. Η τρανσφερίνη θεωρείται πιο ευαίσθητος δείκτης για τη διάγνωση του πρόωρου πρωτεϊνο-ενεργειακού υποσιτισμού, αλλά επηρεάζεται από άλλες συνθήκες (ανεπάρκεια σιδήρου, υποξία, χρόνια λοίμωξη, ηπατική νόσος). Ο υποσιτισμός βλάπτει το ανοσοποιητικό σύστημα και προκαλεί μείωση στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Επίσης η χαμηλή ολική χοληστερόλη του ορού έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού. Σημαντική είναι και η αξιολόγηση των βιταμινών και των ιχνοστοιχείων, δεδομένου ότι οι ελλείψεις τους μπορεί να οδηγήσουν σε ιατρικές επιπλοκές (Ahmed and Haboubi, 2010).

4.5 Διατροφική Παρέμβαση

Ο όρος *νευροπροστασία*, στο πλαίσιο της θεραπείας της νόσου Alzheimer, αναφέρεται στην προστασία από την απώλεια νευρώνων που προκαλούν οι παράγοντες κινδύνου όπως: η φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων. Η διαχείριση αυτών των παραγόντων θα μπορούσε να περιορίσει την απώλεια νευρώνων, να μετριάσει τη βλάβη τους και να αποτρέψει ή να περιορίσει τη νευροτοξικότητα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει τη σπουδαιότητα της διατροφικής παρέμβασης στη θεραπεία της νόσου Alzheimer (Aderinwale *et al.*, 2009). Η υπόθεση ότι η βελτίωση της διατροφής των ηλικιωμένων μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη, ή την εξέλιξη, της γνωστικής παρακμής παρακινεί το ενδιαφέρον όλων (Dangour and Uauy, 2006).

Η διατροφική παρέμβαση μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα σχετικά με τη διατροφική κατάσταση και την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών των ασθενών με Alzheimer. Η διατροφική αποκατάσταση έχει ως αποτέλεσμα τη διατήρηση ή την αύξηση της λειτουργικής ικανότητας, τη μείωση της χρήσης των υπηρεσιών υγείας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής του ατόμου.

Ο κύριος στόχος της διατροφικής παρέμβασης των ασθενών με Alzheimer είναι η διασφάλιση επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης, πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών. Για την επίτευξη του στόχου δεν είναι απαραίτητη η πλήρης αλλαγή των διατροφικών συνήθειων των ασθενών, αλλά η αποκατάσταση πιθανών ελλείψεων στη διατροφή τους, λαμβάνοντας πάντα υπόψη το στάδιο της νόσου που βρίσκεται ο ασθενής τη δεδομένη στιγμή, ώστε να μπορεί ο ασθενής να καταναλώνει είδη τροφίμων που είναι εξοικειωμένος και αποτελούν ήδη μέρος της καθημερινής του διατροφής (Jynvakorpi *et al.*, 2012). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί κατά τη διάρκεια των γευμάτων και στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στα γεύματα, προσέχοντας επίσης την ποσότητα των τροφίμων και των υγρών που λαμβάνουν όλη την ημέρα.

Θα πρέπει να συνιστώνται γεύματα πλούσια σε ενέργεια και πρωτεΐνες κάτω από θετικές περιβαλλοντικές συνθήκες. Τόσο η πρόσληψη τροφής όσο και η πρόσληψη υγρών θα μπορούσε να παρουσιάζεται με βάση ενός χρονοδιαγράμματος, ώστε να αποτραπεί η τυχόν ελλιπής πρόσληψη ως αποτέλεσμα της απώλειας της μνήμης. Ακόμη, θα μπορούσε να βοηθήσει η παρουσίαση ενός εκπαιδευτικού

διατροφικού προγράμματος στους φροντιστές. Τέλος, σημαντικός είναι ο τακτικός έλεγχος της στοματικής κοιλότητας και του βλεννογόνου του στόματος, καθώς επίσης προσοχή πρέπει να δίνεται στις συστηματικές διαταραχές και στη θεραπευτική αγωγή με φάρμακα.

Αν η νόσος διαγνωστεί στα πρώτα στάδια, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στο σχεδιασμό ενός μακροπρόθεσμου διατροφικού πλάνου, με σκοπό ο ασθενής αλλά και τα άτομα που μεριμνούν για τη φροντίδα του, να ενημερωθούν πλήρως σχετικά με τη διατροφή που πρέπει να ακολουθήσει ο συγκεκριμένος ασθενής, για τις αλλαγές που πρόκειται να πραγματοποιηθούν με την πάροδο του χρόνου, τις επιπτώσεις τους στη διατροφική κατάσταση του ατόμου και τις ενέργειες που πρέπει να γίνονται, ώστε να εξασφαλίζεται η διατήρηση της βέλτιστης διατροφικής κατάστασης του ασθενούς (Holm and Soderhamn, 2003).

Οι αλλαγές στη διάθεση και στην ικανότητα συγκέντρωσης μπορεί να δυσχεραίνουν την πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων, όπως το μαγείρεμα, την έξοδο για ψώνια και τη σίτιση (Gillette-Guyonnet, *et al.*, 2000). Σημαντικά προβλήματα στη διατροφική κατάσταση του ασθενούς μπορούν να προκληθούν, όταν ο ίδιος μένει μόνος και πιθανόν να παραμελεί τα γεύματα του και εφόσον δε γίνει αντιληπτό αυτό από τους οικείους του, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής επιχειρεί να αποκρύψει την κατάσταση υγείας του από αυτούς. Η αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού μπορεί να επιτευχθεί με τη σταθερή παροχή τροφής από συγκεκριμένους οργανισμούς σε καθημερινή βάση, την τακτική επίσκεψη των συγγενών του ασθενούς στις ώρες των γευμάτων και την ενθάρρυνση του να καταναλώσει την ποσότητα τροφής που του αναλογεί, καθώς και την ένταξη τροφίμων εμπλουτισμένων σε θρεπτικά συστατικά στο καθημερινό του διαιτολόγιο (Holm and Soderhamn, 2003).

Σε μεταγενέστερο στάδιο, γίνονται πιο εμφανείς η απώλεια μνήμης και οι αλλαγές στη διάθεση, ενώ τα διατροφικά προβλήματα πιο σοβαρά, λόγω των προβλημάτων που μπορεί να προκαλέσει η εξέλιξη της νόσου, στην ικανότητα μάσησης και κατάποσης, στην ικανότητα σίτισης χωρίς βοήθεια ή χρήσης μαχαιροπίρουνων. Στο στάδιο αυτό οι ενεργειακές ανάγκες του ατόμου μπορεί να είναι αυξημένες λόγω της ανησυχίας ή του βαδίσματος. Ένας τρόπος για να εξασφαλίσουμε την παροχή τροφών, καθώς και το να μην χρειάζονται συνεχώς

βοήθεια, είναι η παροχή τροφίμων που μπορούν να καταναλωθούν με το χέρι. Επίσης στο στάδιο αυτό απαιτείται η εμπλοκή και άλλων επαγγελματιών υγείας για την αντιμετώπιση προβλημάτων που μπορεί να επηρεάσουν τη διατροφική κατάσταση του ασθενούς, όπως λογοθεραπευτής, εργοθεραπευτής και φυσιοθεραπευτής.

Το τελικό στάδιο είναι το δυσκολότερο, τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για την οικογένειά του ή τα άτομα που έχουν αναλάβει τη φροντίδα του, δεδομένου ότι ο ασθενής εξαρτάται πλέον πλήρως από αυτούς και απαιτεί συνεχή φροντίδα όλο το εικοσιτετράωρο. Ένα συνηθισμένο πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί σε αυτό το στάδιο είναι η άρνηση της λήψης τροφής από τον ασθενή, το γεγονός ότι δεν μπορεί πλέον να αναγνωρίσει τα τρόφιμα που του παρέχονται, η αφασία και η απραξία (Ikeda *et al.*, 2002).

➤ **Παράδειγμα Διατροφικής Παρέμβασης σε Ασθενείς με Alzheimer**

Υπάρχουν μελέτες που ασχολήθηκαν με τη διατροφική παρέμβαση στους ασθενείς με Alzheimer, όπως η NutriAlz, η Real.FR, η Plasa, η Ictus. Συγκεκριμένα η μελέτη NutriAlz είχε στόχο να ερευνήσει σε λειτουργικό επίπεδο την αποτελεσματικότητα ενός προγράμματος διατροφής, σε ηλικιωμένα άτομα με άνοια που κατοικούσαν στο σπίτι τους, καθώς και τη βελτίωση της διατροφικής κατάστασης και τις αλλαγές στην κλινική πρακτική που σχετίζονταν με τη διατροφή. Έχοντας οδηγό το πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη σχεδιάστηκαν τα βήματα της διατροφικής παρέμβασης:

1. Εξατομικευμένη παρουσίαση, η οποία θα περιέχει πληροφορίες για:
 - τη Νόσο Alzheimer
 - τη Διατροφή
 - την Άσκηση
 - τη Διαθέσιμη Βοήθεια και τη Παροχή Υπηρεσιών
 - το Πρόγραμμα Παρέμβασης
2. Εκπαίδευση των οικογενειών και των φροντιστών των ασθενών. Θα κληθούν να παραστούν τουλάχιστον σε 4 συνεδρίες, στις οποίες η εκπαιδευτική παρέμβαση θα γίνει από ένα διαιτολόγο. Τα θέματα των συνεδριών θα είναι:

α) Παρουσίαση των συμμετεχόντων, του προγράμματος της διατροφικής υποστήριξης και των διαθέσιμων πόρων,

- θα συζητηθεί η σχέση της νόσου Alzheimer με την απώλεια σωματικού βάρους,
- ο τρόπος συμπλήρωσης του προγράμματος διατροφής,
- οι διατροφικές συνήθειες μίας ισορροπημένης διατροφής και
- η διατροφική πυραμίδα.

β) Συνεχείς πληροφορίες σχετικά με:

- τις συνήθειες μίας ισορροπημένης διατροφής και την διατροφική πυραμίδα,
- το πρόγραμμα και το σχεδιασμό των γευμάτων,
- τη διατήρηση των τροφίμων και τις μεθόδους μαγειρέματος,
- τρόπους για την αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης και της πρόσληψης της πρωτεΐνης,
- τρόπους για την αντικατάσταση των τροφίμων που απορρίπτουν οι ασθενείς,
- τα παρασκευάσματα διατροφικής υποστήριξης και συμπληρώματα διατροφής,
- επιπλέον κίνητρο για τη σωματική άσκηση.

γ) Πληροφορίες σχετικά με:

- τα προβλήματα διατροφής και συμπεριφοράς, καθώς και πρακτικές προτάσεις για την αντιμετώπιση τους,
- πληροφορίες για τη διατροφή και τη φαρμακευτική αγωγή,
- τη διατροφή και άλλων ασθενειών ή χρόνιων προβλημάτων (σακχαρώδη διαβήτη, δυσκοιλιότητα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμιών)

δ) Γενική ανασκόπηση, πρακτικά παραδείγματα επίλυσης τυχόν προβλημάτων στη δημιουργία των μενού.

3. Υποστήριξη στην παρακολούθηση του σωματικού βάρους του ασθενούς.
4. Περιοδική ενημέρωση των οικογενειών.
5. Πρωτόκολλα δράσης και τυποποιημένα διαγράμματα αποφάσεων για τη βοήθεια των επαγγελματιών υγείας (Salva *et al.*, 2009).

4.6 Συμπληρώματα Διατροφής

Λόγω ότι η κακή διατροφή μπορεί να επηρεάσει τη μείωση της γνωστικής λειτουργίας, θα μπορούσε να επηρεάσει και τη συμπεριφορά του ατόμου ως προς την κατανάλωση των τροφίμων. Έτσι, είναι πιθανόν να αναπτυχθεί ένας φαύλος κύκλος με περισσότερες διατροφικές ελλείψεις και περισσότερα διατροφικά προβλήματα. Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ των χαμηλών επιπέδων ορισμένων θρεπτικών συστατικών στο πλάσμα, με τη μειωμένη γνωστική λειτουργία στους ηλικιωμένους (Manders, 2006), καθώς επίσης, παρατηρήθηκε ότι τα συμπληρώματα μικροθρεπτικών συστατικών μπορούν να βοηθήσουν στη διατήρηση της νοητικής απόδοσης των ηλικιωμένων. Συγκεκριμένα σε μία μελέτη χορηγήθηκαν συμπληρώματα μετάλλων και αντιοξειδωτικών βιταμινών σε 2082 ηλικιωμένα άτομα και μετά από 7 χρόνια παρατήρησαν ότι τα άτομα που τους χορηγήθηκαν τα συμπληρώματα είχαν 34% χαμηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν γνωστική δυσλειτουργία σε σχέση με τα άτομα που δεν λάμβαναν συμπληρώματα (Huskisson *et al.*, 2007). Σημαντικά είναι και τα αποτελέσματα μελετών που έδειξαν ότι τα συμπληρώματα διατροφής βοηθούν στην αύξηση του σωματικού βάρους σε ασθενείς με Alzheimer. Σε μία μελέτη παρέμβασης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών που έλαβαν συμπληρώματα διατροφής για τρεις μήνες. Αναμφίβολα τα συμπληρώματα διατροφής πρέπει να χορηγούνται στους ασθενείς όταν κριθούν απαραίτητα (Jynakorpi *et al.*, 2012).

Η υπόθεση ότι η διατροφική κατάσταση, καθώς και η γνωστική λειτουργία των ηλικιωμένων, θα μπορούσε να βελτιωθεί με τη χορήγηση ενός συμπληρώματος διατροφής είναι σημαντικό να εξεταστεί. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της διατροφικής παρέμβασης στη γνωστική λειτουργία όπως: α) το στάδιο της γνωστικής έκπτωσης ή της διατροφικής ανεπάρκειας του εξεταζόμενου πληθυσμού, β) η δοσολογία των θρεπτικών συστατικών και γ) η διάρκεια της παρέμβασης. Το πιο πιθανό είναι, τα οφέλη των διατροφικών συμπληρωμάτων να εμφανιστούν κυρίως αμέσως μετά την έναρξη της γνωστικής εξασθένησης. Σε μεταγενέστερα στάδια, η απομυελίνωση είναι μη αναστρέψιμη και η βλάβη των νευρώνων δεν μπορεί να αντιστραφεί (Manders, 2006).

❖ Δοκοσαεξανοϊκό Οξύ (DHA)

Το DHA είναι ένα ω-3 λιπαρό οξύ που αναφέρεται ως πιθανή θεραπεία της νόσου Alzheimer. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου Alzheimer και το DHA τροποποιεί την εξέλιξη της νόσου Alzheimer. Επίσης αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατανάλωση ψαριών, τα οποία αποτελούν την κύρια διατροφική πηγή των ω-3 λιπαρών οξέων, συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο γνωστικής εξασθένησης ή άνοιας. Ωστόσο ορισμένες μελέτες έχουν παρατηρήσει ότι η κατανάλωση του DHA, αλλά όχι άλλων ω-3 λιπαρών οξέων, συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου Alzheimer.

Έχει παρατηρηθεί στον εγκέφαλο ασθενών με Alzheimer ότι τα επίπεδα του DHA μειώνονται, καθώς και τα επίπεδα άλλων ω-3 λιπαρών οξέων που βρίσκονται στα ψάρια, όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ, είναι σχεδόν μηδενικά. Έρευνες που έχουν γίνει σε ζώα έδειξαν ότι τα συμπληρώματα με DHA μειώνουν την παθολογία της αμυλοειδούς-β και πρωτεΐνης- τ (Quinn *et al.*, 2010). Επίσης υπάρχουν έρευνες που έχουν δείξει ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων DHA για 6 μήνες είχε ευεργετική δράση. Μείωσαν τη διέγερση σε ασθενείς με Alzheimer με γονότυπο APOE ε4 και την κατάθλιψη σε ασθενείς με Alzheimer χωρίς το γονότυπο APOE ε4 (Aderinwale *et al.*, 2009). Ωστόσο, σημαντικά είναι τα αποτελέσματα μίας άλλης έρευνας, τα οποία υποστηρίζουν ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων DHA σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια μορφή Alzheimer δεν αποδίδουν κανένα θετικό αποτέλεσμα ως προς την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, αλλά λόγω ότι η χορήγηση DHA πριν από την έναρξη της νόσου τροποποιεί τον κίνδυνο εμφάνισης της, είναι πολύ πιθανό ότι η παρέμβαση με την χρήση DHA μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική εάν ξεκινήσει νωρίτερα σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανή άνοια. Έτσι τα άτομα που βρίσκονται στο στάδιο μεταξύ της φυσιολογικής γήρανσης και της άνοιας, όπως είναι τα άτομα με ήπια γνωστική δυσλειτουργία, μπορεί να ωφεληθούν από τη χορήγηση των συμπληρωμάτων DHA.

Κάποιες μελέτες έχουν παρατηρήσει ότι η αυξημένη οξειδωτική επιβάρυνση των ασθενών με Alzheimer μπορεί να επηρεάσει στην αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων DHA. Για το λόγο αυτό, το κλινικό όφελος των συμπληρωμάτων DHA μπορεί να εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα των κυκλοφορούντων αντιοξειδωτικών, ώστε να προστατεύσουν το συμπλήρωμα DHA από την οξείδωση μετά την κατάποση του (Quinn *et al.*, 2010).

❖ Βιταμίνες του Συμπλέγματος Β

Υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για την αύξηση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης στην νόσο Alzheimer και για τη συμμετοχή της ομοκυστεΐνης στους νευροπαθολογικούς μηχανισμούς, τα οποία υποδηλώνουν ότι η μείωσή της μπορεί να προσφέρει μία προσέγγιση για την τροποποίηση της νόσου. Πράγματι, οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, οι οποίες επηρεάζουν το μεταβολισμό της ομοκυστεΐνης έχουν θεωρηθεί ως μία θεραπευτική επιλογή για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου Alzheimer ή για την επιβράδυνση της εξέλιξής της. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης μπορεί να σχετίζονται με τα επίπεδα των πεπτιδίων αμυλοειδούς στο πλάσμα ασθενών με Alzheimer και ότι η μείωση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης μπορεί να μειώσει τα επίπεδα αμυλοειδούς.

Η μείωση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης μπορεί να επιτευχθεί εύκολα με την χορήγηση υψηλών δόσεων φολικού οξέος, βιταμίνης B₁₂ και βιταμίνης B₆ σε ασθενείς με Alzheimer και εύλογα αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει μία παρέμβαση για την τροποποίηση της νόσου Alzheimer. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα στην υπόθεση αυτή. Σε μία ανασκόπηση 14 μελετών υποστηρίζεται ότι δεν υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την ευεργετική επίδραση τέτοιων συμπληρωμάτων στη γνωστική λειτουργία ατόμων με φυσιολογική ή μειωμένη γνωστική λειτουργία, καθώς παρατηρήθηκε ότι βραχυπρόθεσμα τα συμπληρώματα βιταμινών του συμπλέγματος Β δεν επηρέασαν τη γνωστική λειτουργία ασθενών με Alzheimer, εκτός από μία μελέτη στην οποία οι συμμετέχοντες είχαν αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης (Aisen *et al.*, 2008).

Παρ'όλα αυτά, έχει παρατηρηθεί ότι η χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης B₁₂ καθυστερεί την εμφάνιση των συμπτωμάτων της άνοιας, εφόσον χορηγηθεί πριν από την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων. Βελτιώνει την λειτουργία του εγκεφάλου, καθώς και τη γνωστική λειτουργία (Bourre, 2006). Συγκεκριμένα βελτιώνει τη λειτουργία του μετωπιαίου λοβού και τη γλωσσική λειτουργία των ασθενών με άνοια. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι η χορήγηση συμπληρώματος του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B₁₂ σε ασθενείς με άνοια και με ενδείξεις ανεπάρκειας, οδήγησε σε καλύτερα γνωστικά σκορ (Luchsinger and Mayeux, 2004). Επίσης, η πρόσληψη των βιταμινών B₁₂ και B₆ σχετίζεται θετικά με την καλύτερη

απόδοση της μνήμης στους μεσήλικες άνδρες και η πρόσληψη κοντά στο RDI συνδέεται με την καλύτερη λειτουργία της μνήμης στις γυναίκες (Bourre, 2006).

Σημαντικά είναι επίσης, τα αποτελέσματα δύο μελετών: Η πρώτη μελέτη παρουσιάστηκε από μία Ολλανδική ομάδα στο Διεθνές Συνέδριο για την Πρόληψη της Άνοιας που πραγματοποιήθηκε στην Ουάσιγκτον των ΗΠΑ τον Ιούνιο το 2005. Συμμετείχαν 818 υγιείς άτομα ηλικίας 50-75 ετών και για 3 χρόνια λάμβαναν καθημερινά ένα δισκίο 800μg φολικού οξέος (περίπου 2 φορές η τιμή του RDA). Τα άτομα αυτά όταν εξετάστηκαν είχαν παρόμοιο σκορ στο τεστ μνήμης με άτομα 5 χρόνια νεότερα από αυτά, όπως επίσης η ικανότητα επεξεργασίας των πληροφοριών και η ταχύτητα των μυών ήταν παρόμοιες με άτομα 2 χρόνια νεότερα. Στη δεύτερη μελέτη που δημοσιεύτηκε τον Ιούλιο του 2005, συμμετείχαν 579 άτομα χωρίς άνοια, τα οποία λάμβαναν λεπτομερείς διατροφικά ημερολόγια για διάστημα μεγαλύτερο των 6 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι 57 από τους αρχικούς συμμετέχοντες εμφάνισαν Alzheimer. Ωστόσο, οι ερευνητές βρήκαν ότι τα άτομα με υψηλότερη πρόσληψη φολικού οξέος, βιταμίνης E και βιταμίνης B₆ είχαν συγκριτικά τα χαμηλότερα ποσοστά της νόσου. Αλλά όταν οι τρεις βιταμίνες αναλύθηκαν μαζί, μόνο το φολικό οξύ συνδέθηκε με σημαντικά μειωμένο κίνδυνο. Δε διαπιστώθηκε καμία σχέση μεταξύ της βιταμίνης C, του β-καροτενίου ή της βιταμίνης B₁₂ με τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης της νόσου Alzheimer. Ακόμη παρατηρήθηκε ότι οι συμμετέχοντες που προσελάμβαναν περισσότερη ή ίση ποσότητα φολικού οξέος με το RDA, είχαν 55% μείωση του κινδύνου να εμφανίσουν Alzheimer (Huskisson *et al.*, 2007).

❖ Αντιοξειδωτικά

Τα δεδομένα προοπτικών μελετών που αφορούν την πρόσληψη αντιοξειδωτικών βιταμινών και της νόσου Alzheimer είναι αντικρουόμενα. Σε μία μελέτη στη Χαβάη με συμμετέχοντες 3.000 ηλικιωμένους άνδρες Ιάπωνες- Αμερικάνους βρέθηκε ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων που περιείχαν βιταμίνη C και βιταμίνη E συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακής άνοιας και με καλύτερη γνωστική λειτουργία σε άτομα χωρίς άνοια, αλλά δεν υπάρχει συσχέτιση με τη νόσο Alzheimer (Luchsinger and Mayeux, 2004). Επίσης, παρατηρήθηκε ότι τα συμπληρώματα βιταμίνης C συνδέονται με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης σημαντικών αλλαγών

στην απόδοση των γνωστικών λειτουργιών στα ηλικιωμένα άτομα (Bourre, 2006). Ενώ σε μία άλλη μελέτη, όπου συμμετείχαν 14.000 γυναίκες, διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη συμπληρωμάτων που συνδυάζουν τις βιταμίνες C και E σχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα της γνωστικής λειτουργίας στις τηλεφωνικές δοκιμασίες και ότι η χρήση των συμπληρωμάτων για μεγαλύτερη διάρκεια είχε ως αποτέλεσμα καλύτερα σκορ γνώσης. Εξίσου σημαντικά είναι τα αποτελέσματα των παρακάτω μελετών:

- *Μελέτη 1:* με 4.000 συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών βρέθηκε ότι ο συνδυασμός των βιταμινών C και E σε συμπλήρωμα και όχι τα συμπληρώματα με μεμονωμένα αντιοξειδωτικά, συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer.
- *Μελέτη 2:* με 5.395 συμμετέχοντες ηλικίας 55 ετών και άνω διαπίστωσε ότι η διαιτητική πρόσληψη των βιταμινών C και E, αλλά όχι τα συμπληρώματα, σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer. Η σχέση αυτή παρατηρήθηκε πιο έντονα στα άτομα που κάπνιζαν, τα οποία είχαν υψηλή οξειδωτική επιβάρυνση. Επίσης, διαπιστώθηκε μόνο στους καπνιστές σύνδεση μεταξύ της πρόσληψης β-καροτίνης και φλαβονοειδών, αντιοξειδωτικά που περιέχονται στο κρασί, με χαμηλότερο από τον αναμενόμενο κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer (Luchsinger and Mayeux, 2004).
- *Μελέτη 3:* με 2889 συμμετέχοντες (65 ετών και άνω) που διήρκεσε 3 χρόνια, έδειξε ότι τα άτομα στο υψηλότερο πεμπτημόριο της συνολικής πρόσληψης της βιταμίνης E είχαν 36% χαμηλότερο ποσοστό γνωστικής εξασθένησης σε σχέση με τα άτομα στο χαμηλότερο πεμπτημόριο της βιταμίνης E (Dangour and Uauy, 2006).
- *Μελέτη 4:* με 815 συμμετέχοντες ηλικίας 65ετών και άνω, βρήκε ότι η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης E και όχι τα συμπληρώματα συνδέεται με το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης Alzheimer. Ωστόσο, η συσχέτιση αυτή παρουσιάστηκε μόνο στα άτομα χωρίς την παρουσία του αλληλόμορφου APOE4.
- *Μελέτη 5:* με 341 ασθενείς με Alzheimer, στους οποίους χορηγήθηκαν 2000 μονάδες βιταμίνης E ή σελεγγιλίνης, διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση του συμπληρώματος της βιταμίνης E σχετίζεται με την καθυστέρηση του εγκλεισμού τους σε ίδρυμα, αλλά δε βρέθηκε καμιά συσχέτιση με τα γνωστικά σκορ (Luchsinger and Mayeux, 2004).

Έχει παρατηρηθεί σε διαγονιδιακά μοντέλα της νόσου Alzheimer ότι η έγκαιρη χορήγηση βιταμίνης E σε νεαρά ποντίκια αλλά όχι σε μεγαλύτερης ηλικίας ποντίκια, μειώνει τα επίπεδα της Αβ και την εναπόθεση αμυλοειδούς. Οι υψηλές δόσεις βιταμίνης E που προτείνονται για τη θεραπεία των διαταραχών του ΚΝΣ στους ηλικιωμένους και η χρήση συμπληρωμάτων αντιοξειδωτικών βιταμινών συμπεριλαμβανόμενης της βιταμίνης E μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου Alzheimer (Bouvre, 2006). Ενώ η πλειοψηφία των αποτελεσμάτων αποτελούν ένα σημαντικό εύρημα για τα οφέλη των συμπληρωμάτων αυτών, υπάρχει μία ανησυχία για το αν οι υψηλές δόσεις συμπληρωμάτων βιταμίνης E μπορεί να αυξήσουν την σοβαρότητα της νοσηρότητας και τον κίνδυνο θνησιμότητας από κάθε είδους αιτία (Dangour and Uauy, 2006).

4.7 Η Σχέση των Φαρμάκων της Νόσου και της Διατροφής

Η σύνδεση μεταξύ της διατροφής, της υγείας και των ασθενειών έχει σχέση με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Κατά τη γήρανση, οι φυσιολογικές αλλαγές μπορεί να απαιτήσουν κάποια επιπλέον «βοήθεια». Πολλά είναι τα φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί για να «βοηθήσουν» το σώμα στη διατήρηση της φυσιολογικής επιθυμητής κατάστασης. Η διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων επηρεάζεται από τη λήψη φαρμάκων, θετικά και αρνητικά. Εάν ένα άτομο αισθάνεται αδιάθετο, είναι πολύ πιθανό να επηρεαστεί η διαιτητική του πρόσληψη. Μόλις η αιτία της αδιαθεσίας αντιμετωπιστεί με κάποιο φάρμακο, τότε το άτομο αισθάνεται καλύτερα και η διαιτητική του πρόσληψη βελτιώνεται φυσιολογικά. Τα μειονεκτήματα των φαρμάκων στο τομέα της υγιεινής διατροφής μπορούν να κατηγοριοποιηθούν:

- Στις άμεσες και έμμεσες επιπτώσεις
- Στους παράγοντες που συνέβαλαν

Οι επιπτώσεις των φαρμάκων στη θρεπτική κατάσταση δεν είναι απαραίτητα εμφανείς και είναι αρκετά εκτεταμένες. Η λήψη κάποιων φαρμάκων μπορεί να επηρεάσει την όρεξη του ατόμου, καθώς επίσης την απορρόφηση, το μεταβολισμό και την απέκκριση ορισμένων θρεπτικών συστατικών.

Η άμεση δράση ορισμένων φαρμάκων μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει την όρεξη και οι δύο καταστάσεις, η υπερβολική και η ελλιπής πρόσληψη τροφής εκδηλώνονται ως προβλήματα υγείας. Οι έμμεσες επιπτώσεις επιδεινώνουν τη φτωχή πρόσληψη τροφής, καθώς οι χρόνιες παρενέργειες περιλαμβάνουν: ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα, διάρροια, αλλοίωση της γεύσης, ξηροστομία και σιελορροια. Είναι απίθανο ο ηλικιωμένος να θέλει να τραφεί αν έχει δυσκοιλιότητα, χρόνια διάρροια, χρόνια ναυτία ή όταν τα τρόφιμα του φαίνονται άγευστα, πικρά με μεταλλική γεύση.

Υπάρχει μία μεγάλη κατηγορία τροφίμων και θρεπτικών συστατικών που μπορεί να αλληλεπιδράσουν με ορισμένα φάρμακα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση σχετικά με την ασφάλεια των τροφίμων σε σχέση με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα.

Σημαντικός είναι και ο ρόλος του υποσιτισμού στις επιδράσεις των φαρμάκων. Οι πρωτεΐνες του πλάσματος (η λευκωματίνη και οι συνολικές πρωτεΐνες) τυπικά θεωρούνται δείκτες της διατροφικής κατάστασης. Η λευκωματίνη αποτελεί μεταφορέα κάποιων φαρμάκων και η οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάστασή της μπορεί να οδηγήσει στην αλλαγή της διαθεσιμότητας του φαρμάκου και στην επακόλουθη επίδραση (Coleman, 2010).

Όσο αφορά στη θεραπεία της νόσου Alzheimer έχουν εγκριθεί πέντε είδη φαρμάκων από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), με τα πιο δημοφιλή να είναι οι αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης, όπως η δονεπεζίλη (Aricept), η γκαλανταμίνη (Razadyne) και η ριβαστιγμίνη (Exelon). Μερικά από τα πιο σημαντικά κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των φαρμάκων είναι ότι η δονεπεζίλη χρησιμοποιείται πιο συχνά λόγω των λιγότερων παρενεργειών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία σοβαρών περιπτώσεων της νόσου Alzheimer (δοσολογία: μία φορά την ημέρα), η γκαλανταμίνη έχει αποδειχθεί ότι εμπλέκεται στην αναστολή της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς και της κυτταροτοξικότητας, παίζει επίσης προστατευτικό ρόλο ενάντια στο οξειδωτικό στρες (δοσολογία: δύο φορές την ημέρα με τα γεύματα) και η ριβαστιγμίνη χρησιμοποιείται μόνο σε πολύ χαμηλές δοσολογίες λόγω του κινδύνου να προκαλέσει σοβαρές γαστρικές βλάβες και ηπατοτοξικότητα η οποία σχετίζεται με τη χρόνια κατανάλωση της. Η τακρίνη συνδέεται με ηπατοτοξικότητα και έχει μείνει έξω από την κλινική πράξη. Εκτός από τους αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, η μεμαντίνη είναι ένας ανταγωνιστής του

υποδοχέα NMDA και είναι το μόνο είδος αυτού του φαρμάκου που έχει εγκριθεί από τον FDA για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής νόσου Alzheimer. Παρ'όλες τις ευεργετικές επιδράσεις των φαρμάκων αυτών σχετικά με τη γνωστική και συμπεριφορική κατάσταση των ασθενών με Alzheimer, είναι αξιοσημείωτο ότι η θεραπεία για τη νόσο Alzheimer δεν μπορεί να σταματήσει την εξασθένηση των γνωστικών λειτουργιών, καθώς ο νευροεκφυλισμός συνεχίζει προοδευτικά (Aranda-Abreu *et al.*, 2012).

Πίνακας 4.4 Τα φάρμακα που έχουν εγκριθεί για την θεραπεία της νόσου Alzheimer

Ομάδα	Φάρμακο	Στάδιο νόσου	Ευεργετική Επίδραση	Κίνδυνος	Δοσολογία
Αναστολείς Ακετυλοχολινεστεράσης	τακρίνη	ήπια έως μέτρια	Βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία και συμπεριφορά	ηπατοτοξικότητα	Στην αρχή:10mg/6ώρες Στη συντήρηση:30 mg/6ώρες
	γκαλανταμίνη	ήπια έως μέτρια	Βελτιώνει τη μάθηση και τη μνήμη, προστατεύει το φλοιό, αναστέλλει τη συσσωμάτωση του Αβ	Ναυτία,έμετος, απώλεια σωματικού βάρους	Διάλυμα στην αρχή:4mg/12ώρες Στη συντήρηση:8mg/12ώρες Κάψουλες στην αρχή:8mg/ημέρα Στη συντήρηση:16mg/ημέρα Ανώτατο όριο:24mg/ημέρα
	δονεπεξίλη	μέτρια έως σοβαρή	Βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία	Αδυναμία μυών	Στην αρχή:5mg/ημέρα Στη συντήρηση:10 mg/ημέρα
	ριβαστιγμίνη	ήπια έως μέτρια	Βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία	Γαστρικές βλάβες, ηπατοτοξικότητα	Από του στόματος στην αρχή: 1,5 mg/12ώρες Στη συντήρηση:3-6 mg/12ώρες Δια του δέρματος στην αρχή: 4-6 mg/ημέρα Στη συντήρηση:9,5mg/ημέρα
Ανταγωνιστής του Υποδοχέα NMDA	μεμαντίνη	μέτρια έως σοβαρή	Μειώνει τη του Αβ, αποτρέπει την συναπτική δυσλειτουργία, αναστέλλει την υπερφωσφορυλίωση της πρωτεΐνης-τ	Ψευδαισθήσεις, σύγχυση, εξασθένηση	Στην αρχή:5mg/ημέρα Στη συντήρηση:20 mg/ημέρα

(Aranda-Abreu *et al.*, 2012)

4.8 Πρότυπο Διαιτολόγιο Προσαρμοσμένο στις Μέσες Ενεργειακές Ανάγκες των Ασθενών με Alzheimer

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω ο κύριος στόχος της διατροφικής παρέμβασης των ασθενών με Alzheimer είναι η διασφάλιση επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης, πρωτεΐνης και των υπόλοιπων θρεπτικών συστατικών. Σύμφωνα με αυτό, το διαιτολόγιο ενός ασθενή με Alzheimer πρέπει να έχει ως βάση την αποκατάσταση πιθανών ελλείψεων στη διατροφή του, λαμβάνοντας πάντα υπόψη το στάδιο στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής τη δεδομένη στιγμή και τυχόν συνοσηρότητας. Επίσης, θα πρέπει να είναι προσιτό προς τον ασθενή, συμπεριλαμβάνοντας τρόφιμα που είναι εξοικειωμένος και αποτελούν ήδη μέρος της καθημερινής του διατροφής. Ωστόσο, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί κατά τη διάρκεια των γευμάτων και στο μεσοδιάστημα ανάμεσα στα γεύματα, προσέχοντας την ποσότητα των τροφίμων και των υγρών που λαμβάνει όλη την ημέρα. Αυτό θα μπορούσε να επιτευχθεί με τη χρήση ενός χρονοδιαγράμματος, στο οποίο θα αναφέρεται τόσο η πρόσληψη τροφής όσο και η πρόσληψη υγρών, ώστε να αποτραπεί η τυχόν ελλιπής πρόσληψη ως αποτέλεσμα της απώλειας μνήμης. Για το λόγο ότι, λίγες είναι οι μελέτες που έχουν αξιολογήσει τις ημερήσιες ενεργειακές δαπάνες των ασθενών με Alzheimer οι καθημερινές ενεργειακές ανάγκες των ασθενών είναι άγνωστες. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι οι μέσες ενεργειακές ανάγκες εξατομικεύονται σύμφωνα πάντα ανάλογα με την κατάσταση του ασθενή (ηλικία, στάδιο νόσου, υποθρεψία, ανοξεξία).

Το παρακάτω διαιτολόγιο αναφέρεται σε ένα μέσο στάδιο των ασθενών με Alzheimer και σχεδιάστηκε σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης των Starling and Poehlman, οι οποίοι έδειξαν ότι η συνολική ημερήσια ενεργειακή δαπάνη των ασθενών με Alzheimer αντιστοιχεί στις 1901 ± 517 kcal/ημέρα. Επίσης, σύμφωνα με τις συστάσεις: το 50-60% της προσλαμβανόμενης ενέργειας αποτελείται από υδατάνθρακες, τουλάχιστον το 10% αποτελείται από ακόρεστα λιπαρά (λιποδιαλυτές βιταμίνες, απαραίτητα λιπαρά οξέα), οι πρωτεϊνικές ανάγκες υπολογίστηκαν σύμφωνα με το RDA, 0,8gr/kg. Τέλος, λόγω ότι η συνιστώμενη πρόσληψη νερού συχνά δεν καλύπτεται, υπολογίστηκε σύμφωνα με τη σύσταση της μελέτης του Ritz, δηλαδή 1ml/kcal της καταναλωθείσας ενέργειας, ώστε να αντισταθμιστούν οι απώλειες των υγρών.

4.8.1 Βήματα για το Σχεδιασμό του Διαιτολογίου

1) Υπολογισμός Μακροθρεπτικών Συστατικών

- **Υδατάνθρακες:** 55% → $(1800\text{kcal} * 0,55) / 4 = 247,5 \text{ gr}$
- **Πρωτεΐνες:** 20 % → $(1800\text{kcal} * 0,20) / 4 = 90 \text{ gr}$
- **Λίπος:** 25% → $(1800\text{kcal} * 0,25) / 9 = 50 \text{ gr}$

2) Υπολογισμός Πρόσληψης Νερού

- **Νερό:** 1ml/kcal → 1800ml

3) Συγγραφή Διαιτολογίου 1800kcal με τη Χρήση του Πίνακα Ισοδυνάμων Τροφίμων

ΟΜΑΔΑ	ΙΣΟΔ	ΥΔ/ΚΕΣ gr	ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ gr	ΛΙΠΟΣ gr	Kcal
Γάλα με μειωμένα λιπαρά	1	12	8	5	120
Φρούτα	4	60	-	-	240
Λαχανικά	5	25	10	-	125
Άμυλο	10	150	30	10	800
Κρέας Άπαχο	6	-	42	6	210
Λίπος	6	-	-	30	270
ΣΥΝΟΛΟ		247	90	51	1765
ΑΡΧΙΚΕΣ ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ		247,5	90	50	1800

(Johnson,1953)

	ΜΕΡΑ 4	ΜΕΡΑ 5	ΜΕΡΑ 6	ΜΕΡΑ 7
ΠΡΩΙ 8:00	1 φλ. ή 240ml γάλα 1,5% με 1 φλ. ή 60gr δημητριακά all bran ολικής αλέσεως	1 φλ. ή 240ml χαμομήλι 3 φέτες ή 90gr ψωμί ολικής αλέσεως με 1κ σούπας μέλι	1 φλ. ή 240ml φυσικό χυμό πορτοκάλι 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως με ¼ φλ. ή 50gr cottage cheese 0-2%	1 φλ. ή 240ml γάλα 1,5% 1 ή 90gr κουλούρι (τύπου Θεσσαλονίκης)
8:00 ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ 11:00	2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως με ¼ φλ. ή 50gr cottage cheese 0-2% ή 140gr μπανάνα	1 ή 90gr κουλούρι (τύπου Θεσσαλονίκης) 80gr ακτινίδια	1 ή 220gr μήλο 1 φέτα γαλοπούλα βραστή	1 ποτ. ή 250ml νερό 2 μέτρια ή 210gr αχλάδια
ΜΕΣΗΜΕΡΙ 14:00	120gr κοτόπουλο ψητό (στήθος χωρίς πέτσα) με 1 φλ. ή 170gr πλιγούρι Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	1,5 φλ. ή 270gr φακές Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	2 φλ. 240gr μακαρόνια με 2κ.σ. σάλτσα ντομάτας 90gr τυρί 0-3% (μυζήθρα, ανθότυρο) Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ.σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ.. ελαιόλαδο	1,5 φλ. ή 270gr μπάμιες με 1 μικρή ή 90gr πατάτα 60gr τυρί 0-3% (μυζήθρα, ανθότυρο) Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως
ΑΠΟΓΕΥΜΑ 17:00	1 ή 220gr μήλο 2 μέτρια ή 210gr αχλάδια	2/3 φλ. ή 170gr γιαούρτι 2% με 2 ή 20gr φρυγανιές ολικής αλέσεως 2κ.σ. ή 20gr σταφίδες ξερές ½ φλ. ή 30gr δημητριακά all bran ολικής αλέσεως	1 φέτα ή 30gr ψωμί ολικής αλέσεως με 1 φέτα κασέρι 0-3% ½ φλ. ή 30gr δημητριακά all bran 1 φέτα γαλοπούλα βραστή ολικής αλέσεως	1 ή 260gr πορτοκάλι 1 ποτ. ή 250ml νερό
ΒΡΑΔΥ 20:00	Σαλάτα με: 1,5φλ. ή 255gr πλιγούρι ½ φλ. ή 100gr cottage cheese 0-2% 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή ½ φλ 80gr καλαμπόκι 1κ.γλ. ελαιόλαδο	Τονοσαλάτα με: 90gr τόνο σε νερό στραγγισμένο 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 ή 20gr φρυγανιές ολικής αλέσεως	1,5φλ. 180gr μακαρόνια 2/3φλ ή 170gr γιαούρτι 2% Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο	2 Τοστ με: 2 φέτες ή 60gr ψωμί του τοστ ολικής αλέσεως, 1 φέτα κασέρι 0-3% 1 φέτα γαλοπούλα βραστή

4.8.2 ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟ 1800kcal

- όλες οι ποσότητες αντιστοιχούν σε μαγειρεμένα φαγητά με 1κ.σ. ελαιόλαδο

- το νερό κατά προτίμηση να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου, λόγο ότι σε περίπτωση αφυδάτωσης απορροφάται πιο γρήγορα από το σώμα και να καταναλώνεται 1 ώρα πριν ή 1 ώρα μετά το γεύμα και όχι κατά την διάρκεια για να αποφευχθεί τυχόν παλινδρόμηση
- 1 φλ: 1 φλιτζάνι τσαγιού, 1κ.σ.: 1 κουτάλι σούπας, 1κ.γλ.: 1 κουταλάκι γλυκού, 1 ποτ: 1 νεροπότηρο

4.8.3 Σχολιασμός Διαιτολογίου

Το διαιτολόγιο έχει ως βάση τη νέα πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής. Καθημερινά σε κάθε γεύμα περιέχονται 1-2 μερίδες σιτηρών ολικής αλέσεως, >2 μερίδες λαχανικών, 1-2 μερίδες φρούτων, γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών, 1,5-2 λίτρα νερού και το ελαιόλαδο αποτελεί την κύρια πηγή διαιτητικού λίπους, ενώ εβδομαδιαία περιέχονται, >2 μερίδες οσπρίων, 2 μερίδες ψαριών, 2 μερίδες λευκού κρέατος, <2 μερίδες κόκκινου κρέατος, 2-4 αυγά. Εποχιακά, φρέσκα και λιγότερο επεξεργασμένα τρόφιμα κατά προτίμηση.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω το διαιτολόγιο σχεδιάστηκε για ασθενείς που βρίσκονται σε ένα μέσο στάδιο της νόσου Alzheimer. Στην πορεία με το πέρασ του χρόνου μπορεί να χρειαστεί τροποποίηση για το λόγο ότι η νόσος Alzheimer εξελίσσεται σταδιακά και οι ασθενείς μπορεί να ζήσουν κατά μέσο όρο 8 με 10 χρόνια μετά τη διάγνωσή τους. Παρακάτω αναφέρονται προτάσεις που μπορούν να φανούν χρήσιμες κατά την τροποποίηση του:

- Φαγητά σερβιρισμένα σε μορφή σούπας ή πολτοποιημένα σε μορφή κρέμας (π.χ. ψαρόσουπα, κοτόσουπα, σούπα βελουτέ με όσπρια κ.τ.λ).
- Φρούτα μαλακά, χωρίς φλούδα και κουκούτσια σερβιρισμένα σε μικρά κομμάτια ή πολτοποιημένα σε μορφή κρέμας (π.χ. μπανάνα, φρουτόκρεμα με φρούτα εποχής).
- Λαχανικά εποχής σερβιρισμένα σε μικρά κομμάτια, βρασμένα ή πολτοποιημένα (π.χ. σούπα βελουτέ με λαχανικά, μπρόκολο, κουνουπίδι κ.τ.λ).
- Σε περίπτωση που κριθεί απαραίτητο, χορήγηση συμπληρώματος διατροφής λόγω ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποθρεψίας στα άτομα αυτά.

Στο παράρτημα περιλαμβάνονται συστάσεις διατροφής στη νόσο με τη μορφή φυλλαδίου.

4.8.4 Γενικές Οδηγίες

ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

- ✓ Μικρά και συχνά γεύματα
- ✓ Να πίνετε περίπου 6-8 ποτήρια νερό την ημέρα (1,5-2 λίτρα)
- ✓ Να τρώτε τακτικά ψάρια
- ✓ Αντικαταστήστε το κρέας με ξερά φασόλια και μπιζέλια αρκετές φορές την εβδομάδα
- ✓ Τα φρούτα και τα λαχανικά πρέπει να αποτελούν μέρος κάθε γεύματος
- ✓ Τα φρούτα θα πρέπει να αποτελούν την πιο συχνή επιλογή επιδορπίου
- ✓ Επιλέγεται άπαχο τυρί (π.χ. cottage, ανθότυρο, μυζήθρα)
- ✓ Καταναλώνετε γαλακτοκομικά με 1,5% ή 2% λιπαρά
- ✓ Προτιμήστε να καταναλώνεται προϊόντα ολικής αλέσεως
- ✓ Προτιμήστε φρέσκα τρόφιμα και αποφύγετε τα επεξεργασμένα, κατεψυγμένα και κονσερβοποιημένα
- ✓ Προτιμήστε να μαγειρεύεται στον ατμό, στο φούρνο και να τηγανίζετε σε αντικολλητικό τηγάνι ή με μικρή ποσότητα λίπους
- ✓ Χρησιμοποιήστε μόνο ελαιόλαδο στο μαγείρεμα και στη σαλάτα
- ✓ Μειωμένη κατανάλωση αλατιού (μαγείρεμα – σαλάτα)
- ✓ Κάντε πιο νόστιμα τα φαγητά σας με καρυκεύματα, βότανα, αρωματικά
- ✓ Περιορίστε την καθημερινή κατανάλωση αλκοόλ
- ✓ Αποφύγετε την κατανάλωση αναψυκτικών(coca cola, πορτοκαλάδα), γλυκών (σοκολάτες, πάστες), αλμυρών (κρακεράκια, πατατάκια)
- ✓ Διακόψτε το κάπνισμα
- ✓ Προσπαθήστε να γυμναστείτε όσο μπορείτε (έστω 30' περπάτημα την ημέρα)

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΑΛΑΤΙΟΥ ΣΤΟ ΜΑΓΕΙΡΕΜΑ

<i>Τρόφιμα</i>	<i>Προτεινόμενα ενισχυτικά γεύσης</i>
Μοσχάρι	μουστάρδα, γαρύφαλλο, πιπέρι , δάφνη, σκόρδο
Πουλερικά	κάρρυ, φασκόμηλο, κόλιανδρο, τζίντζερ
Σούπες	δάφνη, σκόρδο, βασιλικό, ρίγανη, θυμάρι
Λαχανικά	μοσχοκάρυδο, άνηθος, δεντρολίβανο

BIBΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Aderinwale O.G, Ernst H.W. and Mousa S.A. (2009). Current Therapies and New Strategies for the Management of Alzheimer's Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 000(00) 1-11.

Ahmed T. and Haboubi N. (2010). Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical Interventions in Aging*.5:207-216.

Alzheimer Association. (2009). 2009 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 5(3):234-70.

Andersen K., Lolk A., Kragh-Sørensen P., Petersen N. E. and Green A. (2005). Depression and the risk of Alzheimer disease. *Epidemiology*. 16 (2): 233–238.

Andrieu S., et al. (2001). Nutritional risk factors institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 5(2):113-7.

Anstey K.J., von Sanden C., Salim A. and O'Kearney R. (2007). Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol*.166(4):367-78.

Aranda-Abreu G.E., Hernández-Aguilar M.E., Herrera-Rivero M. and García-Hernández L.I. (2012). Drugs for Alzheimer's. *J Addict Res Ther*. S5:003.

Aisen P.S., et al. (2008). High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Jama*. 300(15):1774-1783.

Bach-Faig A., et al. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*. 14(12A): 2274–2284.

Bekris L.M, Yu C.E, Bird T.D. and Tsuang D.W. (2010). Genetics of Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 23(4): 213-227.

Bernstein M. and Munoz N. (2012). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: food and nutrition for older adults: promoting health and wellness. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 112(8):1255-1277.

Bourre J.M. (2006). Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2: Macronutrients. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 10(5):386-99.

Bourre J.M. (2006). Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: Micronutrients. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 10(5):377-85.

Bowman G.L., et al. (2009). Ascorbic Acid and Rates of Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 16(1): 93–98.

Breunig J.J., Guillot-Sestier M.V. and Town T., (2013). Brain injury, neuroinflammation and Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 5 (26).

Brookmeyer R., Gray S. and Kawas C. (1998). Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health*. 88 (9): 1337–42.

Butterfield D. A., Castegna A., Pocernicha C.B., Drake J., Scapagninib G. and Calabrese V. (2002). Nutritional approaches to combat oxidative stress in Alzheimer's disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 13: 444–461.

Cardoso B.R, Ong T.P., Jacob-Filho W., Jaluul O., d'A' vila Freitas M.I. and Franciscato Cozzolino S.M. (2010). Nutritional status of selenium in Alzheimer's disease patients. *British Journal of Nutrition*. 103: 803–806.

Castellani R.J., Rolston R.K. and Smith M.A. (2010). Alzheimer disease. *Dis Mon*. 56(9): 484–546.

Christen Y. (2000). Oxidative stress and Alzheimer disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 71(suppl):621S–9S.

Coleman Y. (2010). The impact of medication on nutritional status of older people. In: Medication Management in Older Adults (Koch S., Gloth F and Nay R., editors). New York: Springer Science +Business Media, LLC.

Dangour A.D. and Uauy R. (2006). Nutrition challenges for the twenty-first century. *British Journal of Nutrition*. 96, Suppl. 1, S2–S7.

Damoiseaux J.S., et al.. (2012). Gender Modulates the APOE 4 Effect in Healthy Older Adults: Convergent Evidence from Functional Brain Connectivity and Spinal Fluid Tau Levels. *The Journal of Neuroscience*. 32(24):8254–8262.

De la Monte S.M. and Wands J.R., (2008). Alzheimer's disease is Type 3 diabetes-evidence reviewed. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2(6):1101-1113.

De la Torre J.C. (2002). Alzheimer Disease as a Vascular Disorder: Nosological Evidence. *Stroke*. 33:1152-1162.

Demuro A., Parker I. and Stutzmann G.E. (2010). Calcium Signaling and Amyloid Toxicity in Alzheimer Disease. *The Journal of Biological Chemistry*. 285(17): 12463–12468.

Dickstein D.L., Walsh J., H. Brautigam, Stockton S.D., Gandy S. and Hof P.R. (2010). Role of vascular risk factors and vascular dysfunction in Alzheimer's disease. *Mount Sinai Journal of Medicine New York*. 77(1):82-102.

Engelhart M.J., et al. (2002). Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *Jama*. 287(24):3223-3229.

Ertekin-Taner N. (2007). Genetics of Alzheimer's Disease: A Centennial Review. *Neurol Clin*. 25(3): 611–v.

Feart C., Samieri C. and Barberger- Gateau. (2010). Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metad Care*. 13(1):14-18.

Flicker L. (2010). Modifiable lifestyle risk factors for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 20: 803–811.

Fox N.C. and Lancet J.M. S. (2004). Imaging cerebral atrophy: normal ageing to Alzheimer's disease. *Lancet*. 363: 392–94.

Fu C., Chute D.J., Farag E.S., Garakian J., Cummings J.L. and Vinters H.V. (2004). Comorbidity in Dementia. *Arch Pathol Lab Med*.128:32–38.

Gillette-Guyonnet S., et al. (2000). Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 71(suppl):637S–42S.

Gruber C.J., Tschugguel W., Schneeberger C. and Huber J.C. (2002). Production and actions of estrogens. *New England Journal of Medicine*. 346(5):340-352.

Grundman M., Corey-Bloom J., Jernigan T., Archibald S. and Thal L.J., (1996). Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology*. 46:1585.

Gu Y., Nieves J.W., Stern Y., Luchsinger J.A. and Scarmeas N. (2010). Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol*. 67(6):699-706.

Guerin O., Soto M.E., Brocker P., Robert P.H., Benoit M. and Vellas B. (2005). Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the real French study group). *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 9(2): 81-4.

Guiqoz Y. (2006). The mini nutritional assessment (MNA) review of the literature-what does it tell us? *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 10(6):466-85.

Gustafson D., Rothenberg E., Blennow K., Steen B. and Skoog I. (2003). An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Intern Med*. 163:1524-1528.

Hedden T. and Gabrieli J.D. (2004). Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 5(2):87-96.

Henderson V.W. and Brinton R.D. (2010). Menopause and mitochondria: Windows into Estrogen effects on Alzheimer's disease risk and therapy. *Progress in Brain Research*.182:77–96.

- Holm B. and Soderhamn O. (2003). Factors associated with nutritional status in a group of people in an early stage of dementia. *Clinical Nutrition*. 22(4): 385–389.
- Honarnejad K. and Herms J. (2012). Presenilins: role in calcium homeostasis. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 44(11):1983–1986.
- Hu N., Yu J.T., Tan L., Wang Y.L., Sun L., and Tan L. (2013). Nutrition and the risk of Alzheimer's disease. *Biomed Res Int*. 2013.
- Huang T.L. (2010) Omega-3 fatty acids, cognitive decline, and Alzheimer's disease: A critical review and evaluation of the literature. *Journal of Alzheimer's Disease*. 21:673–690.
- Hughes T.F., et al. (2010). Midlife fruit and vegetable consumption and risk of dementia in later life in Swedish twins. *Am J Geriatr Psychiatry*. 18(5): 413–420.
- Huskinson E., Maggini S. and Ruf M. (2007). The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *The Journal of International Medical Research*. 35:1–19.
- Ikedo M., Brown J., Holland A.J., Fukuhara R. and Hodges J.R., (2002). Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 73:371–376.
- Itua I. and Naderali E.K. (2010). Omega-3 and memory function: to eat or not to eat. *Am J Alzheimer's Dis & Other Demen*. 25(6) : 479.
- Jakob-Roetne R. and Jacobsen H. (2009). Alzheimer's disease: from pathology to therapeutic approaches. *Angew. Chem. Int. Ed*. 48:3030 – 3059.
- Johnson D. (1953). Planning the modern diabetic diet. *Am J Clin Nutr*. 1(4):309-314.
- Jyvakorpi S.K., Puranen T., Pitkala K.H and Suominen M.H. (2012). Nutritional treatment of aged individuals with Alzheimer disease living at home with their spouses: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 13:66.
- Kamphuis P.J.G.H. and Scheltens P. (2010). Can Nutrients Prevent or Delay Onset of Alzheimer's Disease?. *Journal of Alzheimer's Disease*. 20:765–775.

- Kivipelto M. and Solomon A. (2006). Cholesterol as a risk factor for Alzheimer's disease – epidemiological evidence. *Acta Neurologica Scandinavica*. 114 (Suppl. 185): 50–57.
- Kroger E., et al. (2009). Omega-3 fatty acids and risk of dementia: the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Clin Nutr*. 90(1):184-92.
- Kwak C.S., Lee M.S., Lee H.J., Whang J.Y. and Park S.C. (2010). Dietary source of vitamin B₁₂ intake and vitamin B₁₂ status in female elderly Koreans aged 85 and older living in rural area. *Nutr Res Pract*. 4(3): 229–234.
- Lau L.-F. and Brodney M.A. (2008). Topics in Medicinal Chemistry 02: Alzheimer's Disease. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Lautenschlager N.T., et al. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease a randomized trial. *Jama*. 300(9).
- Lee K.U., et al. (2003). Influence of the apolipoprotein E type 4 allele on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 15:78–83.
- Leifer P.B. (2003). Early Diagnosis of Alzheimer's disease: clinical and economic benefits. *Journal of the American Geriatrics Society*. 51 (5s2): S281–S288.
- Lichtenstein A.H, Rasmussen H., Yu, W.W., Epstein S.R. and Russell R.M. (2008). Modified MyPyramid for older adults. *The journal of Nutrition*. 138 (1):5-11.
- Luchsinger J.A and Mayeux R. (2004). Dietary factors and Alzheimer's disease *Lancet Neurol*. 3: 579–87.
- Luchsinger J.A., Tang M.X., Shea S. and Mayeux R. (2002). Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 59(8):1258-63.
- Lukiw W.J and Bazan N.G. (2008). Docosahexaenoic acid and the aging brain. *J. Nutr*. 138: 2510–2514.

Lyketsos C.G., et al. (2003). Treating depression in Alzheimer disease efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the diads free. *Arch Gen Psychiatry*. 60(7):737-746.

Mahley R.W., Weisgraber K.H. and Huang Y., (2009). Apolipoprotein E: structure determines function, from atherosclerosis to Alzheimer's disease to AIDS. *Journal of Lipid Research*. 50: S183–S188.

Manders M., et al. (2004). Effectiveness of nutritional supplements on cognitive functioning in elderly persons: a systematic review. *Journals of Gerontology series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 59 (10):1041-9.

Mattson M.P. ER Calcium and Alzheimer's disease: In a State of Flux. *Sci Signal*.3(114):10.

Maxwell C.J., Hicks M.S., Hogan D.B. Bsrn J. and Ebly E.M. (2005). Supplemental use of antioxidant vitamins and subsequent risk of cognitive decline and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*; 20(1):45-51.

McKhann G.M., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 7(3): 263–269.

Milionis H.J., Florentin M. and Giannopoulos S. (2008). Metabolic syndrome and Alzheimer's disease: a link to a vascular hypothesis. *CNS Spectr*. 13(7):606-613.

Morley J.E. (2011). Can we improve care for patients with dementia? *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 15(7):523-5.

Morley J.E. (2011). Assessment of malnutrition in older persons: a focus on the Mini-Nutritional Assessment. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 15(2):87-90.

Morris M.C., et al. (2004). Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 75(8):1093-9.

Morris M.C., et al. (2005). Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 62(4):641-5.

- Morris M.C. and Tangney C.C. (2010).Diet and Prevention of Alzheimer Disease. *Jama*. 303 (24).
- Nourhashémi F., et al. (2000). Alzheimer disease: protective factors. *Am J Clin Nutr*. 71(2):643S–9S.
- Perl D.P. (2010). Neuropathology of Alzheimer’s disease. *Mount Sinai Journal of Medicine*. 77 (1):32–42.
- Perry G., Cash A.D. and Smith M.A. (2002). Alzheimer disease and oxidative stress. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2(3): 120–123.
- Prat A., et al. (2011). A novel mouse model of Alzheimer’s disease with chronic estrogen deficiency leads to glial cell activation and hypertrophy. *Journal of Aging Research*. 2011.
- Poehlman E.T and Dvorak R.V. (2000).Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 71(suppl):650S–5S.
- Qiu C., Kivipelto M. and Von Strauss E. (2009). Epidemiology of Alzheimer’s disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 11(2) :111-128.
- Quinn J.F., et al. (2010). Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease a randomized trial. *Jama*. 304(17):1903-1911.
- Ramesh B.N., Sathyanarayana Rao T.S., Prakasam A., Sambamurti K., and Jagannatha Rao K.S. (2010). Neuronutrition and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 19(4): 1123–1139.
- Reitz C., Brayne C. and Mayeux R., (2011). Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 7(3): 137–152.
- Reynolds C.A and Crowe M. (2005). Alzheimer Disease. *eLS - Wiley Online Library*.
- Ritz P. (2001). Factors affecting energy and macronutrient requirements in elderly people. *Public Health Nutrition*. 4(2B), 561±568.

Rolland Y., Abellan van Kan G. and Vellas B., (2008). Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. *J Am Med Dir Assoc.* 9(6):390-405.

Rosenberg I.H. (2001). B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function. *Nutrition Reviews.* 59(8): S69–S74.

Salva A., et al. (2009). Health and nutritional promotion program for patients with dementia (nutrialz study): design baseline data. *The Journal of Nutrition, Health & Aging.* 13(6):529-37.

Scarmeas N., Luchsinger J.A., Mayeux R. and Stern Y. (2007). Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology.* 69(11): 1084–1093.

Sing S., Mulley G.P and Losowsky M.S. (1988). Why are Alzheimer patients thin? *Age and Ageing.* 17:21-28.

Sinha M., Saha A., Basu S., Pal K., and Chakrabarti S. (2010). Aging and antioxidants modulate rat brain levels of homocysteine and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S): Implications in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters.* 483 :123–126.

Smith A.D, et al. (2010). Homocysteine-Lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 5(9):e12244.

Sofi F., Macchi C., Abbate R., Gensini G.F. and Casini A. (2010). Effectiveness of the Mediterranean diet: Can it help delay or prevent Alzheimer's disease? *Journal of Alzheimer's Disease.* 20(3):795–801.

Soini H., Routasalo P. and Lagstrom H. (2004). Characteristics of the Mini-Nutritional Assessment in elderly home-care patients. *European Journal of Clinical Nutrition.* 58(1):64–70.

Starling R.D. and Poehlman E.T. (2000). Assessment of energy requirements in elderly populations. *European Journal of Clinical Nutrition.* 54.Suppl 3: S104±S111.

- Sylvester Z. and Rubinsztein J. (2008). Eating disorders, weight loss, and malnutrition in elderly patients. *Geriatric Medicine*. 38/11:601-604.
- Tang J., Eckenhoff M.F, and Eckenhoff R.G. (2010). Anesthesia and the old brain. *Anesth Analg*. 110 (2):421–6.
- Tuppo E.E. and Arias H.R. (2005). The role of inflammation in Alzheimer’s disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 37:289–305.
- Van der Beek E.M, and Kamphuis P.J.G.H. (2008). The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's disease. *European Journal of Pharmacology*. 585: 197–207.
- Vellas B., et al. (2006). Overview of the MNA- its history and challenges. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 10(6):456-63.
- Vishal S., Sourabh A. and Harkirat S. (2011). Alois Alzheimer (1864–1915) and the Alzheimer syndrome. *J Med Biogr*. 19(1):32-33.
- Volicer L., Stelly M., Morris J., Mclaychlin J. and Volicer B.J., (1997). Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer’s disease. *International journal of geriatric psychiatry*. 12: 913+919.
- Wilcock D.M. and Griffin W.S.T. (2013). Down’s syndrome, neuroinflammation, and Alzheimer neuropathogenesis. *Journal of Neuroinflammation*. 10:84.
- Whitmer R.A., Gunderson E.P., Barrett-Connor E., Quesenberry Jr C.P. and Yaffe K. (2005). Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *BMJ*. 330:1360.
- Zandi P.P., et al. (2004). Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements. *Archives of Neurology*. 61:82-88.
- Zhang H., Sun S., Herreman A., De Strooper B.. and Bezprozvanny I. (2010). Role of Presenilins in Neuronal Calcium Homeostasis. *The Journal of Neuroscience*. 30(25):8566–8580.

Zotova E., Nicoll J.A.R, Kalaria R. Holmes C. and Boche D. (2010). Inflammation in Alzheimer's disease: relevance to pathogenesis and therapy. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2:1.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ζαμπέλας Α. (2003). Η διατροφή στα στάδια της ζωής. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασγάλιδης.

ΙΣΤΟΣΕΛΙΔΕΣ

<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS178.html>

<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS092.html>

<http://www.nia.nih.gov/Alzheimers/Resources/MediaRoom.htm>.

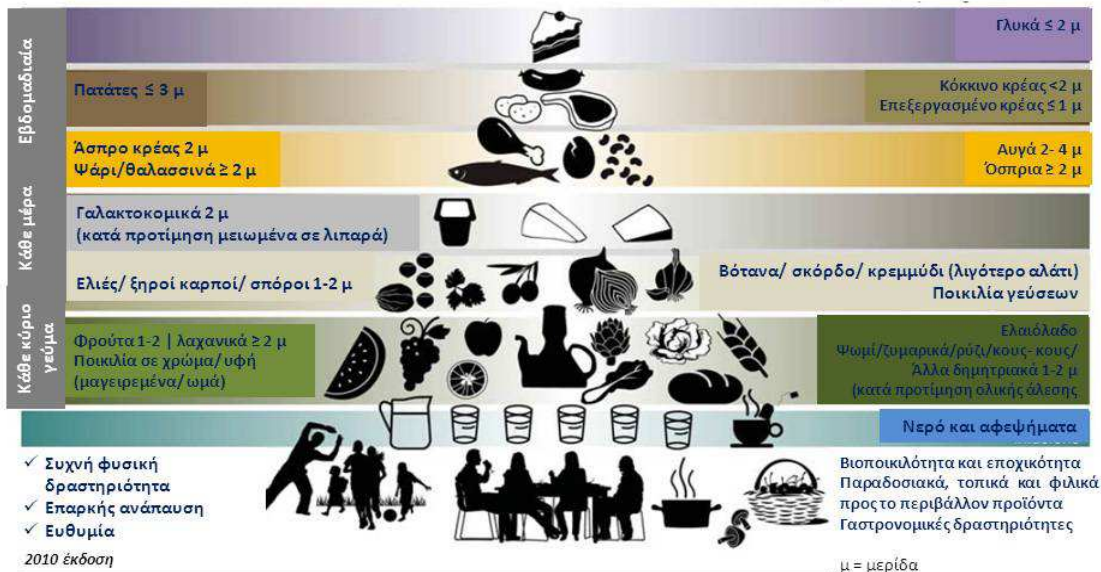
<http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS094.html>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Διατροφικές Συστάσεις για τους Ασθενείς με Alzheimer

Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής: ο τρόπος ζωής για τις καθημερινές συστάσεις για τους ενήλικες

Το μέγεθος της μερίδας βασίζεται στο μέτρο και τις τοπικές συνήθειες.
Κρασί με μέτρο και σεβασμό στις πεποιθήσεις.



Η νόσος Alzheimer είναι μία σύνθετη, καταστροφική, προοδευτική νευροεκφυλιστική ασθένεια και αποτελεί μεγάλη ανησυχία για τη δημόσια υγεία. Δεδομένης της μεγάλης επιβάρυνσης που επιφέρει σε προσωπικό και οικογενειακό επίπεδο, γίνεται κατανοητό ότι μας αφορά όλους. Η νόσος Alzheimer είναι η πιο διαδεδομένη μορφή άνοιας, η οποία χαρακτηρίζεται κλινικά από τα προοδευτικά και μη αναστρέψιμα γνωστικά ελλείμματα και τις δυσλειτουργίες που επηρεάζουν τη μνήμη, την ικανότητα μάθησης, τις καθημερινές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής, από το αρχικό στάδιο της νόσου. Εκτός από την αύξηση του προσδόκιμου ζωής, η σχέση μεταξύ της νόσου με τη διατροφή και με τις αλλαγές στο τρόπο ζωής μπορούν να συμπληρώσουν την προβλεπόμενη παγκόσμια αύξηση της νόσου. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν τη συμβολή των τροφίμων και των θρεπτικών συστατικών στη πρόληψη και στη πορεία της νόσου.

Ο κύριος στόχος της διατροφικής παρέμβασης των ασθενών με Alzheimer είναι η διασφάλιση επαρκούς ενεργειακής πρόσληψης, πρωτεΐνης και άλλων θρεπτικών συστατικών. Για την επίτευξη του στόχου δεν είναι απαραίτητη η πλήρης αλλαγή των διατροφικών συνήθειων των ασθενών, αλλά η αποκατάσταση πιθανών ελλείψεων στη διατροφή τους, λαμβάνοντας πάντα υπόψη το στάδιο της νόσου που βρίσκεται ο ασθενής τη δεδομένη στιγμή, ώστε να μπορεί να καταναλώνει είδη τροφίμων που είναι εξοικειωμένος και αποτελούν ήδη μέρος της καθημερινής του διατροφής.

Γενικές Συστάσεις:

- ✓ Μικρά και συχνά γεύματα, μέσα στην ημέρα, 5 με 6 φορές. Δηλαδή να έχετε 3 κανονικά γεύματα: το πρωινό, το μεσημεριανό, το βραδινό και 2-3 ενδιάμεσα γεύματα: το δεκατιανό, το απογευματινό και πριν τον ύπνο.
- ✓ Να πίνετε περίπου 6-8 ποτήρια νερό την ημέρα. Απαραίτητη η καθημερινή πρόσληψη 1,5-2 λίτρων νερού. Η καλή ενυδάτωση είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ισορροπίας του νερού του σώματος.
- ✓ Τα φρούτα πρέπει να αποτελούν μέρος κάθε γεύματος. Χρειαζόμαστε περίπου τρεις μερίδες φρούτων καθημερινά για να πάρουμε από αυτά τις απαραίτητες βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, φυτικές ίνες και αντιοξειδωτικά. Επίσης, πρέπει να αποτελούν την πιο συχνή επιλογή επιδορπίου.

- ✓ Τα λαχανικά πρέπει να αποτελούν μέρος κάθε γεύματος, πρέπει να υπάρχουν στο μεσημεριανό και στο βραδινό γεύμα, πάνω από δύο μερίδες ανά γεύμα και τουλάχιστον μία από τις μερίδες πρέπει να αποτελείται από ωμά λαχανικά. Μία ποικιλία λαχανικών σε χρώμα και υφή, προσφέρει ποικιλία αντιοξειδωτικών και προστατευτικών ενώσεων. Τα λαχανικά είναι τρόφιμα εξαιρετικής θρεπτικής αξίας, είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, σε αντιοξειδωτικά στοιχεία και ειδικά σε βιταμίνες.
- ✓ Να καταναλώνετε μία με δύο μερίδες σιτηρών ανά γεύμα υπό μορφή ψωμιού, ζυμαρικών, ρυζιού, κουσκούς κ.α. Αυτά καλό είναι να προέρχονται από ολόκληρους κόκκους, δεδομένου ότι ορισμένα θρεπτικά συστατικά (το μαγνήσιο, ο φώσφορος, κ.τ.λ) και οι φυτικές ίνες μπορούν να χαθούν κατά την επεξεργασία. Προτιμήστε τα προϊόντα ολικής αλέσεως όπως μακαρόνια ολικής άλεσης, άγριο ρύζι κ.α. Οι αμυλούχες τροφές είναι πλούσιες σε βιταμίνες του συμπλέγματος Β που συμμετέχουν στην καλή λειτουργία του νευρικού συστήματος και του μεταβολισμού.
- ✓ Συστήνεται μέτρια κατανάλωση γάλακτος και των προϊόντων του, δυο με τρεις μερίδες γαλακτοκομικών την ημέρα. Προτιμότερη είναι η κατανάλωσή τους σε μορφή γιαουρτιού με χαμηλά λιπαρά, τυριού και άλλων γαλακτοκομικών προϊόντων ζύμωσης. Προτιμήστε μυζήθρα ή ανθότυρο ή κατίκι ή cottage, που είναι σχετικά χαμηλά σε λίπος τυριά, καθώς και σε αλάτι. Τα γαλακτοκομικά συμβάλλουν στην οστική υγεία, αποτελούν καλή πηγή ασβεστίου και πρωτεϊνών υψηλής διατροφικής αξίας, αλλά μπορεί επίσης να αποτελέσουν σημαντική πηγή κορεσμένου λίπους.
- ✓ Το ελαιόλαδο πρέπει να αποτελεί την κύρια πηγή διαιτητικού λίπους λόγω της υψηλής θρεπτικής του αξίας (ειδικά το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο). Η μοναδική του σύνθεση παρέχει υψηλή αντίσταση στις θερμοκρασίες μαγειρέματος και πρέπει να χρησιμοποιείται στο μαγείρεμα καθώς και στις σαλάτες (μία κουταλιά της σούπας ανά άτομο). Το ελαιόλαδο συνεισφέρει κυρίως σε μονοακόρεστο ελαϊκό οξύ, βιταμίνη Ε, βιταμίνη Α και πολυφαινόλες. Αποφύγετε έτοιμες σφολιάτες, γιατί περιέχουν υδρογονωμένα φυτικά ελαία (μαργαρίνες), τηγανιτά φαγητά εστιατορίου ταχείας εστίασης (fast food), γιατί περιέχουν σογιέλαιο ή φοινικέλαιο.

- ✓ Καταναλώστε τακτικά ψάρια, μία με δύο φορές την εβδομάδα, και κυρίως ψάρια πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα. Δοκιμάστε σαρδέλες ψητές, σκουμπρί, ρέγκα μαζί με τα όσπρια, σολομό και τόνο στις σαλάτες, λαυράκι, πέστροφα.
- ✓ Αντικαταστήστε το κρέας με ξερά φασόλια και μπιζέλια αρκετές φορές την εβδομάδα. Αυξήστε την κατανάλωση των οσπρίων σε μία με τρεις φορές την εβδομάδα. Φακές σούπα ή σε σαλάτα, γίγαντες, ρεβίθια σούπα, ρεβιθοκεφτεδες, φάβα, κόκκινα φασόλια μέσα στις σαλάτες, φασολάδα. Τα όσπρια αποτελούν κατηγορία τροφών με εξαιρετική θρεπτική αξία καθώς είναι πλούσια σε πρωτεΐνη, αδιάλυτες και κυρίως διαλυτές φυτικές ίνες, φολικό οξύ, κάλιο, σίδηρο και μαγνήσιο.
- ✓ Οι ελιές, οι ξηροί καρποί, οι σπόροι αποτελούν καλές πηγές υγιεινών λιπιδίων, πρωτεΐνης, βιταμινών, μετάλλων και φυτικών ινών. Μία χούφτα από ελιές, ξηρούς καρπούς και σπόρους αποτελεί μία υγιεινή επιλογή σνακ.
- ✓ Μειώστε την προσθήκη αλατιού στο μαγείρεμα και στις σαλάτες. Κάντε πιο νόστιμα τα φαγητά σας με καρυκεύματα, βότανα, αρωματικά, σκόρδο, κρεμμύδια.
- ✓ Περιορίστε την κατανάλωση αλκοόλ. Επιτρέπεται μέτρια κατανάλωση κρασιού και άλλων ποτών που προέρχονται από ζύμωση κατά τη διάρκεια των γευμάτων (1 ποτήρι/ημέρα για τις γυναίκες, 2 ποτήρια/ημέρα για τους άνδρες).
- ✓ Προτιμήστε φρέσκα τρόφιμα. Η κατανάλωση εποχιακών, φρέσκων και λιγότερο επεξεργασμένων τροφίμων μεγιστοποιεί το περιεχόμενο της διατροφής σε προστατευτικά θρεπτικά συστατικά και ουσίες.
- ✓ Περιορίστε την κατανάλωση ζάχαρης, γλυκών και ποτών πλούσιων σε ζάχαρη, όπως χυμοί φρούτων και αναψυκτικά, διότι αποδίδουν στον οργανισμό πολλές θερμίδες που δε χρειάζεται.
- ✓ Προτιμήστε να μαγειρεύετε στον ατμό, στο φούρνο και να τηγανίζετε σε αντικολλλητικό τηγάνι ή με μικρή ποσότητα λίπους.
- ✓ Ασκηθείτε καθημερινά. Η τακτική άσκηση μετρίας εντάσεως (τουλάχιστον 30λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας) αποτελεί βασικό συμπλήρωμα της διατροφής για την εξισορρόπηση της ενεργειακής πρόσληψης, τη διατήρηση υγιούς σωματικού βάρους και για πολλά άλλα οφέλη που προσφέρει στην υγεία. Εύκολοι και απλοί τρόποι για άσκηση είναι το περπάτημα, οι δουλειές του σπιτιού, το ανέβασμα από τις σκάλες έναντι του ανελκυστήρα, κ.τ.λ.

Ακολουθεί ένα πρότυπο διαιτολόγιο που μπορεί να εφαρμοστεί από έναν ασθενή με Alzheimer που βρίσκεται σε ένα μέσο στάδιο της νόσου και στη συνέχεια παρουσιάζονται κάποιες προτάσεις που μπορούν να φανούν χρήσιμες κατά την τροποποίηση του διαιτολογίου σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο της νόσου, καθώς εξελίσσεται σταδιακά.

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΟΥ 1800kcal ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΖΗΙΜΕΡ

	ΜΕΡΑ 1	ΜΕΡΑ 2	ΜΕΡΑ 3	ΝΕΡΟ
ΠΡΩΙ 8:00	1 φλ. ή 240ml γάλα 1,5% 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως με ¼ φλ. ή 50gr cottage cheese 0-2%	1 φλ. ή 240ml φυσικό χυμό πορτοκάλι 1 ή 90gr κουλούρι (τύπου Θεσσαλονίκης)	1 φλ. ή 240ml χαμομήλι Τοστ με: 2 φέτες ή 60gr ψωμί του τοστ ολικής αλέσεως, 1 φέτα κασέρι 0-3% 1 φέτα γαλοπούλα βραστή	1 ποτ. ή 250ml νερό
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ 11:00	1 ή 140gr μπανάνα	2 ή 180gr ακτινίδια	1 ή 90gr ακτινίδιο και 1 ή 260gr πορτοκάλι	1 ποτ. ή 250ml νερό
ΜΕΣΗΜΕΡΙ 14:00	90gr μπακαλιάρο ψητό με 1 φλ. ή 180gr ρύζι καστανό Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	1,5φλ. ή 270gr φασολάδα 30γρ τυρί 0-3% (μυζήθρα, ανθότυρο) Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 1 φέτα ή 30gr ψωμί ολικής αλέσεως	90gr μοσχαράκι βραστό (χωρίς λίπος) με 1 φλ ή 140gr φασολάκια με Σαλάτα: 2 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	2 ποτ. ή 500ml νερό
ΑΠΟΓΕΥΜΑ 17:00	1 ή 220gr μήλο	2/3φλ ή 170gr γιαούρτι 2% με 2 ή 20gr φρυγανιές ολικής αλέσεως	2/3φλ ή 170gr γιαούρτι 2% με 2κ.σ.ή 20gr σταφίδες ξερές ½ φλ. ή 30gr δημητριακά all bran ολικής αλέσεως	1 ποτ. ή 250ml νερό
ΒΡΑΔΥ 20:00	Σαλάτα: 1 αυγό βραστό 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή 1κ.γλ. ελαιόλαδο 3 φέτες ή 90gr ψωμί ολικής αλέσεως	Σαλάτα με: 1 αυγό βραστό 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	Πατατοσαλάτα με: 3 μικρές ή 270gr πατάτες βραστές 1 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή ½ φλ. σαλάτα εποχής βραστή ½ φλ. 80gr καλαμπόκι 1κ.γλ. ελαιόλαδο 1 φέτα ή 30gr ψωμί ολικής αλέσεως	2 ποτ. ή 500ml νερό

	ΜΕΡΑ 4	ΜΕΡΑ 5	ΜΕΡΑ 6	ΜΕΡΑ 7
ΠΡΩΙ 8:00	1 φλ. ή 240ml γάλα 1,5% με 1 φλ. ή 60gr δημητριακά all bran ολικής αλέσεως	1 φλ. ή 240ml χαμομήλι 3 φέτες ή 90gr ψωμί ολικής αλέσεως με 1κ σούπας μέλι	1 φλ. ή 240ml φυσικό χυμό πορτοκάλι 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως με ¼ φλ. ή 50gr cottage cheese 0-2%	1 φλ. ή 240ml γάλα 1,5% 1 ή 90gr κουλούρι (τύπου Θεσσαλονίκης)
ΔΕΚΑΤΙΑΝΟ 11:00	1 ή 140gr μπανάνα	2 ή 180gr ακτινίδια	1 ή 220gr μήλο	2 μέτρια ή 210gr αχλάδια
ΜΕΣΗΜΕΡΙ 14:00	120gr κοτόπουλο ψητό (στήθος χωρίς πέτσα) με 1 φλ. ή 170gr πλιγούρι Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	1,5 φλ. ή 270gr φακές Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως	2 φλ. 240gr μακαρόνια με 2κ.σ. σάλτσα ντομάτας 90gr τυρί 0-3% (μυζήθρα, ανθότυρο) Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ.σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ.. ελαιόλαδο	1,5 φλ. ή 270gr μπάμιες με 1 μικρή ή 90gr πατάτα 60gr τυρί 0-3% (μυζήθρα, ανθότυρο) Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 φέτες ή 60gr ψωμί ολικής αλέσεως
ΑΠΟΓΕΥΜΑ 17:00	2 μέτρια ή 210gr αχλάδια	2/3φλ ή 170gr γιαούρτι 2% με 2κ.σ.ή 20gr σταφίδες ξερές ½ φλ. ή 30gr δημητριακά all bran ολικής αλέσεως	1 φέτα ή 30gr ψωμί ολικής αλέσεως με 1 φέτα κασέρι 0-3% 1 φέτα γαλοπούλα βραστή	1 ή 260gr πορτοκάλι
ΒΡΑΔΥ 20:00	Σαλάτα με: 1,5φλ. ή 255gr πλιγούρι ½ φλ. ή 100gr cottage cheese 0-2% 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή ½ φλ 80gr καλαμπόκι 1κ.γλ. ελαιόλαδο	Τονοσαλάτα με: 90gr τόνο σε νερό στραγγισμένο 3 φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1,5φλ. σαλάτα εποχής βραστή 1κ.γλ. ελαιόλαδο 2 ή 20gr φρυγανιές ολικής αλέσεως	1,5φλ. 180gr μακαρόνια 2/3φλ ή 170gr γιαούρτι 2% Σαλάτα: 2φλ. σαλάτα εποχής ωμή ή 1φλ. σαλάτα εποχής βραστή με 1κ.γλ. ελαιόλαδο	2 Τοστ με: 2 φέτες ή 60gr ψωμί του τοστ ολικής αλέσεως, 1 φέτα κασέρι 0-3% 1 φέτα γαλοπούλα βραστή

- Όλες οι ποσότητες αντιστοιχούν σε μαγειρεμένα φαγητά με 1 κ.σ. ελαιόλαδο
- Το νερό κατά προτίμηση να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου, λόγω ότι σε περίπτωση αφυδάτωσης απορροφάται πιο γρήγορα από το σώμα, και να καταναλώνεται 1 ώρα πριν ή 1 ώρα μετά το γεύμα και όχι κατά τη διάρκεια, για να αποφευχθεί τυχόν παλινδρόμηση και μείωση της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών
- 1 φλ: 1 φλιτζάνι τσαγιού, 1κ.σ.: 1 κουτάλι σούπας, 1κ.γλ.: 1 κουταλάκι γλυκού, 1 ποτ: 1 νεροπότηρο

Τροποποιήσεις σε πιο προχωρημένο στάδιο:

ΚΥΡΙΩΣ ΓΕΥΜΑ

Φαγητά σερβιρισμένα σε μορφή σούπας ή πολτοποιημένα σε μορφή κρέμας (π.χ. ψαρόσουπα, κοτόσουπα, σούπα βελουτέ με όσπρια κ.τ.λ).

ΦΡΟΥΤΑ

Μαλακά, χωρίς φλούδα και κουκούτσια σερβιρισμένα σε μικρά κομμάτια ή πολτοποιημένα σε μορφή κρέμας (π.χ. μπανάνα, φρουτόκρεμα με φρούτα εποχής).

ΛΑΧΑΝΙΚΑ

Λαχανικά εποχής σερβιρισμένα σε μικρά κομμάτια, βρασμένα ή πολτοποιημένα (π.χ. σούπα βελουτέ με λαχανικά, μπρόκολο, κουνουπίδι κ.τ.λ).

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ

Χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος σε περίπτωση που κριθεί απαραίτητο