

Α.Τ.Ε.Ι. Κρήτης
Παράρτημα Σητείας Τμήμα Διατροφής & Διαιτολογίας



**Θέμα: «Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ, ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΗ
ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ALZHEIMER»**



**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: ΣΑΡΔΕΛΗ ΑΘΑΝΑΣΙΑ
ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΠΑΠΑΔΑΚΗ ΑΓΓΕΛΙΚΗ**

ΚΡΗΤΗ, 2012

**TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE
CRETE**

**FACULTY OF HEALTH AND SOCIAL WELFARE
ANNEX OF SITIA DEPARTMENT OF NUTRITION AND
DIETETICS**

**«THE ROLE OF DIET, WITH EMPHASIS ON THE
MEDITERRANEAN DIET, IN THE PREVENTION OF
ALZHEIMER DISEASE»**



**EDITOR: SARDELI ATHANASIA
SUPERVISOR: PAPADAKI ANGELIKI**

CRETE, 2012

Περίληψη	6
Abstract	7
Πρόλογος.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο	10
1.1. Άνοια – ταξινόμηση ανοιών.....	10
1.2. Ορισμός -Ιστορική αναδρομή της Νόσου Alzheimer	12
1.2.1. Επιδημιολογία της νόσου Alzheimer	15
1.3. Ανατομικά και Φυσιολογικά Στοιχεία της νόσου Alzheimer	21
1.3.1.Κύτταρα Του Νευρικού Συστήματος.....	21
1.3.2. Ανατομία του Νευρικού Συστήματος	22
1.3.2.1.Κεντρικό νευρικό σύστημα	23
1.3.2.2.Περιφερικό νευρικό σύστημα.....	28
1.3.2.3.Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα.....	31
1.3.3. Φυσιολογία Νευρικού Συστήματος.....	32
1.3.3.1.Οι αισθητήριοι υποδοχείς.....	33
1.3.3.2.Τα πολυσυναπτικά αντανεκλαστικά.....	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο	37
2.1.Παθοφυσιολογία της νόσου του Alzheimer	37
2.2.Προδιαθεσικοί παράγοντες της νόσου Alzheimer	41
2.3. Διάγνωση της νόσου Alzheimer	44
2.3.1. Διαφορική διάγνωση της νόσου Alzheimer	48
2.5. Κλινικές Εκδηλώσεις της Νόσου του Alzheimer	49

2.6. Πρόγνωση της νόσου Alzheimer.....	51
2.7. Θεραπεία της νόσου Alzheimer.....	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο	55
«Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ALZHEIMER»	55
3.1. Επίδραση των φυσιολογικών αλλαγών του γήρατος στη διατροφή	55
3.2.Βιταμίνες που έχουν ιδιαίτερο ρόλο στην τρίτη ηλικία	60
3.2.1. Υδατοδιαλυτές βιταμίνες	62
3.2.2. Λιποδιαλυτές βιταμίνες.....	63
3.3.Βιταμίνες και Alzheimer.....	64
3.3.1.Βιταμίνες του συμπλέγματος Β	64
3.3.2.Αντιοξειδωτικές βιταμίνες	68
3.4.Η σημασία των ωμεγα-3 λιπαρών οξέων στη νόσο Alzheimer.....	72
3.5.Μεσογειακή διατροφή και Alzheimer	74
3.6. Κρασί,Οινοπνευματώδη και Ροφήματα στη νόσο Alzheimer.....	80
3.6.1. Κρασί	80
3.6.2. Οινόπνευμα.....	82
3.6.3. Ροφήματα (καφές και τσάι).....	82
3.7. Διατροφική φροντίδα στη νόσο Alzheimer	83
3.7.1.Απώλεια βάρους	85
3.7.2. Παχυσαρκία	87
2.7.3. Διατροφική παρέμβαση στα στάδια της νόσου.....	88
3.7.3.1.Πρώιμο στάδιο	89

3.7.3.2.Ενδιάμεσο στάδιο.....	89
3.7.3.3.Προχωρημένο/Τελικό στάδιο.....	90
3.7.4.Γενικές διατροφικές συμβουλές -οδηγίες για καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών με Alzheimer	91
Γενικές διατροφικές συμβουλές.....	91
4. Προτάσεις – Συμπεράσματα	93
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	95

Περίληψη

Η νόσος του Alzheimer αποτελεί περισσότερο από το μισό όλων των περιπτώσεων άνοιας στους υπερήλικες κι επίσης είναι μία από τις κύριες αιτίες θανάτου. Το οικονομικό κόστος της νόσου αυτή τη στιγμή είναι υψηλότερο από το κόστος των καρδιακών παθήσεων και του καρκίνου μαζί. Οποιαδήποτε στρατηγική παρέμβασης, λοιπόν, με στόχο τη μείωση των κινδύνων εμφάνισης της νόσου ή την επιβράδυνση της εξέλιξής της, θα επηρεάσει σημαντικά τις δαπάνες στον τομέα της υγείας.

Η διατροφή φαίνεται να είναι ένας από τους παράγοντες που έχουν προστατευτικό ρόλο όσον αφορά στην εμφάνιση ή/ και την εξέλιξη της νόσου. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι το οξειδωτικό στρες και η συσσώρευση ελευθέρων ριζών εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου. Επίσης, αρκετές έρευνες έχουν βρει συσχέτιση μεταξύ των γνωστικών ικανοτήτων και των επιπέδων φολικού οξέος, βιταμίνης B12, B6 και ομοκυστεΐνης στον ορό. Μεγάλες κλινικές μελέτες έχουν καταδείξει το ρόλο της συνολικής πρόσληψης των θρεπτικών αυτών συστατικών στα πλαίσια της διατροφής και η λεγόμενη Μεσογειακή Δίαιτα έχει δείξει τον προστατευτικό της ρόλο έναντι της νόσου Alzheimer.

Εντούτοις, οι διατροφικοί παράγοντες δεν μπορούν να μελετηθούν χωριστά, αλλά σε συνδυασμό με τους υπόλοιπους παράγοντες που σχετίζονται με το Alzheimer, όπως γενετικούς, οιστρογόνα, χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Abstract

Alzheimer's disease is more than half of all cases of dementia in the elderly and is also one of the leading causes of death. The current economic costs of the disease are higher than the cost of heart disease and cancer combined. Any intervention strategy, therefore, to reduce the risk of developing the disease or slowing its development would significantly affect spending on health.

The diet seems to be one of the factors that have a protective role in the appearance and / or disease progression. Many studies have shown that oxidative stress and accumulation of free radicals are involved in the pathophysiology of the disease. In addition, several studies have found correlations between cognitive abilities and levels of folic acid, vitamin B12, B6 and homocysteine concentrations. Large clinical studies have demonstrated the role of the total intake of these nutrients in the diet and the so-called Mediterranean diet has shown a protective role against Alzheimer disease.

However, dietary factors can not be studied separately, but combined with other factors associated with Alzheimer, such as genetic, estrogen, anti-inflammatory drug use and socioeconomic factors.

Πρόλογος

Τα περιστατικά άνοιας, καθώς και της νόσου Alzheimer (NA), που είναι η συχνότερη αιτία της, παρουσιάζουν αύξηση, η οποία συνδέεται με τη γήρανση του πληθυσμού, με αποτέλεσμα τα ανοϊκά νοσήματα να συνιστούν μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Περιβαλλοντικοί παράγοντες, ανάμεσα στους οποίους και η διατροφή, ενδεχομένως διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο, σε συνδυασμό με τη γενετική προδιάθεση, στην εμφάνιση ανοϊκών νοσημάτων στην τρίτη ηλικία. Ο αριθμός περιστατικών άνοιας παρουσιάζει αυξητικές τάσεις λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, με αποτέλεσμα η άνοια να αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας, η συχνότερη μορφή άνοιας είναι η νόσος Alzheimer (NA) (Solfrizzi et al 2003).

Οι μηχανισμοί με τους οποίους η διατροφή μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία των εγκεφαλικών κυττάρων περιλαμβάνουν την παρακώλυση παροχής ενέργειας, την, επίδραση στο μεταβολισμό και τη λειτουργία νευροδιαβιβαστών και κυτταροκινών και τη ρύθμιση οξειδωτικών μηχανισμών (WHO, 2002). Πιο συγκεκριμένα, δύο είναι οι κυρίαρχες υποθέσεις σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο η διατροφή θα μπορούσε να εμπλέκεται στην παθογένεια των ανοϊών. Η πρώτη υπόθεση αφορά στο αυξημένο οξειδωτικό φορτίο που παρατηρείται στη NA και την ενδεχόμενη σχέση του με τα αντιοξειδωτικά της διατροφής. Η δεύτερη υπόθεση αφορά στην πρόσληψη διατροφικών συστατικών, τα οποία ενδέχεται να σχετίζονται με τη λειτουργικότητα των αγγείων και την αθηρωματική νόσο (Larrieu et al, 2004).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση των σημαντικότερων μελετών αναφορικά με τον τρόπο που η διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της νόσου Alzheimer, αλλά και κατά πόσο μπορεί να μειώσει τα συμπτώματά της, μετά την εμφάνισή της. Τα αποτελέσματα των διαφόρων ερευνών και αναλύσεων είναι κάποιες φορές αντικρουόμενα, αλλά ορισμένες επιδημιολογικές σχέσεις εμφανίζονται συχνά.

Έτσι, όσον αφορά σε διατροφικά είδη και σχήματα, μεγαλύτερη κατανάλωση ψαριών, φρούτων και λαχανικών και μέτρια κατανάλωση κρασιού αλλά και μεγαλύτερη προσήλωση σε διατροφικά σχήματα, όπως η

Μεσογειακή δίαιτα, ενδεχομένως σχετίζονται με μικρότερο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ.

Αντίστοιχα, όσον αφορά σε διατροφικά συστατικά, μεγαλύτερη κατανάλωση αντιοξειδωτικών, όπως βιταμίνης Ε, βιταμινών του συμπλέγματος Β, όπως φυλλικού οξέος, μονοακόρεστων και ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, μέτρια κατανάλωση αλκοόλης και μικρή κατανάλωση ολικών, κορεσμένων και trans λιπιδίων, πιθανόν σχετίζονται με μικρότερο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

1.1. Άνοια – ταξινόμηση ανοιών

Με τον όρο εκφύλιση εννοούμε την κυτταρική αλλοίωση που προκαλεί καταστροφή του κυτταροπλάσματος ή και του πυρήνα ή ενός ιστού. Εκφυλισμός είναι η αλλοίωση των κυττάρων ενός οργανισμού ή τμήματος οργανισμού σε τέτοιο βαθμό, ώστε να εμποδίζεται η φυσική λειτουργία του (Aspinall 2003).

Σύμφωνα με τον ορισμό του American Psychiatric Association, ο όρος άνοια χρησιμοποιείται για καταστάσεις οι οποίες χαρακτηρίζονται από χρόνια και προοδευτικά εξελισσόμενη έκπτωση των νοητικών λειτουργιών, η οποία περιλαμβάνει τη μνήμη και τον προσανατολισμό στο χώρο και το χρόνο, την κριτική ικανότητα και την ολοκληρωμένη σκέψη, την αντίληψη και τη νοητική επεξεργασία των έξωθεν ερεθισμάτων, καθώς και τη «λογική» ανταπόκριση σε αυτά, την ικανότητα μάθησης, πρόσληψης γνώσεων και την ταχύτητα σκέψεως (APA 1994).

Σύμφωνα με τον ορισμό του Royal College of Physicians του Ηνωμένου Βασιλείου, με τον όρο άνοια χαρακτηρίζεται η σφαιρική έκπτωση των ανώτερων νοητικών λειτουργιών, όπως η μνήμη, η ικανότητα μάθησης, η κρίση, η ικανότητα επίλυσης των προβλημάτων της καθημερινής ζωής, η εκτέλεση μαθημένης κινητικής συμπεριφοράς, η αποδεκτή κοινωνική συμπεριφορά και ο έλεγχος των συγκινησιακών αντιδράσεων, ενώ το επίπεδο συνείδησης διατηρείται φυσιολογικό (Hart & Semple 1990).

Η άνοια είναι ένα κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε πολλά αίτια και ορίζεται ως σοβαρή διαταραχή των ανώτερων νοητικών λειτουργιών. Οι συνέπειες αυτής της διαταραχής επηρεάζουν την επαγγελματική ή/και την κοινωνική δραστηριότητα του ατόμου τουλάχιστον για 6 μήνες. Οι ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές μνήμης και λόγου, οπτικοχωρικές δυσκολίες, προβλήματα στη συγκέντρωση και στην αφαιρετική σκέψη. Η συνείδηση παραμένει ανέπαφη μέχρι και τα τελικά στάδια του συνδρόμου (Βαγενάς 2005).

Οι διαταραχές που περιλαμβάνονται στην άνοια μοιράζονται μια κοινή εικόνα συμπτωμάτων, αλλά διαφοροποιούνται με βάση την αιτιολογία τους. Έτσι, το DSM-IV (Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών – Αμερικανική καταγραφή και ταξινόμηση των ψυχικών διαταραχών) διαμόρφωσε διαγνωστικά κριτήρια για την Άνοια Τύπου Alzheimer, Αγγειακή Άνοια, Άνοια Οφειλόμενη σε Άλλες Γενικές Ιατρικές Καταστάσεις (HIV, Τραύμα Κεφαλής, Νόσο του Πάρκινσον, Νόσο του Huntington, Νόσο του Pick, Νόσο Creutzfeldt-Jacob κ.α.), Άνοια Επίμονη Προκαλούμενη από Ουσίες και Άνοια Πολλαπλής Αιτιολογίας. Για άνοιες, που δεν συμπληρώνουν τα κριτήρια για καμία από τις παραπάνω κατηγορίες (π.χ. δεν μπορεί να βρεθεί συγκεκριμένη αιτιολογία) χρησιμοποιείται ο όρος Άνοια Μη Προσδιοριζόμενη Αλλιώς (Παπαναγιώτου 2004, Λυμπεράκης 1997).

Μια άλλη μορφή ταξινόμησης είναι αυτή του Frederiks (Πίνακας 1) που αφορά στην ανατομική ταξινόμηση, την αιτιολογική ταξινόμηση και την ανατομοκλινική διαίρεση, που βασίζεται στη διαφορετική τοπογραφική εντόπιση των βλαβών και τη συσχέτισή τους με τις κλινικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται (Παπαναγιώτου 2004).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση ανοιών κατά Frederiks

1. ΑΝΑΤΟΜΟΚΛΙΝΙΚΗ

A. Φλοιώδης

- Νόσος Alzheimer Διαταραχές μνήμης
- Νόσος Pick Αφασο-άπρακτο-αγνωστικό σύνδρομο

B. Υποφλοιώδης

- Νόσος Huntington Βραδυψυχισμός
- Νόσος Wilson Αμνησία
- Νόσος Parkinson Απόθεια
- Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση (Steele-Richarson-Desewski) Κατάθλιψη
- Θαλαμικές βλάβες (όγκος έμφρακτος)
- Νωτιοπαρεγκεφαλικές εκφυλίσεις
 - Τοξικές και μεταβολικές εγκεφαλοπάθειες
 - Υδροκέφαλος

Γ. Μικτές μορφές

- Πολυεμφραγματική άνοια
- Άνοια μετά από λοίμωξη
- Τραύμα, ανορεξία, κ.λπ.

2. ΑΠΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

A. Άνοια νόσος

- Νόσος Alzheimer
- Νόσος Pick
- Νόσος Wilson
- Νόσος Creutzfeldt-Jacob (σπογγώδης εγκεφαλοπάθεια)

B. Νευρολογικά νοσήματα συνδεδεμένα με άνοια

- Πολυεμφραγματική άνοια
- Υδροκέφαλος
- Υποσκληριδίο αιμάτωμα
- Νευροσύφυλις
- Όγκος (μετωπιαίος λοβός-θάλαμος)
- Μετά από λοίμωξη-τραύμα-ανορεξία κ.λπ.

Γ. Μη νευρολογικά νοσήματα συνδεδεμένα με άνοια

- α) Μεταβολικές διαταραχές
(ανορεξία, ενδοκρινικά νοσήματα, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια, αφυδάτωση, αθιπαμίνωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών κ.λπ.)
- β) Τοξικά αίτια
(φάρμακα, οινόπνευμα, αλουμίνιο, μόλυβδος κ.λπ.).

Πηγή: Παπαναγιώτου 2004

1.2. Ορισμός -Ιστορική αναδρομή της Νόσου Alzheimer

Η νόσος του Alzheimer (NA) είναι το πλέον σημαντικό είδος άνοιας διότι αφορά το 65% των περιπτώσεων. Η NA χαρακτηρίζεται από παθολογοανατομικές αλλαγές στον εγκέφαλο, οι οποίες είναι περισσότερες

από τις αντίστοιχες φυσιολογικές αλλαγές του γήρατος. Αυτές οι αλλαγές στην κλινική πράξη διαπιστώνονται μόνο μετά θάνατο με αυτοψία του εγκεφάλου (Καρκαβέλας 2005). Όπως αναφέρει και ο Rubinstein, πρόκειται για μία εκφυλιστική νόσο που προσβάλλει το νευρικό σύστημα και καταλήγει σε προοδευτική απώλεια μνήμης καθώς και σοβαρή έκπτωση των γνωστικών και νοητικών ικανοτήτων του ατόμου. Ο ασθενής χάνει σταδιακά την αντίληψη του χρόνου και του τόπου, ζει μία δική του προσωπική πραγματικότητα και βυθίζεται σε ένα δικό του κόσμο (Rubinstein 2000).

Σύμφωνα με τον Rubinstein, κατά την πορεία της νόσου υπάρχει μία συνεχής απώλεια νευρικών κυττάρων σε περιοχές του εγκεφάλου, ζωτικής σημασίας για τη μνήμη και άλλες νοητικές λειτουργίες. Έχει διαπιστωθεί επίσης μείωση του επιπέδου των χημικών ουσιών που κυκλοφορούν στον εγκέφαλο, που είναι γνωστοί ως νευροδιαβιβαστές και που μεταφέρουν σύνθετα μηνύματα μεταξύ δισεκατομμυρίων νευρικών κυττάρων. Μετά την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων, οι ασθενείς ζουν σε ολοένα και πιο εξαρτημένη κατάσταση, γεγονός που αποτελεί ένα σταδιακά αυξανόμενο συναισθηματικό, σωματικό και οικονομικό φορτίο για την οικογένειά τους (Rubinstein 2000).

Δεν έχει βρεθεί ακόμη θεραπεία, μια σίγουρη αιτία ή αποδεδειγμένα σημασία, αφού καινούρια φάρμακα είναι πλέον διαθέσιμα, τα οποία μπορούν προσωρινά να σταθεροποιήσουν ή να καθυστερήσουν την επιδείνωση των νοητικών συμπτωμάτων και τα οποία δρουν καλύτερα όταν υπάρχει ελάχιστη νοητική έκπτωση.

Στην αρχαία ελληνική και λατινική γραμματεία γίνονται οι πρώτες περιγραφές από περιστατικά που παρουσιάζουν συμπτωματολογία άνοιας. Από τις λατινικές λέξεις de mens προέρχεται και η διεθνής ονομασία της άνοιας “dementia”, που σημαίνει «από το νου» (Αλεξανδρόπουλος 2009). Η νόσος πήρε την ονομασία της από τον Dr. Alois Alzheimer, έναν Γερμανό Νευρολόγο (1864-1915), ο οποίος το 1906 παρατήρησε αλλαγές στον ιστό εγκεφάλου μίας γυναίκας που είχε πεθάνει από αυτό που εκείνος θεωρούσε μία ασυνήθιστη ψυχική ασθένεια. Αυτές οι αφύσικες αλλαγές του ιστού του εγκεφάλου σήμερα είναι ευρέως γνωστό πως πρόκειται για το χαρακτηριστικό γνώρισμα εμφάνισης της νόσου του Alzheimer. Ύστερα από εκτενείς και

μακροχρόνιες μελέτες διαπιστώθηκε πως κατά τη διάρκεια της νόσου εμφανίζονται βασικές νευροεκφυλιστικές βλάβες στον εγκέφαλο των ασθενών, σημαντικές πτυχές των οποίων παραμένουν μέχρι και σήμερα αδιευκρίνιστες. Η συνεχώς επιδεινούμενη εγκεφαλική δυσλειτουργία εκφράζεται με ποικίλα νευρολογικά και ψυχολογικά συμπτώματα και εν τέλει επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς και την ικανότητα του να ζει ανεξάρτητος (Καπάκη & Παρασκευάς 2003).

Το 1908 ο Charles Ladame, βοηθός στο ψυχιατρικό νοσοκομείο της Γενεύης, από μελέτες που πραγματοποίησε σε 100 περίπου εγκεφάλους νεκρών ασθενών που έπασχαν από άνοια κατόρθωσε να περιγράψει τις φλοιώδεις βλάβες που προκαλούνται από την γεροντική άνοια. Η νόσος θεωρήθηκε σπάνια και μέχρι το 1960 περίπου 100 δημοσιεύσεις αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Κατά τη δεκαετία του 1960, οι Blessed, Tomlinson και Roth πραγματοποίησαν μελέτες στην Αγγλία και πιο συγκεκριμένα στην περιοχή Newcastle. Οι μελέτες αυτές έδειξαν ότι υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ του αριθμού των γεροντικών πλακών στον εγκεφαλικό φλοιό και τη σοβαρότητα της νοητικής στέρησης, ενώ δεν υπήρχε διαφορά ανάμεσα σε γεροντικές και προ-γεροντικές περιπτώσεις. Επίσης παρατήρησαν κάποιες κοινές ιστολογικές αλλοιώσεις στους διάφορους τύπους άνοιας. Τις συγκέντρωσαν λοιπόν και με βάση αυτές δημιούργησαν μια ξεχωριστή ενότητα, την άνοια του τύπου Alzheimer. Έτσι, η ΝΑ έχει εντοπισθεί ως η πλέον συνηθισμένη νόσος του ηλικιωμένου πληθυσμού και η τέταρτη αιτία θανάτου ανεπάρκειας (Bradley et al 2000, Rubinstein 2000).

Μέχρι τη δεκαετία του 1970, Γάλλοι και Ευρωπαίοι ιατροί περιέγραφαν με το γενικό όρο “προγεροντικές” κάποιες εκφυλιστικές παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι παθήσεις αυτές είχαν ως χαρακτηριστικά την έκπτωση της μνήμης, την ξαφνική και ύπουλη έναρξη και την προσβολή ατόμων που ήταν 50 ετών. Οι γιατροί θεωρούσαν τις παθήσεις αυτές πολύ σπάνιες με σπανιότερη την νόσο του Alzheimer. Ανάλογη κλινική συμπτωματολογία παρουσίαζαν και άλλες σπάνιες παθήσεις όπως η νόσος του Pick, της οποίας ανατομικές βλάβες φαίνεται να εντοπίζονται κυρίως στις μετωπιαίες περιοχές του εγκεφάλου (Τσολάκη & Κάζης 2005, Rubinstein 2000).

Από 20ετίας, περίπου, ο ιατρικός όρος “νόσος Alzheimer” (NA) εισέβαλε έντονα στη καθημερινότητα της κοινωνίας και γίνεται πιο οικείος στο σύγχρονο άνθρωπο, αφού ο αριθμός των πασχόντων ατόμων διευρύνεται διαρκώς (Αλεξανδρόπουλος 2009). Οι ανακαλύψεις της τελευταίας 20ετίας και το γεγονός ότι πλέον γνωρίζουμε περισσότερα για τη βιολογία της NA από κάθε άλλη νευροψυχιατρική νόσο ή διαταραχή, μετέβαλαν τη λανθασμένη αυτή αντίληψη. Η NA είναι μία εκφυλιστική νόσος του εγκεφάλου. Παρά την επί εικοσαετία περίπου με αυξητική τάση και ενδιαφέρον απασχόληση του ιατρικού προσωπικού με την άνοια, είναι φανερό ότι εκτός των νευρολόγων και των ψυχιάτρων, που έχουν εξειδικευτεί στη νευροψυχιατρική, υπάρχει σοβαρό έλλειμμα στην ενημέρωση των άλλων ειδικοτήτων σε ότι αφορά το μέγεθος του προβλήματος και το σωστό τρόπο αντιμετώπισής του. Η σωστή προσέγγιση του ανοϊκού ασθενούς προϋποθέτει αναφορά σε στοιχειώδεις πληροφορίες που είναι αναγκαίες για την κατανόηση του προβλήματος το οποίο είναι μείζον θέμα δημόσιας υγείας, αλλά και κοινωνικό πρόβλημα με μεγάλες οικονομικές επιπτώσεις (Αλεξανδρόπουλος 2009).

Το 2006, η 21 Σεπτεμβρίου ορίστηκε ως Παγκόσμια Ημέρα Alzheimer, ημερομηνία που σηματοδοτεί τα εκατό χρόνια από τον προσδιορισμό και την ονομασία των κλινικο-παθολογικών συμπτωμάτων που σήμερα αναγνωρίζουμε ότι είναι η κύρια αιτία του συνδρόμου άνοιας, και ένας από τους πιο επαχθείς όρους της μετέπειτα ζωή (Ferri et al 2005).

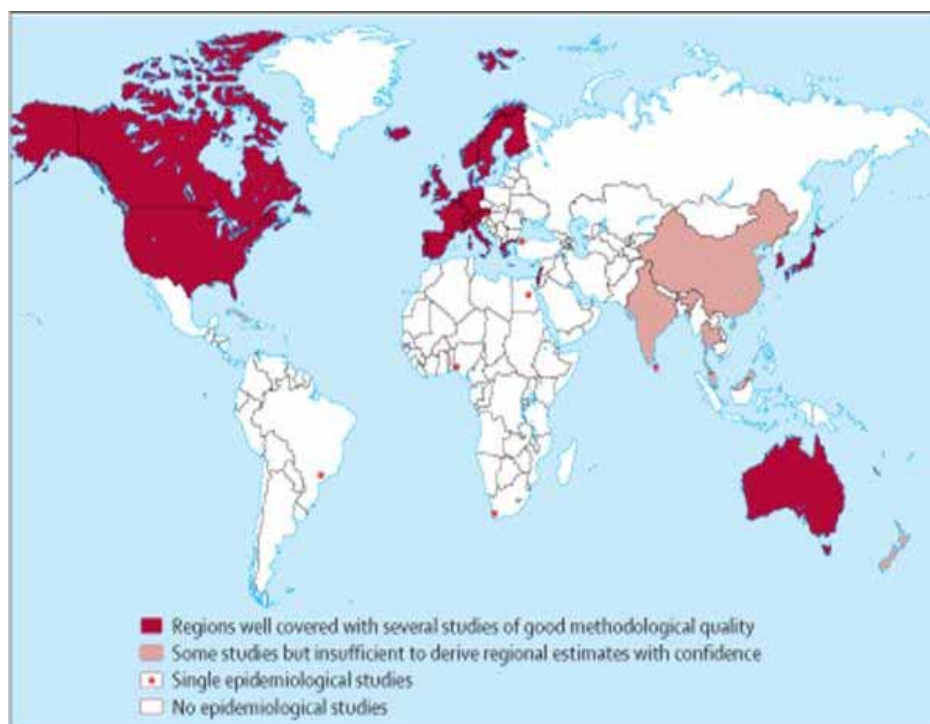
1.2.1. Επιδημιολογία της νόσου Alzheimer

Η μεγάλη αύξηση του αριθμού των ανοϊκών ασθενών αποτελεί αναπόφευκτο επακόλουθο της γήρανσης του γενικού πληθυσμού λόγω της αύξησης του μέσου όρου ζωής (Gauthier 2000). Η αύξηση του μέσου όρου ζωής στις αναπτυγμένες και κυρίως, στις υπό ανάπτυξη χώρες, έχει ως αποτέλεσμα και την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των παθήσεων της τρίτης ηλικίας, όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και οι άνοιες. Η επιδημιολογία της άνοιας και ειδικότερα της νόσου

Alzheimer (NA) έχει γίνει πολύ περισσότερο κατανοητή την τελευταία εικοσιπενταετία (Σακκά και συν. 2007).

Υπολογίζεται ότι 24 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν άνοια σήμερα και ότι αυτό το ποσό θα διπλασιάζεται κάθε 20 χρόνια με αποτέλεσμα να φτάσει τα 42 εκατομμύρια έως το 2020 και τα 81 εκατομμύρια μέχρι το 2040. Αυτό θα συμβεί, εάν δεν υπάρξουν μεταβολές της θνησιμότητας, ή αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης ή αποτελεσματική θεραπεία. Από εκείνους που πάσχουν από άνοια, το 60% ζει σε αναπτυσσόμενες χώρες, με πιθανότητα ο αριθμός αυτός αυξηθεί σε 71% μέχρι το 2040. Ο ρυθμός αύξησης του αριθμού των ανθρώπων με άνοια αναμένεται να είναι τρεις έως τέσσερις φορές υψηλότερος στις αναπτυσσόμενες περιοχές από ό, τι στις ανεπτυγμένες περιοχές (Ferri et al 2005).

Εικόνα 1: Η έκταση του προβλήματος της Άνοιας σε Παγκόσμιο επίπεδο σύμφωνα με ερευνητικά στοιχεία. Οι περιοχές του κόσμου με κόκκινο (Βόρεια Αμερική, Ευρώπη, Ιαπωνία και Αυστραλία) καλύπτονται με διάφορες μελέτες καλής μεθοδολογικής ποιότητας. Στις περιοχές με ροζ χρώμα, οι μελέτες είναι ανεπαρκείς όσο αφορά την ποιότητα ή την ποσότητα για να παρέχουν αντιπροσωπευτικές εκτιμήσεις. Στις περιοχές με λευκό δεν έχουν γίνει έρευνες ή αν έχουν γίνει είναι πολύ λίγες.



Πηγή: Ferri et al 2005

Ένας από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου και μάλιστα μη τροποποιήσιμος, για την νόσο είναι η ηλικία (Van der Flier & Scheltens 2006). Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου διπλασιάζεται κάθε χρόνο μετά την ηλικία των 65 ετών. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό μιας και το προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνεται συνεχώς στις αναπτυγμένες χώρες αλλά περισσότερο στις αναπτυσσόμενες (Ferri et al 2005). Ένα σημαντικό ομοιογενές εύρημα σε όλες τις μελέτες ανά την υφήλιο, είναι η συσχέτιση ανάμεσα στην άνοια και την ηλικία. Η ΝΑ αν και είναι σπάνια σε ηλικίες κάτω από 45 ετών, έχει παρατηρηθεί και σε μικρότερες ηλικίες, με νεώτερη τα 30 χρόνια (Bradley et al 2000). Έχει διαπιστωθεί ότι η επίπτωση της άνοιας αυξήθηκε από το επίπεδο του 0,7% στις ηλικίες 65-69 στο επίπεδο του 11,8 στις ηλικίες 85-89 ετών, ενώ η επίπτωση της ΝΑ αυξήθηκε από το 0,35 στο 7,28% στις αντίστοιχες ομάδες ηλικιών (Τσολάκη & Κάζης 2005).

Στη μελέτη Global Burden of Disease (2000) αναφέρεται ότι η επίπτωση μεταξύ των ανδρών και των γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών είναι 5% για τους άνδρες και 6% για τις γυναίκες. Οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερο ποσοστό επίπτωσης από τους άνδρες, διότι ζουν περισσότερο. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν διαφορά επίπτωσης λόγω φύλου (Murray & Lopez 2000). Σήμερα, οι άνοιες με συχνότερη τη νόσο Alzheimer (50-60% του συνόλου), είναι ένα σημαντικό ιατρικό, κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα.

Σύμφωνα με στοιχεία της Eurostat, τα ηλικιωμένα άτομα σήμερα αντιπροσωπεύουν στην Ευρώπη το 16% του γενικού πληθυσμού, ενώ το 2025 το ποσοστό αυτό αναμένεται να αγγίξει το 24%, δηλαδή ένα στα τέσσερα άτομα θα έχουν ηλικία 65 και άνω έτη. Στην Ελλάδα μέχρι και το 2050 τα άτομα ηλικίας 65 και άνω θα αποτελούν το 30% του γενικού πληθυσμού. Ο επιπολασμός της άνοιας στην Ευρώπη το 2006 (EUROCODE) υπολογίζεται στα 10.000.000, ενώ στην Ελλάδα ο αντίστοιχος αριθμός ανέρχεται στις 160.000 (Τσολάκης 2007).

Σε μελέτη που έγινε από τον Folstein και τους συνεργάτες του (1991) στη Βαλτιμόρη αναφέρει ένα ποσοστό ανοιών γύρω στο 4,5% ενώ αντίθετα η μελέτη του Aronson και των συνεργατών του (1991) στη Νέα Υόρκη ανεβάζει

τον αριθμό στο 22,8%. Νεώτερα δημοσιεύματα αναφέρουν ότι 4,5 εκατομμύρια Αμερικανοί πάσχουν από τη νόσο με προοπτική να αυξηθούν στα 11,3 μέχρι 16 εκατομμύρια μέχρι το 2050 (Hebert et al 2003). Σύμφωνα με τον Reisberg (1999) στις ΗΠΑ οι νοσηλευόμενοι ασθενείς με άνοια αποτελούν το 50% περίπου του συνόλου των νοσηλευομένων ασθενών σε όλα τα νοσηλευτικά ιδρύματα της χώρας. Η Καναδική μελέτη για την υγεία και το γήρας του 1994 (CSHA) και άλλα προγράμματα (IMAGE PROJECT) έχουν υπολογίσει την επίπτωση της άνοιας στο 8% (Τσολάκης 2007).

Το κόστος της άνοιας στην Ευρώπη ξεπέρασε τα 170, 6 δις €, το 2006 ενώ στην Αμερική το κόστος της άνοιας φτάνει στα 315 δις \$. Η συχνότητα της νόσου Alzheimer στις αναπτυγμένες χώρες είναι 10% άνω των 70 ενώ στην Ελλάδα είναι 6% (Tsolaki et al 1999). Όμως η συχνότητα αυξάνεται τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, ώστε να μιλάμε για ένα φαινόμενο που θα πάρει διαστάσεις πανδημίας (80 εκατομμύρια άτομα υπολογίζεται ότι θα πάσχουν έως το 2020) (Τσολάκης 2007).

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Γαλλία ο επιπολασμός της νόσου υπολογίστηκε σε περίπου 400.000 περιπτώσεις, και η ετήσια επίπτωση σε 100.000 περιπτώσεις. Η συχνότητα της νόσου αυξανόταν, κυρίως λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Η νόσος αυτή είχε σημαντικές συνέπειες για τη ζωή του ασθενούς, της οικογενείας του και για το σύστημα υγείας, ενώ το κόστος της νόσου ήταν επίσης σημαντικό. Ως εκ τούτου, η νόσος Alzheimer (NA) έχει όλα τα απαιτούμενα κριτήρια για να αποτελέσει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας (Dartigues et al 2002).

Σε άλλες έρευνες στο Ηνωμένο Βασίλειο η ετήσια επίπτωση φτάνει το 3,6% (O'Connor et al 1989) και παρουσιάζει αυξητική τάση (Peykel et al 1998). Το συνολικό άμεσο και έμμεσο κόστος που προκαλείται από την άνοια στη Μ. Βρετανία υπολογίζεται περίπου στα 7 έως 14 δις λίρες και είναι μεγαλύτερο από το συνολικό κόστος για τις καρδιακές παθήσεις, που φθάνει τα 4 δις, για τα εγκεφαλικά επεισόδια τα 3,2 δις και για τον καρκίνο, που φθάνει τα 1,6 δις λίρες (Lowin et al 2001). Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Ολλανδία το ποσοστό της άνοιας φτάνει στο 28% (Heeren et al 1991).

Η γενετική προδιάθεση είναι επίσης ένας παράγοντας κινδύνου που δεν μπορεί να ελεγχθεί, η νόσος Alzheimer κληρονομείται σε ένα ποσοστό

μικρότερο από 5%, σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα επιστημονικά δεδομένα. Έχουν αναγνωρισθεί τρία γονίδια που είναι υπεύθυνα για προγεροντικές μορφές της νόσου (με έναρξη ανάμεσα στα 40 και στα 60 χρόνια). Για την όψιμη έναρξη της νόσου η κληρονομική προδιάθεση είναι μικρή (Σακκά 2007). Όταν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό, δηλαδή ένα άτομο με συγγένεια πρώτου βαθμού (γονιός ή αδελφός) νοσεί από Alzheimer, τότε ο κίνδυνος να νοσήσει και άλλος είναι μεγάλος. Έχει βρεθεί ότι άτομα που έχουν έναν συγγενή πρώτου βαθμού που πάσχει από άνοια παρουσιάζουν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΝΑ μετά την ηλικία των 65 ετών (Δελαπόρτα 2008).

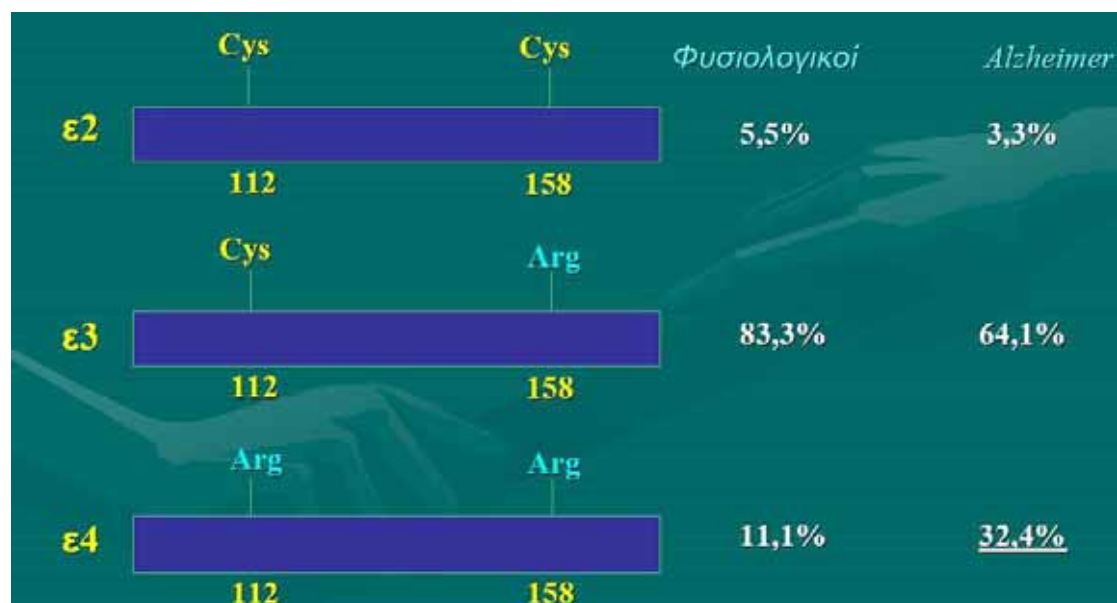
Η πρώτη μετάλλαξη βρέθηκε,

- Στο γονίδιο της Πρόδρομης Πρωτεΐνης του Αμυλοειδούς στο χρωμόσωμα 21 (Amyloid Precursor Protein-APP)
- Ακολούθησε ανακάλυψη μεταλλάξεων στα γονίδια της προσενιλίνης 1 στο χρωμόσωμα 14
- και προσενιλίνης 2 στο χρωμόσωμα 1 (presenilin 1, presenilin 2-PSEN1, PSEN2)

Οι μεταλλάξεις στο γονίδιο της APP στο χρωμόσωμα 21 ευθύνονται για το 1% -3%, ενώ οι μεταλλάξεις στα γονίδια των προσενιλινών ευθύνονται για το 40%-50% των περιπτώσεων των πρώιμων και οικογενών εμφανίσεων της νόσου (ηλικία έναρξης της νόσου 40-65 ετών).

Μεταλλάξεις στο γονίδιο APP → αλλαγή στο μεταβολισμό της APP → πέρμετρη παραγωγή του Αβ42 → παραγωγή νευριτικών πλακών που εναποτίθενται σε διαφορετικά κέντρα του εγκεφάλου → συμπτώματα της νόσου (Τσολάκη και συν. 2006).

Εικόνα 2:1: Γενετικοί δείκτες στην ΝΑ -268 ασθενείς, 90 φυσιολ- (ΑροΕ)



Πηγή: Τσολάκη και συν. 2006

Μεγαλύτερη φαίνεται η συχνότητα της ΝΑ σε μονοζυγωτικά δίδυμα (ΜΖ) από ότι σε διζυγωτικά (ΔΖ), ενώ όταν ΜΖ δίδυμα δεν μοιράζονται την ασθένεια, προκύπτει μεγαλύτερη περιβαλλοντική επίδραση. Σε μία μελέτη που διεξήχθη σε 32 ζευγάρια διδύμων όπου ο ένας είχε εμφανίσει την ασθένεια, βρέθηκε ότι στο 78% περίπου των ζευγαριών των ΜΖ διδύμων εμφάνιζαν και τα δύο άτομα ΝΑ. Αν και το ποσοστό είναι μεγάλο, παρ' όλα αυτά δεν είναι 100%, γεγονός που δείχνει ότι και περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου (Τσολάκη και συν. 2006).

Οι περισσότερες μελέτες υποστηρίζουν ότι ο επιπολασμός αλλά και η επίπτωση της ΝΑ είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες, κάτι που εν μέρει οφείλεται στο υψηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης των γυναικών αλλά πιθανόν και σε άλλους παράγοντες. Τα άτομα που είχαν κάποιο επεισόδιο κατάθλιψης σε μεγάλη ηλικία (άτομα >60-65 ετών) παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ. Η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΝΑ στους άντρες όχι όμως και στις γυναίκες. Σύμφωνα με έρευνα που έγινε στη Θεσσαλονίκη, διαπιστώθηκε ότι η ύπαρξη τουλάχιστον ενός επεισοδίου κατάθλιψης κατά την διάρκεια της ζωής αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης της ΝΑ στον ελληνικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα τα άτομα που είχαν περάσει κάποιο επεισόδιο κατάθλιψης στη ζωή τους είχαν 2.5 φορές

μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΝΑ σε σχέση με τα άτομα που δεν είχαν περάσει (Τσολάκη και συν. 2006).

Δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά, η κατανάλωση ψαριών και η χορτοφαγία συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου Αλτσχάιμερ. Η πνευματική άσκηση, οι κοινωνικές δραστηριότητες και τα χόμπι αυξάνουν τις νοητικές εφεδρείες, όπως έδειξε μεγάλη μελέτη που δημοσιεύθηκε πρόσφατα στο έγκυρο περιοδικό *Neurology* (Wilson et al 2007). Επτακόσιοι ηλι-κιωμένοι παρακολουθήθηκαν για 5 χρόνια με ειδικές δοκιμασίες εκτίμησης της μνήμης και των άλλων γνωστικών λειτουργιών. Όσοι ασκούσαν πνευματικά είχαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου Αλτσχάιμερ. Επίσης, και η συστηματική σωματική άσκηση προστατεύει από την άνοια. Ερευνητές από την Ουάσινγκτον εξέτασαν σε 1.740 άτομα, ηλικίας 65 και άνω, την επίδραση της σωματικής άσκησης στη γνωστική τους κατάσταση (Larson et al 2006). Η μελέτη διήρκησε έξι χρόνια και κατά την έναρξή της, όλοι οι συμμετέχοντες είχαν φυσιολογικές γνωστικές λειτουργίες. Το σημαντικότερο εύρημα που προέκυψε ήταν ότι τα άτομα που ασκούσαν 3 ή περισσότερες φορές την εβδομάδα, είχαν 30% έως 40% λιγότερες πιθανότητες να εμφανίσουν νόσο Alzheimer, σε σύγκριση με αυτούς που ασκούσαν λιγότερο από 3 φορές την εβδομάδα. Αυτό συμβαίνει γιατί πιθανότατα η άσκηση προστατεύει τα εγκεφαλικά αγγεία, αποτρέποντας τα μικρά ισχαιμικά επεισόδια και βελτιώνοντας την παροχή αίματος και οξυγόνου στον εγκέφαλο (Larson et al 2006).

1.3. Ανατομικά και Φυσιολογικά Στοιχεία της νόσου Alzheimer

Στη νόσο του Alzheimer, χαρακτηριστική είναι η εκφύλιση και ο θάνατος των νευρώνων του εγκεφαλικού φλοιού και του ιπποκάμπου. Μακροσκοπικά, παρατηρείται ατροφία, με σμίκρυνση των ελίκων και διεύρυνση των αυλάκων του φλοιού και των κοιλιών του εγκεφάλου. Παρακάτω γίνεται αναφορά στα ανατομικά και φυσιολογικά στοιχεία του ΚΝΣ και εγκεφάλου που αφορούν την νόσο Alzheimer.

1.3.1.Κύτταρα Του Νευρικού Συστήματος

Τα κύτταρα του Νευρικού συστήματος χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: Τα **Νευρογλοιακά κύτταρα** (80%) και τους **Νευρώνες**.

Τα **νευρογλοιακά κύτταρα** του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος διακρίνονται σε τέσσερις ομάδες:

1. Αστροκύτταρα
2. Ολιγοδενδροκύτταρα
3. Επενδυματικά κύτταρα
4. Μικρογλοία

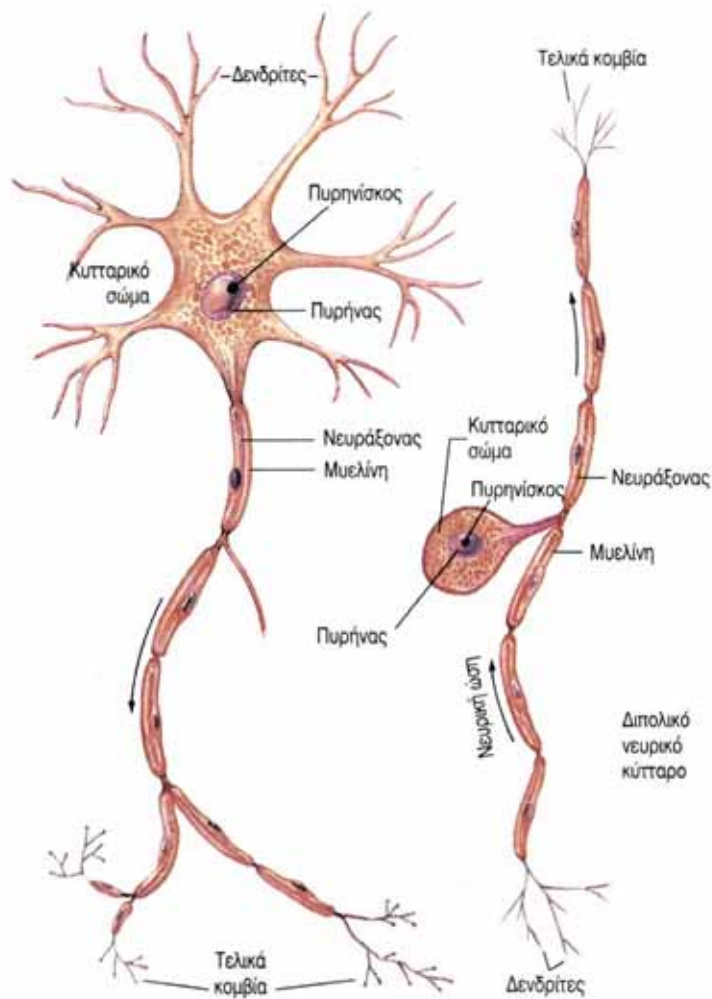
Τα νευρογλοιακά κύτταρα του Περιφερικού Νευρικού συστήματος περιλαμβάνουν μόνο το κύτταρα Schwann.

Οι **νευρώνες** είναι εξειδικευμένα κύτταρα που ρόλο έχουν στη διέγερση και μετάδοση της νευρικής ώσης. Αποτελούν κύτταρα κλειδιά στο νευρικό σύστημα. Νευρώνες υπάρχουν:

- στη φαιά ουσία του φλοιού του εγκεφάλου.
- στη φαιά ουσία του νωτιαίου μυελού.
- στα νευρικά γάγγλια.

Αποτελούνται από το κυτταρικό σώμα που περιλαμβάνει τον πυρήνα και το κυτταρόπλασμα (μαζί με τα κυτταρικά όργανα: μιτοχόνδρια, συσκευή Golgi κτλ) και δύο τύπους απολήξεων με διαφορετική σχηματική δομή, τους δένδριτες και τον άξονα (Καστορίνης και συν. 2010, Χατζημπούγιας 2003).

Εικόνα 3: Τα νευρικά κύτταρα



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

1.3.2. Ανατομία του Νευρικού Συστήματος

Το **νευρικό σύστημα** μαζί με το **σύστημα των ενδοκρινών αδένων** συμβάλλουν στη διατήρηση της ομοιόστασης, ελέγχοντας και συντονίζοντας τις λειτουργίες των υπόλοιπων συστημάτων του οργανισμού. Ο οργανισμός πρέπει να αντιλαμβάνεται και να αντιδρά ανάλογα στις μεταβολές του περιβάλλοντος. Οι πληροφορίες για τις μεταβολές αυτές συλλέγονται από τους υποδοχείς και μεταβιβάζονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Μετά την επεξεργασία των πληροφοριών το κεντρικό νευρικό σύστημα δίνει τις κατάλληλες εντολές στους μύς και στους αδένες. Με αυτόν τον τρόπο δίνεται

η δυνατότητα στον οργανισμό να προσαρμόζει τις λειτουργίες του ανάλογα με τις μεταβολές του περιβάλλοντος, απαραίτητη προϋπόθεση για την επιβίωση του.

Το νευρικό σύστημα (Ν.Σ.) διαιρείται:

- στο **κεντρικό νευρικό σύστημα** (Κ.Ν.Σ.) το οποίο αποτελείται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό και
- το **περιφερικό νευρικό σύστημα** (Π.Ν.Σ.) το οποίο αποτελείται από τα εγκεφαλικά, τα περιφερικά νεύρα και τους κλάδους τους.

Στενά συνδεδεμένο με το Ν.Σ. είναι το αυτόνομο νευρικό σύστημα οι νευρώνες του οποίου ελέγχουν τις δραστηριότητες των σπλάγχνων και διαιρείται σε συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό, τα οποία γενικά έχουν ανταγωνιστική δράση στα όργανα που νευρώνουν (Καστορίνης και συν. 2010, Χατζημπούγιας 2003).

1.3.2.1.Κεντρικό νευρικό σύστημα

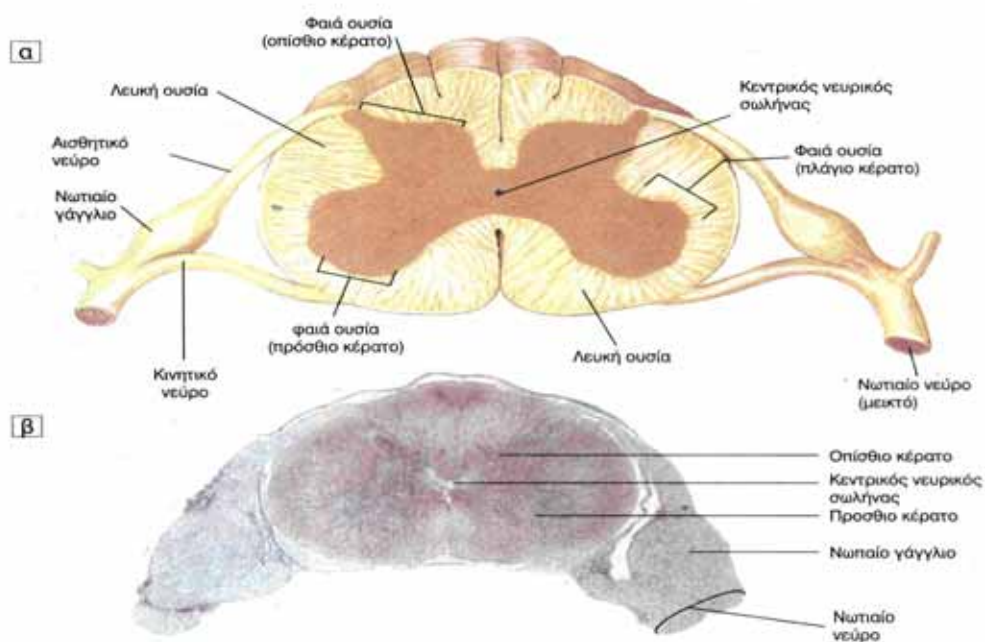
Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα συντονίζει όλες τις λειτουργίες του οργανισμού. Αποτελείται από τον **εγκέφαλο** και από το **νωτιαίο μυελό**. Τα όργανα αυτά προστατεύονται μέσα στην κρανιακή κοιλότητα και το σπονδυλικό σωλήνα, αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, τόσο ο εγκέφαλος όσο και ο νωτιαίος μυελός περιβάλλονται από τρεις προστατευτικές μεμβράνες, τις μήνιγγες. Ανάμεσα στις δύο εσωτερικές **μήνιγγες** κυκλοφορεί το **εγκεφαλονωτιαίο υγρό**, το οποίο μειώνει τους κραδασμούς και συμβάλλει στη στήριξη και θρέψη του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό κυκλοφορεί, επίσης, στον κεντρικό νευρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού και στις **κοιλίες του εγκεφάλου**. Αυτές είναι τέσσερις κοιλότητες στο εσωτερικό του εγκεφάλου, στις οποίες παράγεται το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, και επικοινωνούν με τον κεντρικό νευρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού (Καστορίνης και συν. 2010).

- **Νωτιαίος μυελός**

Ο νωτιαίος μυελός είναι μία λεπτή, σχεδόν κυλινδρική στήλη νευρικού ιστού, που προστατεύεται μέσα στο σπονδυλικό σωλήνα. Ο νωτιαίος μυελός

αρχίζει από το ύψος του ινιακού τρήματος και καταλήγει στο ύψος του δεύτερου οσφυϊκού σπονδύλου περίπου. Από το νωτιαίο μυελό εκφύονται 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων. Στην περιοχή του αυχένα και στην οσφυϊκή περιοχή ο νωτιαίος μυελός διογκώνεται. Από τις περιοχές αυτές εκφύονται τα νεύρα που νευρώνουν τα άνω και κάτω άκρα αντίστοιχα. Ο νωτιαίος μυελός περιέχει κέντρα αντανακλαστικών λειτουργιών και συνδέει τον εγκέφαλο με τα νωτιαία νεύρα. Η κεντρική περιοχή του νωτιαίου μυελού αποτελείται από φαιά ουσία, η οποία, σε διατομή, έχει σχήμα πεταλούδας με ανοικτά φτερά. Η **φαιά ουσία** αποτελείται κυρίως από κυτταρικά σώματα, ενώ η **λευκή ουσία**, που περιβάλλει τη φαιά, από μακριούς νευράξονες. Αυτοί συνδέουν τον εγκέφαλο, μέσω των νωτιαίων νεύρων, με τα διάφορα τμήματα του σώματος (Καστορίνης και συν. 2010).

Εικόνα 4: Νωτιαίος μυελός σε εγκάρσια τομή α. διάγραμμα β. μικροφωτογραφία



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

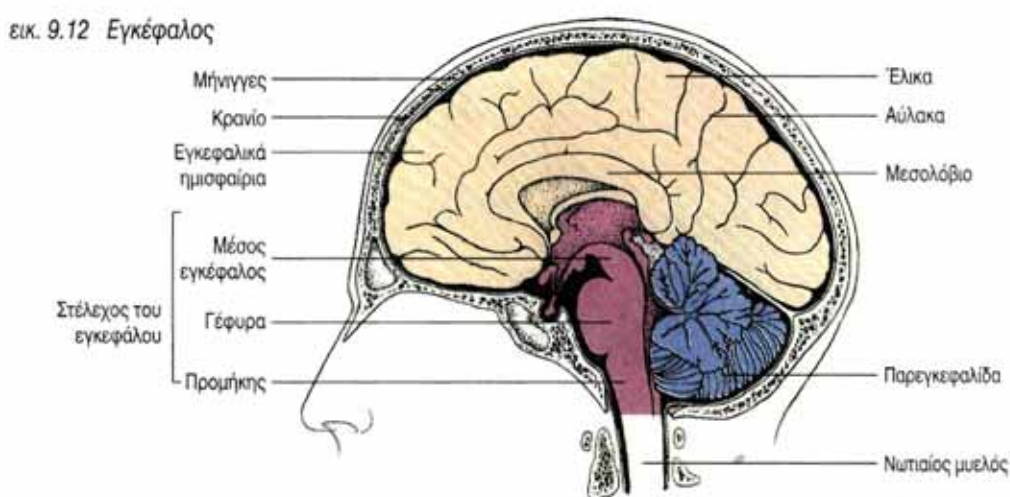
- **Εγκέφαλος**

Ο εγκέφαλος είναι το μεγαλύτερο και το πολυπλοκότερο τμήμα του νευρικού συστήματος. Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες, οι οποίοι δέχονται, επεξεργάζονται και μεταβιβάζουν ερεθίσματα. Εξειδικευμένες

περιοχές του εγκεφάλου, τα **κέντρα**, είναι υπεύθυνες για τις αισθήσεις, την αντίληψη, τον έλεγχο και το συντονισμό των μυϊκών κινήσεων και τις ανώτερες πνευματικές λειτουργίες. Στον εγκέφαλο εντοπίζονται επίσης κέντρα και νευρικές οδοί, που σχετίζονται με τη ρύθμιση της δραστηριότητας των σπλάχνων. Ο εγκέφαλος χωρίζεται ανατομικά σε τρεις περιοχές:

- στα εγκεφαλικά ημισφαίρια
- στο στέλεχος
- και στην παρεγκεφαλίδα (Καστορίνης και συν. 2010).

Εικόνα 5: Ο εγκέφαλος



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

Οι επιμέρους ανατομικές δομές του εγκεφάλου είναι: ο προμήκης μυελός, η γέφυρα, ο μεσεγκέφαλος, η παρεγκεφαλίδα, ο διεγκέφαλος και τα ημισφαίρια (Λαζαρίδης 2001, Rissell & Dewar 1992).

1. Ο Προμήκης μυελός: είναι το μέρος του εγκεφάλου που σχηματίζεται από τη διεύρυνση του νωτιαίου μυελού μετά την είσοδο του στην κρανιακή κοιλότητα. Αποτελείται κυρίως από λευκή ουσία (αισθητικές και κινητικές οδοί). Περιλαμβάνει ακόμη το δικτυωτό σχηματισμό (μίγμα φαιός και λευκής ουσίας), ο οποίος περιέχει μερικά σπουδαία ανατακλαστικά κέντρα: καρδιακό, αγγειοκινητικό, αναπνευστικό, κέντρο κατάποσης, εμετού, βήχα κ.λπ.

2. Η Γέφυρα είναι το μέρος του εγκεφάλου που βρίσκεται ακριβώς πάνω από τον προμήκη. Αποτελείται κυρίως από λευκή ουσία, που περιλαμβάνει αισθητικές και κινητικές οδούς και ανάμεσα σ' αυτές και φαιά ουσία, που είναι αντανακλαστικά κέντρα. Άγει ώσεις μεταξύ νωτιαίου μυελού και διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου. Περιέχει αντανακλαστικά κέντρα για τα κρανιακά νεύρα V, VI, VII και VIII (Λαζαρίδης 2001, Rissell R.W. & Dewar 1992).

3. Ο Μεσεγκέφαλος είναι το μέρος του εγκεφάλου που βρίσκεται μεταξύ της γέφυρας (κάτω), του διεγκέφαλου (πάνω) και της παρεγκεφαλίδας (πίσω). Αποτελείται κυρίως από λευκή ουσία. Όμως, σε μερικά σημεία περιέχει και φαιά ουσία. Άγει ώσεις μεταξύ νωτιαίου μυελού και διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου και περιλαμβάνει αντανακλαστικά κέντρα για τα κρανιακά νεύρα ΙΠ και ΙV, δηλαδή για τα αντανακλαστικά της κόρης του οφθαλμού και των κινήσεων του οφθαλμού (Λαζαρίδης 2001, Rissell R.W. & Dewar 1992).

4. Η παρεγκεφαλίδα είναι το δεύτερο σε μέγεθος τμήμα του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η επιφάνεια της έχει αύλακες και πολύ ελαφρώς επαρμένες έλικες. Οι λειτουργίες της παρεγκεφαλίδας είναι οι εξής: Εξασκεί συνεργικό έλεγχο επί των σκελετικών μυών. Δηλαδή, συντονίζει τις συστολές των σκελετικών μυών, για να προκαλέσουν ομαλές, σταθερές και ακριβείς κινήσεις. Επειδή συντονίζει τη συστολή των σκελετικών μυών, παίζει ρόλο στη φυσιολογική θέση του σώματος και στη διατήρηση της ισορροπίας (Λαζαρίδης 2001, Rissell R.W. & Dewar 1992).

5. Ο Διεγκέφαλος

i. Ο **θάλαμος** είναι μια μεγάλη στρογγυλή μάζα φαιάς ουσίας σε κάθε ημισφαίριο, πλάγια από την τρίτη κοιλία. Η λειτουργία του είναι η ενσυνείδητη αναγνώριση των ακατέργαστων αισθήσεων πόνου, θερμοκρασίας και αφής. Επαναθέτει όλες σχεδόν τις αισθητικές ώσεις στο φλοιό του εγκεφάλου.

ii. Ο **υποθάλαμος** είναι φαιά ουσία, που σχηματίζει το έδαφος και το κατώτερο μέρος των πλάγιων τοιχωμάτων της τρίτης κοιλίας.

Οι λειτουργίες του υποθαλάμου συνοψίζονται στα ακόλουθα: Περιέχει πολλά ανώτερα αυτόνομα αντανακλαστικά κέντρα. Τα κέντρα αυτά ενοποποιούν τις αυτόνομες λειτουργίες, στέλνοντας ώσεις μεταξύ τους και προς τα κατώτερα αυτόνομα κέντρα. Επίσης, σχηματίζει ένα σπουδαίο μέρος της νευρικής οδού, δια του οποίου ανώτερες εγκεφαλικές λειτουργίες μπορούν να

επηρεάσουν τις αυτόνομες ζωτικές λειτουργίες. Είναι επομένως, το μέρος του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνο για τις ψυχοσωματικές νόσους. Βοηθά στη ρύθμιση της λειτουργίας τόσο του πρόσθιου όσο και του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης. Ορισμένοι νευρώνες του υποθαλάμου ελευθερώνουν ουσίες μέσα στις υποφυσιακές πυλαίες φλέβες, οι οποίες τις μεταφέρουν στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης, όπου επηρεάζουν την έκκριση διαφόρων σπουδαίων ορμονών. Οι υποθαλαμικοί, π.χ., νευρώνες εκκρίνουν CRF (corticotrophin release factor, παράγοντας απελευθέρωσης της ACTH), ο οποίος διεγείρει τον πρόσθιο λοβό του αδένου για έκκριση της ACTH (adrenal corticotrophin hormone, αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη) στην κυκλοφορία. Άλλοι νευρώνες του υποθαλάμου συνθέτουν ADH (antidiuretic hormone, αντιδιουρητική ορμόνη) η οποία μεταναστεύει στους άξονες και από εκεί στον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης, απ' όπου ελευθερώνεται μέσα στο αίμα. Με λίγα λόγια, οι υποθαλαμικοί νευρώνες παράγουν την αντιδιουρητική ορμόνη, αλλά αυτή εκκρίνεται από την υπόφυση (Λαζαρίδης 2001, Rissell & Dewar 1992).

Ορισμένοι υποθαλαμικοί νευρώνες λειτουργούν ως «κέντρα ορέξεως» και άλλοι ως «κέντρα υπερκορεσμού». Όλα αυτά τα κέντρα μαζί ρυθμίζουν την όρεξη και τη λήψη τροφής. Επίσης οι υποθαλαμικοί νευρώνες λειτουργούν ως θερμορυθμιστικά κέντρα, με αποστολή ώσεων προς τα κατώτερα αυτόνομα κέντρα για αγγειοσύσπαση, αγγειοδιαστολή και εφίδρωση και προς τα σωματικά κέντρα για ρίγος. Επίσης προκαλούν διέγερση (Λαζαρίδης 2001, Rissell & Dewar 1992).

6. Ο Τελικός εγκέφαλος

Ο κυρίως εγκέφαλος, διαιρείται από μια επιμήκη σχισμή σε δύο ημισφαίρια, που συνδέονται μεταξύ τους μόνο με το μεσολόβιο (τυλώδες σώμα). Κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο υποδιαιρείται με αύλακες σε 5 λοβούς: μετωπιαίο, βρεγματικό, κροταφικό, ινιακό και τη νήσο του Reil ή κεντρικό λοβό (Λαζαρίδης 2001, Rissell & Dewar 1992).

- Φλοιός του εγκεφάλου είναι η εξωτερική στιβάδα της φαιάς ουσίας, που είναι διευθετημένη σε επάρματα, τα οποία καλούνται έλικες.
- Εγκεφαλικές οδοί (οδοί των ημισφαιρίων) είναι δεσμίδες αξόνων που αποτελούν τη λευκή ουσία στο πρόσθιο μέρος του ημισφαιρίου. Μεταφέρουν ώσεις από και προς τα ημισφαίρια, προς το νωτιαίο

μυελό, από το ένα ημισφαίριο στο άλλο και από μια έλικα σε άλλη του ίδιου ημισφαιρίου. Οι τελευταίες καλούνται συνειρμικές οδοί.

- Βασικά γάγγλια (ή εγκεφαλικοί πυρήνες) είναι μάζες φαιάς ουσίας σφηνωμένες βαθιά μέσα στη λευκή ουσία στο πρόσθιο μέρος του ημισφαιρίου, από τις οποίες η πιο σπουδαία είναι ο θάλαμος. Είναι ζωτικοί σταθμοί συλλογής και κατανομής μηνυμάτων.

Οι λειτουργίες του κυρίως εγκεφάλου είναι γενικά όλες οι ενσυνείδητες διεργασίες, όπως ανάλυση, ολοκλήρωση και διερμηνεία αισθήσεων, έλεγχος εκούσιων κινήσεων, χρησιμοποίηση και κατανόηση ομιλίας, και όλων των άλλων διανοητικών λειτουργιών (Λαζαρίδης 2001, Rissell & Dewar 1992).

Ο νωτιαίος μυελός στηρίζεται από τον προμήκη, από τον τελικό νημάτιο, που προσφύεται στον κόκκυγα, από τις ρίζες των νωτιαίων νεύρων που πορεύονται μέσα στα μεσοσπονδύλια τρήματα και από τον οδοντωτό σύνδεσμο (Kahle et al 1995).

1.3.2.2.Περιφερικό νευρικό σύστημα

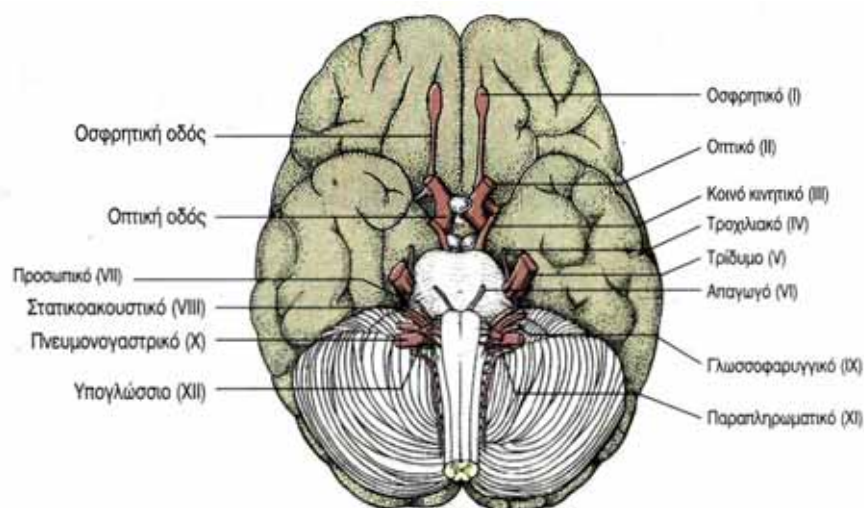
Το περιφερικό νευρικό σύστημα αποτελείται από τα εγκεφαλικά και νωτιαία νεύρα με τα νευρικά γάγγλιά τους.

Τα νωτιαία νεύρα

Τα νεύρα αποτελούνται από δεσμίδες μακρών δενδριτών ή / και νευραξόνων, οι οποίες συγκρατούνται με τη βοήθεια συνδετικού ιστού. Οι νευρικές αποφυάδες που συνιστούν τα νεύρα περιβάλλονται από νευρογλοιακά κύτταρα και έχουν λευκή, γυαλιστερή όψη. Τα κυτταρικά σώματα των νευρώνων, των οποίων οι αποφυάδες συγκροτούν τα νεύρα, βρίσκονται είτε σε περιοχές του ΚΝΣ (εγκέφαλος και νωτιαίος μυελός) είτε στα **γάγγλια**, τα οποία είναι αθροίσματα σωμάτων νευρικών κυττάρων εκτός του ΚΝΣ. Τα νεύρα, ανάλογα με τη λειτουργία τους, διακρίνονται σε **αισθητικά**, τα οποία αποτελούνται από αποφυάδες αισθητικών νευρώνων, σε **κινητικά**, τα οποία αποτελούνται από νευράξονες κινητικών νευρώνων και σε **μεικτά**, τα οποία περιέχουν και τα δύο είδη αποφυάδων. Στον άνθρωπο υπάρχουν 12 ζεύγη **εγκεφαλικών νεύρων**, τα οποία είναι αισθητικά, κινητικά ή μεικτά. Εκφύονται από τον εγκέφαλο και νευρώνουν κυρίως περιοχές της κεφαλής και

του λαιμού. Από το νωτιαίο μυελό εκφύονται 31 ζεύγη **νωτιαίων νεύρων**. Όλα τα νωτιαία νεύρα είναι μεικτά, σχηματίζονται από αποφυάδες αισθητικών και κινητικών νευρώνων και νευρώνουν τον αυχένα, τον κορμό και τα άκρα (Καστορίνης και συν. 2010).

Εικόνα 6: Εγκεφαλικά νεύρα



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

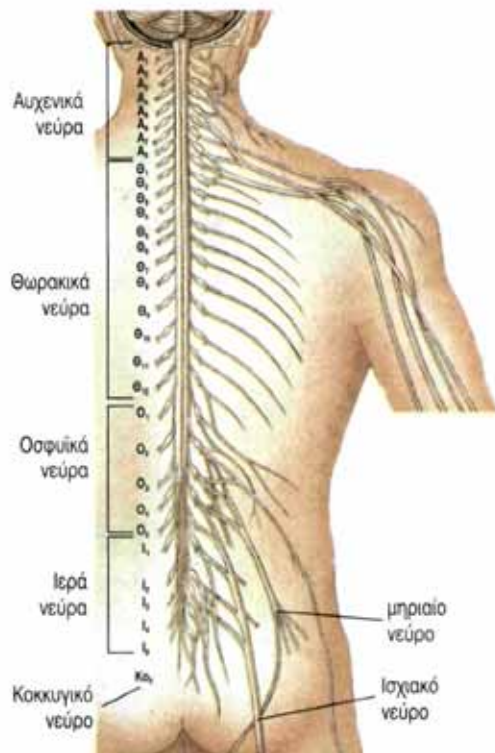
Νευρικές οδοί - Αντανακλαστικά

Νευρική οδός είναι η διαδρομή που ακολουθούν οι νευρικές ώσεις μέσα στο νευρικό σύστημα. Οι οδοί που μεταφέρουν νευρικές ώσεις από το ΚΝΣ στα εκτελεστικά όργανα ονομάζονται κινητικές ή φυγόκεντρες, ενώ αυτές που μεταφέρουν νευρικές ώσεις από την περιφέρεια στο ΚΝΣ ονομάζονται αισθητικές ή κεντρομόλοι. Η απλούστερη νευρική οδός είναι το αντανακλαστικό τόξο, το οποίο συνήθως αποτελείται από τον αισθητικό νευρώνα, τους ενδιάμεσους νευρώνες και τους κινητικούς νευρώνες. Οι ενδιάμεσοι νευρώνες αποτελούν το κέντρο επεξεργασίας του ερεθίσματος.

Τα **αντανακλαστικά** είναι αυτόματες, ακούσιες απαντήσεις τις οποίες δίνει ο οργανισμός σε αλλαγές που πραγματοποιούνται μέσα ή έξω από το σώμα. Μέσω των αντανακλαστικών ελέγχονται απαντήσεις που πρέπει να εκδηλωθούν με ταχύτητα όπως οι αντιδράσεις σε κατάσταση έκτακτης ανάγκης και η αυτόματη διατήρηση της ισορροπίας. Τα αντανακλαστικά βοηθούν στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού όπως, για

παράδειγμα, στη ρύθμιση του καρδιακού και του αναπνευστικού ρυθμού, της πίεσης του αίματος κ.ά. Σε ορισμένα αντανακλαστικά, όπως είναι το άνοιγμα και κλείσιμο των βλεφάρων του οφθαλμού, συμμετέχει ο εγκέφαλος, ενώ σε άλλα, όπως η απομάκρυνση του χεριού από θερμό ή αιχμηρό αντικείμενο δε συμμετέχει. Στο αντανακλαστικό του γόνατου συμμετέχουν δύο μόνο νευρώνες: ένας αισθητικός και ένας κινητικός. Οι απολήξεις του αισθητικού νευρώνα βρίσκονται στον τετρακέφαλο μηριαίο μυ και διεγείρονται ύστερα από χτύπημα της επιγονατίδας. Οι νευρικές ώσεις που δημιουργούνται φτάνουν στο νωτιαίο μυελό, όπου ο αισθητικός νευρώνας σχηματίζει σύναψη με τους δενδρίτες του κινητικού νευρώνα. Διά μέσου του κινητικού νευρώνα επιστρέφουν στο μυ, ο οποίος συσπάται με αποτέλεσμα την έκταση της κνήμης. Το αντανακλαστικό του γόνατου βοηθά στη διατήρηση της όρθιας στάσης (Καστορίνης και συν. 2010).

Εικόνα 7: Νευρικές οδοί



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

Τα εγκεφαλονωτιαία γάγγλια

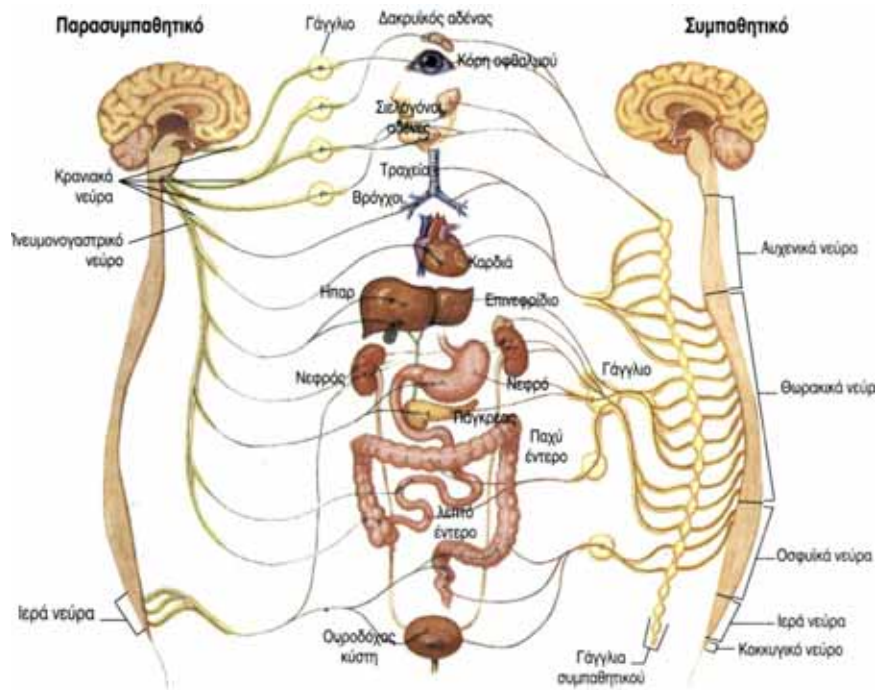
Τα εγκεφαλονωτιαία γάγγλια παριστάνουν μικρά ερυθρόφαια και συμπαγή σωμάτια που συνάπτονται με τις οπίσθιες ρίζες των νωτιαίων εγκεφαλικών νεύρων. Κάθε ένα γάγγλιο αποτελείται από το ερειστικό υπόστρωμα, τα νευρικά κύτταρα και τις νευρικές ίνες (Καστορίνης και συν. 2010).

1.3.2.3.Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα

Το **Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα** (ΑΝΣ) περιλαμβάνει κέντρα που εντοπίζονται στο ΚΝΣ και κινητικά νεύρα. Λειτουργεί συνεχώς και με ακούσιο τρόπο, και οι λειτουργίες του ρυθμίζονται κυρίως από αντανακλαστικά. Οι νευρικές ώσεις, που προέρχονται από υποδοχείς του δέρματος και των σπλάχνων, καταλήγουν σε κέντρα που βρίσκονται στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό. Οι κινητικές ίνες που ξεκινούν από αυτά τα κέντρα φτάνουν στα γάγγλια του ΑΝΣ και από εκεί στα εκτελεστικά όργανα (αδένες, σπλάχνα). Η επεξεργασία των νευρικών ώσεων στα γάγγλια δίνει στο ΑΝΣ ένα βαθμό αυτονομίας από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό(Καστορίνης και συν. 2010).

Το ΑΝΣ χωρίζεται σε δύο κλάδους, στο **συμπαθητικό** και στο **παρασυμπαθητικό**.

Εικόνα 8: Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

Στην περίπτωση που και οι δύο κλάδοι του ΑΝΣ νευρώνουν το ίδιο όργανο, η δράση τους είναι ανταγωνιστική. Για παράδειγμα, η δράση του συμπαθητικού έχει ως αποτέλεσμα τη διαστολή της κόρης του οφθαλμού, ενώ η δράση του παρασυμπαθητικού έχει ως αποτέλεσμα τη συστολή της. Επίσης το ΑΝΣ ελέγχει την συχνότητα του καρδιακού παλμού, η οποία αυξάνεται με τη δράση του συμπαθητικού και ελαττώνεται με τη δράση του παρασυμπαθητικού. Το συμπαθητικό έχει, γενικά, σημαντικό ρόλο σε καταστάσεις έντασης ή έκτακτης ανάγκης. Αντίθετα το παρασυμπαθητικό, ελέγχει τις λειτουργίες του οργανισμού, όταν αυτός βρίσκεται σε ηρεμία. Επαναφέρει επίσης τις λειτουργίες σε κανονικό ρυθμό ύστερα από καταστάσεις έντασης. Ο συντονισμός της δράσης των δύο συστημάτων ρυθμίζει με ακρίβεια τις ακούσιες λειτουργίες του μυοκαρδίου, των λείων μυών και των αδένων. Το ΑΝΣ, αν και διατηρεί κάποιο βαθμό ελευθερίας, ελέγχεται από τον εγκέφαλο. Τα κέντρα ελέγχου της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας, που βρίσκονται στον προμήκη, δέχονται πληροφορίες από υποδοχείς των σπλάχνων και μέσω του ΑΝΣ δίνουν τις κατάλληλες εντολές στα εκτελεστικά όργανα. Παρόμοια, ο υποθάλαμος, ελέγχοντας το ΑΝΣ,

ρυθμίζει τη θερμοκρασία του σώματος, τα αισθήματα της πείνας και της δίψας, το ισοζύγιο του νερού και των αλάτων. Ανώτερα κέντρα στον εγκέφαλο ρυθμίζουν, μέσω του ΑΝΣ, τη συναισθηματική έκφραση και τη συμπεριφορά ατόμων που βρίσκονται σε κατάσταση συναισθηματικής φόρτισης (Καστορίνης και συν. 2010).

1.3.3. Φυσιολογία Νευρικού Συστήματος

Στο νευρικό σύστημα διακρίνονται τρεις θεμελιώδεις λειτουργίες.

- Η πρόσληψη πληροφοριών
- Η κεντρική ολοκλήρωση πληροφοριών
- Η αποστολή κινητικών εντολών προς την περιφέρεια

Έτσι μέσα από αισθητικούς υποδοχείς διαφόρων τύπων και αισθητικές ίνες αποστέλλονται σχεδόν αδιάκοπα πληροφορίες προς το <<κέντρο>>, που αφορούν μεταβολές στο εσωτερικό και στο εξωτερικό περιβάλλον του οργανισμού. Το Κ.Ν.Σ. αντιδρά στις εισερχόμενες πληροφορίες με μια πολύπλοκη διαδικασία διαλογής, ταξινόμησης κ επεξεργασίας τους. Το αποτέλεσμα μπορεί να είναι

- Η απόρριψη των πληροφοριών (Είναι η πιο συνηθισμένη αντίδραση, εφόσον οι πληροφορίες είναι χωρίς σημασία για τον οργανισμό)
- Η δημιουργία μιας απάντησης εντολής προς τα εκτελεστικά όργανα.
- Η εναποθήκευση των πληροφοριών στη μνήμη
- Η δημιουργία της μνήμης και η συμμετοχή των πληροφοριών (Σμοκοβίτης 2007, Mc Stephen & Μουτσόπουλος 2002, Βαρσαμίδη 2001).

1.3.3.1.Οι αισθητήριοι υποδοχείς

Α) Το αισθητικό σκέλος του νευρικού συστήματος (Ν.Σ.) έχει ως αποστολή την πρόσληψη, τη διαβίβαση και την επεξεργασία πληροφοριών από το εσωτερικό και το εξωτερικό περιβάλλον του οργανισμού. Αυτό το τμήμα του Ν.Σ αποτελείται από:

- Τους υποδοχείς

- Τις οδούς διαβίβασης των αισθητικών ώσεων οι οποίες βρίσκονται περιφερικά νεύρα και στα δεμάτια του νωτιαίου μυελού και του εγκεφάλου
- Τα κέντρα επεξεργασίας των αισθητικών πληροφοριών στο νωτιαίο μυελό καθώς και στον εγκέφαλο και ιδιαίτερα στο φλοιό.

Οι πληροφορίες που λαμβάνει ο εγκέφαλος, είτε γίνονται συνειδητά αντιληπτές, είτε οδηγούν σε αντανακλαστική υποσυνείδητη αντίδραση.

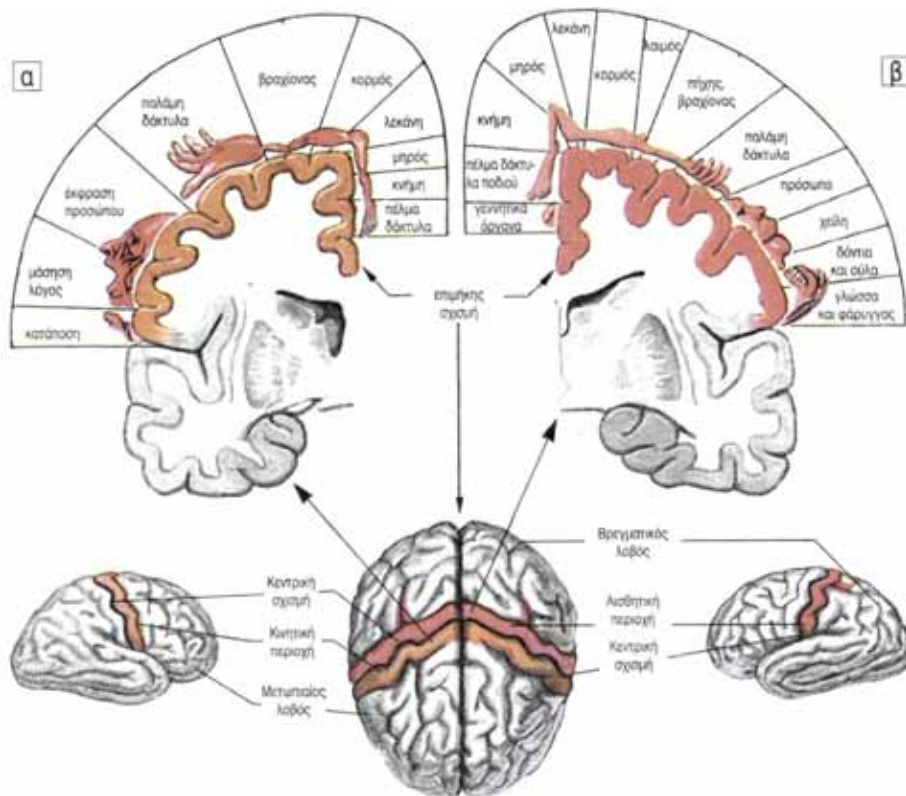
Οι αισθητικοί υποδοχείς μπορούν να διαιρεθούν σε τρεις μεγάλες ομάδες.

- Στους υποδοχείς των αισθητήριων οργάνων
- Στους υποδοχείς που αντιδρούν σε ειδικές μεταβολές του εσωτερικού περιβάλλοντος
- Στους υποδοχείς οι οποίοι βρίσκονται στο δέρμα και σε όργανα στο βάθος του σώματος και που αντιδρούν σε μηχανικά ή θερμικά ερεθίσματα και σε διάφορες βλαπτικές επιδράσεις, οι οποίες προκαλούν το αίσθημα του πόνου ή του κνησμού (Σμοκοβίτης 2007).

B) Η μεταβίβαση πληροφορίας στο αισθητικό σκέλος

Οι αισθητικοί υποδοχείς είναι απλές νευρικές απολήξεις ή μονήρη εξειδικευμένα επιθηλιακά κύτταρα, ή μια ομάδα κυττάρων που σχηματίζουν αισθητήρια όργανα ή αισθητικά οργανίδια. Οι υποδοχείς, λειτουργούν ως μετασχηματιστές που μετατρέπουν την ενέργεια ενός ερεθίσματος σε νευρικές ώσεις. Αυτές στη συνέχεια διαβιβάζονται μέσα από τα αισθητικά νεύρα και τις ανιούσες οδούς του νωτιαίου μυελού προς διάφορες περιοχές του εγκεφάλου. Η ενσυνείδητη αντίληψη αισθήσεων διάφορων ποιοτήτων και έντασης και η ακριβής πληροφόρηση όσον αφορά τα σημεία προέλευσης των αισθήσεων αυτών, φαίνεται ότι προκαλείται από την άφιξη των αντίστοιχων νευρικών ώσεων σε ειδικές περιοχές του φλοιού του εγκεφάλου (Σμοκοβίτης 2007, Mc Stephen & Μουτσόπουλος 2002, Βαρσαμίδη 2001).

Εικόνα 9: Περιοχή ελέγχου εκούσιων κινήσεων (μετωπιαίος λοβός) β. Περιοχή γενικών αισθήσεων (βρεγματικός λοβός)



Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

1.3.3.2. Τα πολυσυναπτικά αντανakλαστικά

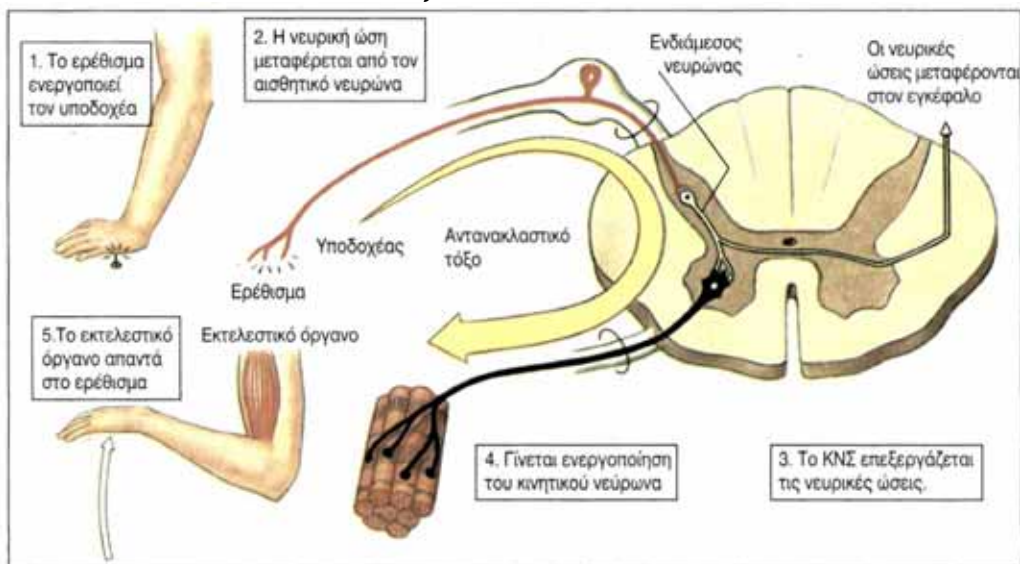
Αντανakλαστικές συσπάσεις των μυών (κινήσεις) μπορούν να δημιουργηθούν όχι μόνο σαν επακόλουθο της διεγέρσεως των απολήξεων των ιδιοδεκτριών ινών αλλά και μετά από ερέθισμα άλλων υποδοχέων οι οποίοι υπάρχουν στο δέρμα ή στους βλεννογόνους. Σε όλα τα αντανakλαστικά αυτού του τύπου η διεγερση περνάει από δύο ή περισσότερες συνάψεις (πολυσυναπτικά) οι οποίες βρίσκονται μέσα στο Κ.Ν.Σ. Τα πολυσυναπτικά αντανakλαστικά χρησιμεύουν στη βάδιση, στην πρόληψη τροφής καθώς επίσης στην προστασία από βλαβερά ερεθίσματα διαφόρων τύπων (Σμοκοβίτης 2007, Mc Stephen & Μουτσόπουλος 2002, Βαρσαμίδα 2001).

Κλασικό παράδειγμα μυϊκού πολυσυναπτικού είναι το αντανakλαστικό καμπτηρών μυών που συνδέεται με το χιαστό αντανakλαστικό των εκτεινόντων. Τόσο η ταχύτητα εξελίξεως του αντανakλαστικού αυτού όσο και

η έντασή του εξαρτώνται από την ένταση του ερεθίσματος. Αυτό οφείλεται στο ότι στο πολυσυναπτικό συντονιστικό κέντρο του αντανακλαστικού κέντρου είναι δυνατή η άθροιση των ερεθισμάτων τόσο στο χώρο όσο και στο χρόνο (Σμοκοβίτης 2007, Mc Stephen & Μουτσόπουλος 2002, Βαρσαμίδα 2001).

Η δυνατότητα εκτελέσεως των αντανακλαστικών αυτών βασίζεται ακριβώς στην ύπαρξη μακρότερων οδών διασύνδεσης των α-κινητικών νευρώνων του νωτιαίου μυελού. Η ικανότητα του νωτιαίου μυελού να συντονίζει και να ρυθμίζει μόνο του αντανακλαστικές κινήσεις αυξάνεται μεγαλύτερη όταν η ανάπτυξη των υπερκείμενων εγκεφαλικών κέντρων μειώνεται (Σμοκοβίτης 2007, Mc Stephen & Μουτσόπουλος 2002, Βαρσαμίδα 2001).

Εικόνα 10: Αντανακλαστικό τόξο



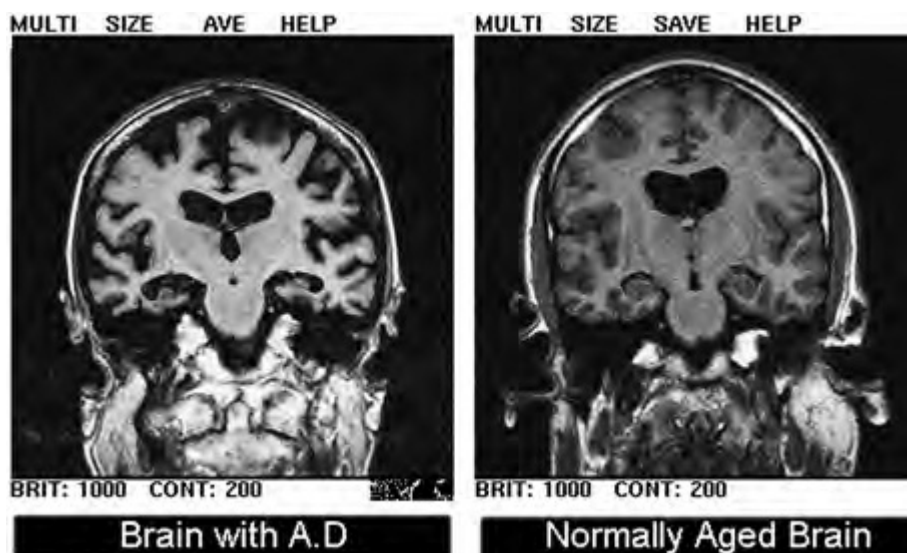
Πηγή: Καστορίνης και συν. 2010

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο

2.1. Παθοφυσιολογία της νόσου του Alzheimer

Η νόσος Alzheimer χαρακτηρίζεται από την παρουσία νευριτικών πλακών στον εξωκυττάριο χώρο, που αποτελούνται από εκφυλισμένες νευρικές απολήξεις με κεντρική εναπόθεση β-αμυλοειδούς, πρωτεΐνογλυκανών και άλλων πρωτεϊνών και από τις ενδονευρωνικές νευροϊνιδιακές αλλοιώσεις στο κυτταρόπλασμα που αποτελούν δαμάτια ελικοειδών ινιδίων κατά ζεύγη, όπου σημαντικό ρόλο για τον σχηματισμό τους παίζει η υπερφωσφορλίωση της μικροσωληνιακής πρωτεΐνης τ. (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

Εικόνα 11: Απεικόνιση εγκεφάλου με μαγνητικό συντονισμό (MRI) στο οποίο φαίνεται η ατροφία τον εγκεφαλικού παρεγχύματος στα τελικά στάδια της νόσου

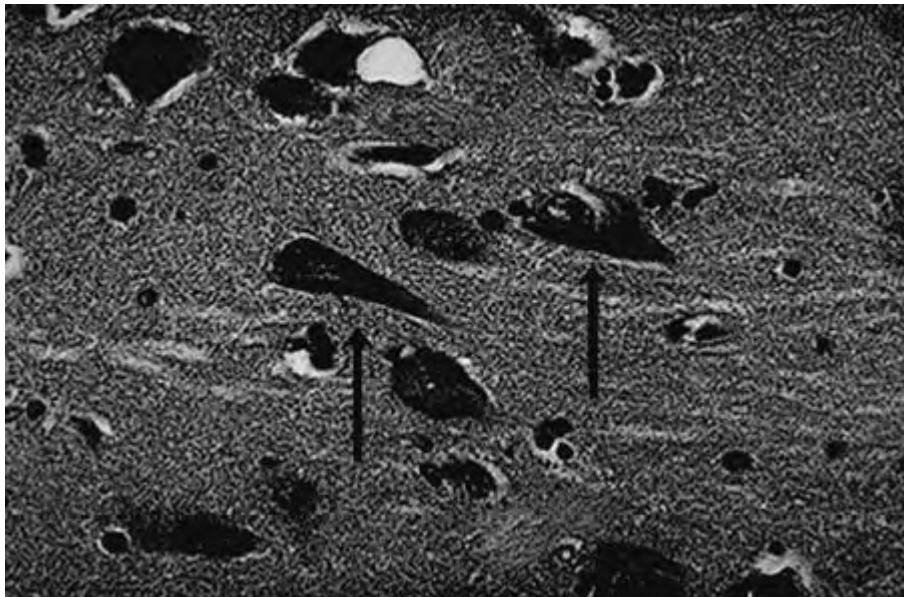


Πηγή: Τζάτσος & Χαρώνης 2000

Η αυξημένη σύνθεση β-αμυλοειδούς και η εναπόθεσή του στους νευρώνες και το αγγειακό τοίχωμα θεωρείται σήμερα ως η πιθανότερη αιτία παθογένεσης της νόσου Alzheimer. Σ' αυτό συνηγορούν μελέτες που

αναφέρουν ότι όλες οι γενετικές μεταλλάξεις που συνδέονται με τις οικογενείς μορφές της νόσου έχουν σχέση με μεταβολές της βιοχημικής διαδικασίας σχηματισμού β-αμυλοειδούς από την πρόδρομη πρωτεϊνική μορφή αυτού APP (Amyloid Precursor Protein). Παράλληλα, μέσα στους νευρώνες, οι οποίοι παρουσιάζουν τη χαρακτηριστική εικόνα της κοκκιοκενοτοπιώδους εκφύλισης, παρατηρείται η συγκέντρωση υπό μορφή κοκκίων μιας πρωτεΐνης που ομοιάζει με την τουμπουλίνη. Επίσης, σε όλες τις περιπτώσεις έχει διαπιστωθεί ελαττωμένη απελευθέρωση του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου sAPPa. Τέλος, υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι η απόπτωση παίζει σπουδαίο ρόλο στην ανάπτυξη των χρόνιων εκφυλιστικών παθήσεων του νευρικού συστήματος όπως η νόσος Alzheimer και ότι η εναπόθεση β-αμυλοειδούς συνοδεύεται από τον θάνατο του νευρικού κυττάρου με έκδηλα αποπτωτικά στοιχεία (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

Εικόνα 12: Οι νενροϊνιδιακοί κόμβοι στους πυραμιδικούς νευρώνες του εγκεφαλικού φλοιού συχνά έχουν σχήμα φλόγας (flame shape).



Πηγή: Τζάτσος & Χαρώνης 2000

Εικόνα 13: Ζευγαρωτά ελικοειδή ινίδια (paired helical filaments-PHF's)



Πηγή: Τζάτσος & Χαρώνης 2000

Ένα από τα άλυτα μέχρι σήμερα προβλήματα είναι το ποια είναι η πηγή σύνθεσης του β-αμυλοειδούς αν, δηλαδή, συντίθεται στους νευρώνες ή συντίθεται στα αστροκύτταρα και εναποτίθεται στους νευρώνες. Εκείνο που είναι γνωστό είναι ότι τα αστροκύτταρα συνδέονται με την εμφάνιση των νευριτικών πλακών και ότι διαθέτουν τη γονιδιακή έκφραση της APP. Είναι σε θέση να συνθέσουν άφθονα ποσά β-αμυλοειδούς και με τον τρόπο αυτόν να αποτελούν σημαντική πηγή μη νευρωνικής προέλευσης της ουσίας αυτής. Τα ίδια διαθέτουν μεγάλο αριθμό υποδοχέων στην κυτταρική μεμβράνη που συνδέονται με διαύλους ιόντων ή δεύτερους αγγελιοφόρους στο κυτταρόπλασμα (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

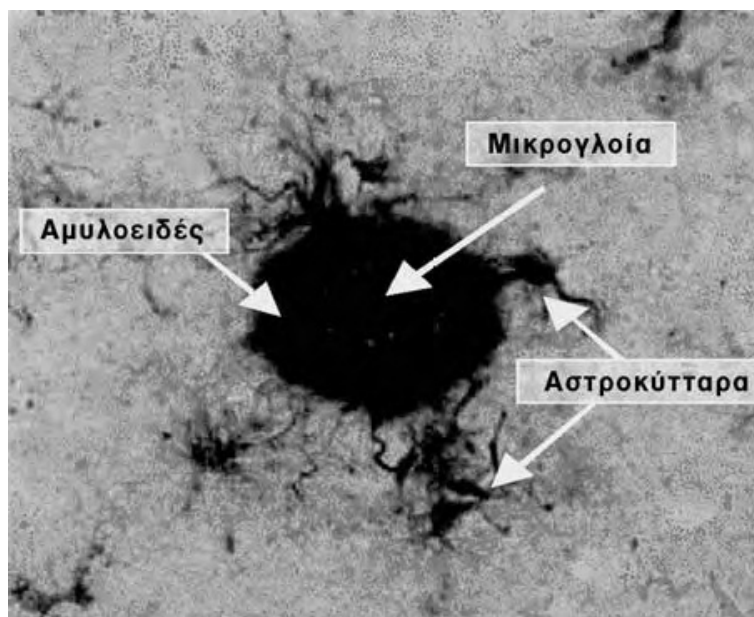
Οι μεταλλάξεις της μικροσωληναριακής πρωτεΐνης, η οποία κωδικοποιείται στη θέση q21 - q22 του χρωμοσώματος 17 και η υπερφωσφορυλίωση της τελευταίας διαδραματίζουν επίσης θεμελιώδη ρόλο στη παθογένεια της νόσου. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η πρωτεΐνη αυτή επιταχύνει τον πολυμερισμό της τουμπουλίνης και συνδέει τα μικροσωληνάρια μέσω του μακρού προβολικού τμήματός της, σχηματίζοντας πυκνά δεμάτια, συνεισφέροντας στη σταθερότητά τους στον άξονα (Κόκκας και συν. 2003,

Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

Μακροσκοπικά, ο εγκέφαλος παρουσιάζει διάχυτη γενικευμένη ατροφία του φλοιού, ιδίως στις μετωπιαίες και κροταφικές περιοχές. Χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση πλακών β-αμυλοειδούς σε εκτεταμένες περιοχές του εγκεφάλου, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται ο φλοιός, ο ιππόκαμπος, τα βασικά γάγγλια, ο οπτικός θάλαμος, ακόμη και η παρεγκεφαλίδα. Ένα από τα σταθερά ευρήματα είναι η απώλεια των νευρώνων της λιμβικής οδού που έχει σχέση με τη διαδικασία της μνήμης (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

Οι νευριπιδικές πλάκες περιβάλλονται από υπερπλαστικά αστροκύτταρα, των οποίων οι προεκβολές είναι πλούσιες σε όξινη πρωτεΐνη της νευρογλοίας. Τα μικρογλοιακά κύτταρα, τα οποία είναι γνωστά για τις ανοσοβιολογικές ιδιότητές τους, συμβάλλουν στην απομάκρυνση των εκφυλισμένων νευρώνων πιθανόν μέσω της φαγοκυττάρωσης (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

Εικόνα 14: Απεικόνιση γεροντικής πλάκας (senile plaque) με χρώση Congo red



Πηγή: Τζάτσος & Χαρώνης 2000

Οι αλλοιώσεις αφορούν και τις δύο μεμβράνες. Παρατηρείται διάταση των προσυναπτικών απολήξεων, με την παρουσία άτυπων μιτοχονδρίων, διατεταμένες δεξαμενές στο λείο ενδοπλασματικό δίκτυο και μεμβρανώδεις σχηματισμοί. Ο μετασυναπτικός παράγων, παρουσιάζει είτε υποστροφή είτε διάταση και άτυπη συγκέντρωση μικρόϊνιδίων, μιτοχονδρίων και σπάνια, κοκκίων. Ένα επίσης από τα κύρια χαρακτηριστικά της νόσου είναι η εκφύλιση των χολινεργικών νευρώνων, που οδηγεί σε διαταραχές της νευρομεταβίβασης με την ακετυλοχολίνη (Κόκκας και συν. 2003, Μεντενόπουλος 2002, Καπάκη – Παρασκευάς 2003, Τζάτσος & Χαρώνης 2000).

2.2.Προδιαθεσικοί παράγοντες της νόσου Alzheimer

Δυστυχώς η αιτιολογία της νόσου δεν είναι γνωστή. Σημαντικές πληροφορίες έχουν συγκεντρωθεί στα τελευταία χρόνια σχετικά με παράγοντες που δυνητικά επηρεάζουν την εμφάνισή της και έχουν δημοσιευθεί σε ειδική έκδοση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (1994). Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται (Μεντενόπουλος & Μπουράς 2002)

1) Γενετικοί. Ξέρουμε ότι όσο πιο επιβαρυσμένο είναι το οικογενειακό ιστορικό, τόσο μεγαλύτερος είναι και ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου, όταν υπάρχει προσβεβλημένος συγγενής πρώτου βαθμού αυξάνεται κατά 7 έως 10 φορές. Υπάρχει επίσης συσχέτιση μεταξύ της νόσου και του συνδρόμου Down σε συγγενή πρώτου βαθμού. Σήμερα ξέρουμε ότι υπάρχουν τα λεγόμενα προδιαθεσικά γονίδια, γονίδια δηλαδή που δεν προκαλούν υποχρεωτικά τη νόσο σε όποιον τα φέρει, όμως αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνισή της ή συντελούν ώστε η νόσος να εκδηλωθεί σε μια νεότερη ηλικία. Τα πιο καλά μελετημένα είναι τα αλληλόμορφα μιας πρωτεΐνης, της απολιποπρωτεΐνης E, η οποία σχετίζεται με το μεταβολισμό των λιπιδίων και της χοληστερόλης, στο χρωμόσωμα 19. Αυτή η πρωτεΐνη εμφανίζεται με τρία αλληλόμορφα : το ε3, το ε4 και το ε2. Το ε3 είναι το πιο συνηθισμένο, ενώ το ε4 βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε ασθενείς με νόσο του Alzheimer, ενώ ε2 θεωρείται

ότι παίζει κατά κάποιο τρόπο ένα προστατευτικό ρόλο (Μεντενόπουλος & Μπουράς 2002).

2) Η ηλικία: Αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για τη νόσο Alzheimer. Στο παρελθόν είχε θεωρηθεί ότι η νόσος Alzheimer αποτελεί προχωρημένη μορφή γήρατος (Bick et al. 1987). Οι αλλαγές οι οποίες ακολουθούν το γήρας έχουν μελετηθεί από πολλούς ερευνητές αλλά δεν έχουν βρεθεί ειδικά χαρακτηριστικά που να προκαλούν τη νόσο Alzheimer. Ορισμένες θεωρίες υποστηρίζουν ότι αυτό προκαλείται από συσσώρευση βλαβών. Αναφέρεται ότι συνήθως κάποια τυχαία γεγονότα πυροδοτούν την έναρξη της νόσου. Οι απόψεις αυτές στηρίζουν συνήθως την έννοια του πολυπαραγοντικού προτύπου της ΝΑ όπου ένας αριθμός βλαπτικών παραγόντων παίζει καθοριστικό ρόλο. Τέλος, η αύξηση του μέσου όρου ζωής και η μείωση της θνησιμότητας δεν συνεπάγεται και μείωση της νοσηρότητας μιας και έχει διαπιστωθεί ότι τα τελευταία χρόνια δαπανώνται μεγάλα ποσά στην νοσηρότητα από ΝΑ (Hofman 1997).

3) Το Φύλο: Έχει υποστηριχθεί ότι οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από ΝΑ σε σχέση με τους άντρες σε αναλογία 2:1. Αν και έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες για να εξηγηθεί το φαινόμενο (μακροβιότητα των γυναικών, μη καθορισμένοι περιβαλλοντικοί και ορμονικοί παράγοντες, ύπαρξη περισσότερων προδιαθετικών γονιδίων στο χρωμόσωμα Χ) δεν υπάρχει κάποια κοινά αποδεκτή που να εξηγεί την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της ΝΑ στις γυναίκες (Μούγιας και συν. 2007, Aronson et al. 1990).

4) Περιβαλλοντικοί, τοξικοί παράγοντες. Το αργίλιο και το πυρίτιο έχουν συζητηθεί αρκετά ως προς τον πιθανό αιτιολογικό τους ρόλο στη νόσο του Alzheimer. Κάποιες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στη Νορβηγία και την Μεγάλη Βρετανία συσχέτισαν την υψηλή συγκέντρωση του αργιλίου στο πόσιμο νερό με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης της νόσου, αλλά τα αποτελέσματα δεν θεωρήθηκαν αποδεικτικά. Επιδημιολογικές και τοξικολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει μόνο το αλουμίνιο από τις τοξίνες και τις ουσίες του περιβάλλοντος, που μπορεί πιθανόν να συμβάλλει στην εμφάνιση της ΝΑ (Moore et al. 2000).

5) Κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Υποστηρίχθηκε ότι ιστορικό κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης είναι σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας, παρ' όλα αυτά από κάποιες άλλες μελέτες δεν επιβεβαιώθηκε. Έχει υποστηριχθεί ότι η ύπαρξη κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων (τραυματικές κακώσεις) αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της ΝΑ ιδίως όταν αυτές συνοδεύονται από κώμα, χωρίς όμως να υπάρχει σαφής επιβεβαίωση (Chandra et al. 1989). Είναι επίσης γνωστή η άνοια των πυγμαίων (*dementia pugilistica*), που οδηγεί σε συγκεκριμένες νευροπαθολογικές αλλοιώσεις του εγκεφάλου. (Van Den Heuvel et al. 2007)

6) Προηγούμενο ιατρικό ιστορικό. Έχει δειχθεί ότι στα άτομα με νόσο του Alzheimer υπάρχει σε μεγαλύτερη συχνότητα απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό, προηγούμενο ιστορικό υποθυρεοειδισμού και επιληψίας, καθώς επίσης και καταθλιπτικού επεισοδίου δέκα ή/και περισσότερα χρόνια πριν την έναρξη της νόσου.

7) Ενδοκρινικοί και Ορμονικοί Παράγοντες: Έχει υποστηριχθεί ότι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDS) συνδέονται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ, χωρίς ωστόσο αυτό να επιβεβαιώνεται από μελέτες. Επίσης αναφέρεται ότι η θεραπεία με οιστρογόνα κατά την εμμηνόπαυση είναι δυνατό να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της ΝΑ, πιθανόν διότι τα οιστρογόνα μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων και οστεοπόρωσης, καταστάσεων που επηρεάζουν την ΝΑ (Μεντενόπουλος & Μπουράς 2002).

8) Ο Αγγειακός Παράγων: Γενικώς ο αγγειακός παράγων παίζει σημαντικό ρόλο στην ΝΑ. Αναφέρεται ότι το έμφραγμα του μυοκαρδίου αυξάνει τον κίνδυνο ΝΑ, επίσης σε νεκροτομικές μελέτες έχει βρεθεί ότι η στεφανιαία νόσος με ή χωρίς έμφραγμα, αυξάνει την συχνότητα της εμφάνισης της νόσου 6 φορές περισσότερο σε ηλικιωμένους άνδρες που έχουν εναποθέσεις αμυλοειδούς στον εγκέφαλο τους. Το γονίδιο της ApoE4 θεωρείται ότι σχετίζεται με την αρτηριοσκλήρυνση και το κάπνισμα. Η ApoE4 επίσης μπορεί να προκαλέσει απευθείας ΝΑ, αλλά και μέσω της αρτηριοσκλήρυνση. Άλλοι αγγειακοί παράγοντες που ενοχοποιούνται στην εμφάνιση άνοιας είναι : ο σακχαρώδης διαβήτης, η κολπική μαρμαρυγή, και το κάπνισμα. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΝΑ είναι διπλάσιος σε διαβητικούς που παίρνουν ινσουλίνη ή αγωγή από το στόμα. Έχει επίσης βρεθεί ότι οι καπνιστές έχουν 2,5%

περισσότερες πιθανότητες να προσβληθούν από ΝΑ. Η αρτηριοσκλήρυνση μεγαλώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΝΑ ανάλογα με την βαρύτητα της. Τέλος έχει ενοχοποιηθεί και η αρτηριακή πίεση για την εμφάνιση της ΝΑ. Θεωρείται πως άτομα με υπέρταση στην νεανική τους ηλικία έχουν περισσότερες πιθανότητες να προσβληθούν από ΝΑ όταν γεράσουν (Μεντενόπουλος & Μπουράς 2002).

9) Καπνός και αλκοόλ. Κάποιες μελέτες συσχέτισαν το ιστορικό κατάχρησης οινόπνευματος με εμφάνιση άνοιας ή κατάθλιψης σε μεγάλη ηλικία. Επίσης, βρέθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ νόσου του Alzheimer και του καπνίσματος. Αν και η αιτία δεν έχει πλήρως διερευνηθεί, πιθανολογείται ότι οι ανοϊκοί ασθενείς έχουν λιγότερους νικοτινικούς υποδοχείς και η νικοτίνη επιδρά ρυθμιστικά, ή ίσως φταίει το γεγονός ότι οι καπνιστές που επιβιώνουν σε μεγάλη ηλικία έχουν πιο αποτελεσματικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA (Cervilla et al. 2000).

10) Μόρφωση. Σε ορισμένες μελέτες διατυπώθηκε η άποψη ότι οι άνοιες, μεταξύ των οποίων και η νόσος του Alzheimer, είναι πιο συχνές σε χαμηλού μορφωτικού επιπέδου άτομα, αν και αναφέρθηκε και η άποψη ότι εισήχθησαν κάποια πειραματικά σφάλματα κατά τη λήψη και επεξεργασία των συγκεκριμένων δεδομένων (Hebert et al. 2003).

11) Μόλυνση. Ο ρόλος των μολυσματικών παραγόντων στη νόσο του Alzheimer παραμένει άγνωστος. Ωστόσο, μολυσματικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για τη νόσο Greutzfeldt-Jakob, τη νόσο Kuru και το σύνδρομο Gerstmann-Straussler (Rock et al. 2004).

2.3. Διάγνωση της νόσου Alzheimer

Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση βοηθά ώστε οι ασθενείς να είναι καλύτερα προετοιμασμένοι ώστε να περάσουν ομαλά τα διάφορα στάδια της νόσου. Η σωστή διάγνωση είναι επίσης προϋπόθεση μιας αποτελεσματικής θεραπείας. Πρώτη πρέπει η οικογένεια αξιολογήσει τα προβλήματα που παρουσιάζει το ηλικιωμένο άτομο του περιβάλλοντός της. Η επίσημη διάγνωση γίνεται στη συνέχεια από τον γιατρό (Γερασίμου και συν. 2009, Σακκά και συν. 2007).

Δύο ομάδες κριτηρίων χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη διάγνωση της ΝΑ: τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτο Νευρολογίας και Αποπληκτικών Διαταραχών των ΗΠΑ και της Εταιρείας της Νόσου Alzheimer - National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) (McKhann et al, 1984) και τα κριτήρια Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (APA, 2000). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κανένας ειδικός βιολογικός δείκτης για την ακριβή και πρώιμη διάγνωση της ΝΑ. Στις αρχικές μελέτες το ποσοστό σωστής διάγνωσης κυμαίνονταν μεταξύ 50% - 60% (Mendez et al, 1992). Με τη βοήθεια των προαναφερθέντων διαγνωστικών κριτηρίων το ποσοστό ορθής διάγνωσης ανέρχεται στο 85% με 95% (Γερασίμου και συν. 2009, Gearing et al. 1995).

Οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι συνέβαλαν σημαντικά στην διάγνωση και ιδιαίτερα στην πρώιμη διάγνωση της ΝΑ. Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της είναι:

- η μαγνητική τομογραφία-magnetic resonance imaging (MRI),
- η μονοφωτονιακή τομογραφία-single photon emission tomography (SPET) για τη μελέτη της αιμάτωσης του εγκεφάλου με λιποφιλικό ραδιοφάρμακο τη ραδιενεργό εξαμεθαζίμη-technetium-99m-hexamethylenopropyleneoamino-oxime (99mTc-HMPAO) και
- η ποζιτρονική τομογραφία- positron emission tomography (PET) για τον μεταβολισμό του εγκεφάλου με φθοριωμένη δεοξυ-γλυκόζη fluoro-18-fluorodeoxyglucose - (18F-FDG).

Η βελτιστοποίηση των μηχανημάτων και διαγνωστικών πρωτοκόλλων επιτρέπει την παρατήρηση των λεπτών δομών στη φλοιώδη και υποφλοιώδη μοίρα του εγκεφάλου. Σε πολλές μελέτες έχει αποδειχθεί η καλή ευασθησία και ειδικότητα των παραπάνω τεχνικών με SPET και PET, για τη διάγνωση της ΝΑ (Γερασίμου και συν. 2009 Silverman 2004).

Το κλασικό απεικονιστικό εύρημα της ΝΑ είναι η συμμετρική ή ασύμμετρη ελάττωση της αιματικής ροής και του μεταβολισμού στις οπίσθιες κροταφοβρεγματικές περιοχές, στο οπίσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου και στην πρόσθια μετωπιαία περιοχή με μικρότερη συμμετοχή

του οπτικού φλοιού και του αισθητικοκινητικού φλοιού (Silverman 2004, Kemp et al. 2003). Η ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση της ΝΑ, με τη χρήση PET με ραδιοφάρμακο την 18F-FDG κυμαίνονται από 90%-96% και από 67%-97% αντίστοιχα (Γερασίμου και συν. 2009, Kemp et al. 2003, Silverman et al. 2002).

Προκειμένου να διαφοροποιηθεί η μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής στην ΝΑ από φυσιολογική μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής λόγω της ηλικίας, απαραίτητη κρίνεται η δημιουργία βάσης φυσιολογικών δεδομένων με αποδεδειγμένα υγιείς μάρτυρες αναλόγου φύλου και ηλικίας με τους εξεταζόμενους ασθενείς. Ελάττωση της αιματικής ροής σχετιζόμενη με την ηλικία, χωρίς εξέλιξη σε ανοϊκή συνδρομή, έχει αναφερθεί στο πρόσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου, στον αριστερό προμετωπιαίο και άνω κροταφικό φλοιό και στα βασικά γάγγλια αμφότερα (Γερασίμου και συν. 2009, Van Laere et al. 2002, Tierney et al. 2001).

Πίνακας 2: Διαγνωστικά Κριτήρια D SM - I V για την Άνοια Τύπου Alzheimer

A. Η ανάπτυξη πολλαπλών γνωστικών ελλειμμάτων, που εκδηλώνεται και με τα

δύο

(1) έκπτωση της μνήμης (έκπτωση στην ικανότητα να μαθαίνει καινούργιες πληροφορίες ή να ανακαλεί στη μνήμη προηγούμενες πληροφορίες που έμαθε)

(2) μια (ή περισσότερες) από τις παρακάτω γνωστικές διαταραχές:

(α) αφασία (διαταραχή λόγου)

(β) απραξία (έκπτωση στην ικανότητα να διεκπεραιώνει κινητικές δραστηριότητες παρά την άθικτη κινητική λειτουργία)

(γ) αγνωσία (αδυναμία να αναγνωρίζει ή να προσδιορίζει αντικείμενα παρά την άθικτη αισθητηριακή λειτουργία)

(δ) διαταραχή στην εκτελεστική λειτουργία (δηλ. να κάνει σχέδια, να οργανώνει, να βάζει στη σειρά, να λειτουργεί αφαιρετικά)

B. Το κάθε ένα από τα γνωστικά ελλείμματα στα Κριτήρια A1 και A2 προκαλεί σημαντική έκπτωση στην κοινωνική ή επαγγελματική λειτουργικότητα και αντιπροσωπεύει σημαντική μείωση από προηγούμενο επίπεδο λειτουργικότητας.

Γ. Η πορεία χαρακτηρίζεται από βαθμιαία έναρξη και συνεχιζόμενη γνωστική έκπτωση.

Δ. Τα γνωστικά ελλείμματα στα Κριτήρια A1 και A2 δεν οφείλονται σε κάποιο από τα παρακάτω:

(1) άλλες καταστάσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος που προκαλούν προοδευτικά ελλείμματα στη μνήμη και στις γνωστικές λειτουργίες (π.χ. αγγειακή νόσος του εγκεφάλου, νόσος του Parkinson, νόσος του Huntington, υποδόρειο αιμάτωμα, υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης, όγκος του εγκεφάλου)

(2) συστηματικές καταστάσεις που είναι γνωστό ότι προκαλούν άνοια (π.χ. υποθυρεοειδισμός, ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ή φολικού οξέος, ανεπάρκεια νιασίνης, υπερασβεσταιμία, νευροσύφιλη, λοίμωξη από HIV)

(3) καταστάσεις προκαλούμενες από ουσίες

E. Τα ελλείμματα δεν συμβαίνουν αποκλειστικά κατά τη διάρκεια της πορείας ενός παραληρήματος

ΣΤ. Η διαταραχή δεν εξηγείται καλύτερα ως κάποια άλλη διαταραχή του Άξονα I (π.χ. Μείζον Καταθλιπτική Διαταραχή, Σχιζοφρένεια) Κωδικοποιήστε με βάση τον τύπο της έναρξης και τα προεξάρχοντα χαρακτηριστικά:

Με Πρώιμη Έναρξη: εάν η έναρξη είναι στην ηλικία των 65 χρόνων ή πριν

Με Παραλήρημα: εάν παραλήρημα επικάθεται στην άνοια

Με παραληρητικές ιδέες: εάν παραληρητικές ιδέες είναι το προεξάρχον χαρακτηριστικό

Με Καταθλιπτική Διάθεση: εάν καταθλιπτική διάθεση (συμπεριλαμβανομένων εκδηλώσεων που συμπληρώνουν πλήρη κριτήρια συμπτωμάτων για Μείζον Καταθλιπτικό Επεισόδιο) είναι το προεξάρχον χαρακτηριστικό. Ξεχωριστή διάγνωση Καταθλιπτική Διαταραχή Οφειλόμενη σε Γενική Ιατρική Κατάσταση δεν δίνεται

Μη Επιτεπλεγμένη: εάν κανένα από τα παραπάνω δεν προεξάρχει στην τρέχουσα κλινική εικόνα

Με Όψιμη Έναρξη: εάν η έναρξη είναι μετά την ηλικία των 65 χρόνων Προσδιορίστε αν:

Με Διαταραχή της Συμπεριφοράς (π.χ. περιπλάνηση) Σημείωση κωδικοποίησης: Επίσης κωδικοποιήστε και αναγράψτε νόσος του Alzheimer στον Άξονα III.

Πηγή: Tierney et al, 2001

2.3.1. Διαφορική διάγνωση της νόσου Alzheimer

Η γνώση των κλινικών εκδηλώσεων της Νόσου Alzheimer (NA), η χρήση διαγνωστικών κριτηρίων (Rouchard et al. 1999), η λήψη καλού ιστορικού από αξιόπιστη πηγή καθώς και η τακτή παρακολούθηση του ασθενούς, οδηγούν στη διάγνωση της νόσου με υψηλό βαθμό βεβαιότητας (Gauthier 2000).

Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει όλα τα πιθανά αίτια που μπορεί να προκαλέσουν άνοια. Τα πιο σημαντικά από αυτά είναι:

- η έλλειψη της βιταμίνης B12,
- παθήσεις του θυρεοειδούς -παραθυρεοειδούς αδένα,
- η υπογλυκαιμία,
- η υπερούριχαιμία,
- η σύφιλις κ.α. (Jensen et al. 1995)

Άλλες παθήσεις που εκδηλώνονται κυρίως με άνοια είναι:

- Γεροντική άνοια. Εμφανίζεται σε ηλικίες άνω των 65 ετών. Σύμφωνα με ορισμένους πρόκειται για την ίδια νόσο με αυτή του Alzheimer αλλά η αιτιολογία θα μπορούσε να είναι διαφορετική.
- Νόσος του Pick. Η εκφύλιση και η ατροφία του ΚΝΣ αφορά κυρίως τις μετωπο-κροταφικές περιοχές του εγκεφάλου. Χαρακτηρίζεται κυρίως από διαταραχές της συμπεριφοράς. Σε τελικό στάδιο η συμπτωματολογία είναι ίδια με εκείνη της Νόσου Alzheimer.
- Πολυεμφραγματική ή αγγειακή άνοια. Οφείλεται σε διάχυτη αρτηριοσκλήρυνση των αγγείων του εγκεφάλου η οποία οδηγεί σε πολλαπλά μικρά έμφρακτα κυρίως στις περικοιλιακές περιοχές.
- Νόσος Jacob - Creutzfeld, νόσος "τρελλών αγελάδων" Στην περίπτωση αυτή η άνοια έχει ταχεία εξέλιξη (Σακκά 2007).

Επιπλέον, πρέπει να γίνει διαφορετική διάγνωση της NA από την ήπια γνωστική διαταραχή. Σαν ήπια γνωστική διαταραχή (ΗΓΔ) αναφέρεται μία κατάσταση διαταραχών μνήμης σε άτομα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης NA, αλλά είναι υψηλού κινδύνου στο να εμφανίσουν το πλήρες ανοϊκό σύνδρομο (Petersen et al. 2001). Σε αμνησιακή ΗΓΔ έχει παρατηρηθεί

ελάττωση της αιματικής ροής και του μεταβολισμού της γλυκόζης στις μελέτες SPET και PET αντίστοιχα, στο οπίσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου και στο προσφηνοειδές λόβιο (Kogure et al. 2000).

Σε ασθενείς πάσχοντες από ΝΑ έχουν παρατηρηθεί διαφορές στις διαταραχές της αιμάτωσης ανάλογα με το φύλο. Σε άρρενες ασθενείς προεξάρχουν οι διαταραχές στο βρεγματικό φλοιό και στην οπίσθια περιοχή της έλικας του προσαγωγίου, ενώ στις γυναίκες είναι έκδηλα τα φαινόμενα στο μετωπιαίο και στο μέσο κροταφικό φλοιό (Hanyu et al. 2004).

2.5. Κλινικές Εκδηλώσεις της Νόσου του Alzheimer

Η νόσος Alzheimer εκδηλώνεται με ποικίλους τρόπους, που εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το πώς ήταν ο ασθενής πριν τη νόσο (προσωπικότητα, φυσική κατάσταση και τρόπος ζωής). Τα συμπτώματα μπορούν να γίνουν καλύτερα κατανοητά στο πλαίσιο των τριών σταδίων εξέλιξής της: ήπια, μέτρια και σοβαρή νόσος. Τα στάδια χρησιμεύουν ως οδηγός και βοηθούν ώστε να αναγνωρίζονται τα πιθανά μελλοντικά προβλήματα. Σε κανένα άτομο, η εξέλιξη της νόσου δεν θα είναι πανομοιότυπη με των υπολοίπων, ορισμένα από τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου. Επίσης σε όλα τα στάδια μπορεί να εμφανιστούν σύντομες περιόδους διαύγειας (Σακκά και συν. 2007).

Ήπια νόσος -ΣΤΑΔΙΟ Ι : περίπου 2 έως 4 έτη

Το στάδιο αυτό συχνά παραβλέπεται και αναγνωρίζεται λανθασμένα από τους επαγγελματίες υγείας, τους συγγενείς και τους φίλους ως σύμπτωμα της ηλικίας. Καθώς η εξέλιξη της νόσου είναι σταδιακή, είναι δύσκολο να αναγνωρισθεί ο ακριβής χρόνος έναρξης. Το άτομο με ήπια νόσο μπορεί:

- να εμφανίζει απώλεια πρόσφατης μνήμης. Ο ασθενής ξεχνά τις τοποθεσίες και τα ονόματα των αντικειμένων και παρουσιάζει δυσκολία στο να προσλαμβάνει νέες γνώσεις. Η παλαιά μνήμη παραμένει ανεπηρέαστη
- να δυσκολεύεται να κατονομάσει πρόσωπα και αντικείμενα

- να εμφανίζει δυσκολία στη λήψη αποφάσεων
- να μην αναπτύσσει πρωτοβουλίες και να μην έχει ενδιαφέρον για τις μέχρι τότε ασχολίες του
- να εμφανίζει συμπτώματα κατάθλιψης και εκνευρισμό
- να εμφανίζει μειωμένο εύρος προσοχής.
- να εμφανίζει ήπιες διαταραχές της προσωπικότητας: Απώλεια του αυθορμητισμού, άρνηση, ευερεθιστότητα και κατάθλιψη.
- να εμφανίζει ελαφρές γνωσιακές διαταραχές: Προσπάθειες προσαρμογής και απόκρυψης της απώλειας της μνήμης.
- να εμφανίζει οπτικοχωρικές διαταραχές: Προβλήματα με την αντίληψη του βάθους (Σακκά και συν. 2007).

Μέσης βαρύτητας νόσος - ΣΤΑΔΙΟ II : περίπου 2 έως 12 έτη

Καθώς η νόσος εξελίσσεται, τα προβλήματα γίνονται πιο εμφανή και πιεστικά. Ο ασθενής με μέτρια νόσο Alzheimer δεν είναι πλέον αυτόνομος γιατί παρουσιάζει:

- Διαταραχές της αντίληψης: Εμφανείς διαταραχές της μνήμης και σύγχυση. Απώλεια της αφαιρετικής σκέψης. Στερεοαγνωσία και αγραφία. Ανικανότητα εκτέλεσης μαθηματικών υπολογισμών, απώλεια της ικανότητας να διαβάζει την ώρα και αποπροσανατολισμός στον χρόνο, εκδηλούμενος ως φαινόμενο «sundowning». Τάση άσκοπής περιπλάνησης. Ξεχνάει συστηματικά πλέον, ιδίως τα πρόσφατα γεγονότα και τα ονόματα των προσώπων δυσκολεύεται να εκφραστεί, ψάχνει τις λέξεις, χρησιμοποιεί λάθος λέξεις
- Διαταραχές προσωπικότητας: Διεγείρεται και εξάπτεται εύκολα. Μπορεί να εμφανίζει παραληρηματικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις. Ακούει, βλέπει ή 'ζει' πράγματα που δεν υπάρχουν πραγματικά (παραλήρημα, ψευδαισθήσεις)
- Οπτικοχωρικές διαταραχές: Είναι ανίκανος να ντυθεί, έχει πτωχό προσανατολισμό στο χώρο. Χάνεται μέσα στο σπίτι ή στη γειτονιά του

- Διαταραχές των κινητικών δεξιοτήτων: Κατά καιρούς βαδίζει άσκοπα και εμφανίζεται ανήσυχος. Η κινητική του απραξία είναι εμφανής όταν χρησιμοποιεί συνηθισμένα αντικείμενα.
- Διαταραγμένη κρίση: Μειωμένες κοινωνικές δεξιότητες. Ανικανότητα να οδηγήσει αυτοκίνητο ή να πάρει αποφάσεις (π.χ. να διαλέξει ρούχα, να μαγειρέψει, να καθαρίσει ή να κάνει ψώνια), χρειάζεται βοήθεια με την προσωπική του υγιεινή, π.χ. τουαλέτα, πλύσιμο και ντύσιμο (Σακκά και συν. 2007).

Προχωρημένη νόσος - ΣΤΑΔΙΟ III: περίπου 2 έως 4 έτη

Στο στάδιο αυτό ο ασθενής είναι απολύτως εξαρτημένος και αδρανής. Οι διαταραχές της μνήμης είναι πολύ σοβαρές, ενώ οι σωματικές συνέπειες της νόσου είναι πλέον εμφανείς. Ο ασθενής με σοβαρή νόσο παρουσιάζει (Σακκά και συν. 2007):

- Σοβαρά μειωμένες ή απύσες γνωσιακές ικανότητες: Είναι συνήθως αποπροσανατολισμένος στο χρόνο, το χώρο και τα πρόσωπα. Δεν αναγνωρίζει τους συγγενείς, τους φίλους ή οικεία αντικείμενα δυσκολεύεται να κατανοήσει ή να ερμηνεύσει τα γεγονότα
- Δεξιότητες επικοινωνίας συνήθως απύσες: Είναι συχνά άλαλος.
- Σοβαρά μειωμένες ή απύσες κινητικές δεξιότητες: Δυσκαμψία των σκελών και θέση σώματος σε κάμψη, αδυνατεί να αυτοεξυπηρετηθεί, δεν είναι σε θέση να βρει το δρόμο του μέσα στο σπίτι, δυσκολεύεται να περπατήσει, έχει ακράτεια ούρων και κοπράνων, μπορεί να είναι καθηλωμένος σε αναπηρικό καροτσάκι ή στο κρεβάτι.

2.6. Πρόγνωση της νόσου Alzheimer

Η πρόγνωση είναι δύσκολο να αξιολογηθεί, καθώς η διάρκεια της ασθένειας ποικίλλει. Το Alzheimer αναπτύσσεται σε απροσδιόριστη χρονική περίοδο. Η μέση υπολογιζόμενη διάρκεια ζωής μετά από τη διάγνωση είναι περίπου επτά έτη. Λιγότεροι από 3% των ατόμων ζουν περισσότερο από δεκατέσσερα έτη μετά από τη διάγνωση. Η αιτία και η πρόοδος η της

ασθένειας δεν είναι κατανοητή καλά ακόμη. Η έρευνα δείχνει ότι η ασθένεια συνδέεται με πλάκες στον εγκέφαλο. Από το 2008, περισσότερες από 500 κλινικές δοκιμές ερευνούν πιθανές θεραπείες για την ασθένεια, αλλά είναι άγνωστο εάν οποιαδήποτε από αυτές θα αποδειχθεί επιτυχής. Πολλά μέτρα έχουν προταθεί για την πρόληψη του Alzheimer, αλλά η αξία τους δεν είναι ακόμη αποδεδειγμένη στην επιβράδυνση ή τη μείωση της δριμύτητας της ασθένειας (Blennow et al. 2006).

Σήμερα, διατρέχουμε έναν άλλο, άμεσο, αν και όχι εκ πρώτης όψεως ορατό, κίνδυνο, την αλτσχάϊμεροποίηση του γήρατος, δηλαδή την ευρύτατη διάχυση του φόβου της νόσου Alzheimer, που παρατηρείται εσχάτως μεταξύ των ηλικιωμένων (και όχι μόνο) ανθρώπων. Στην εποχή μας λόγω της πληθώρας των νέων γνώσεων, της άμετρης εκλαϊκευσής τους και της αλόγιστης ιατρικοποίησης της καθημερινής ζωής, εύκολα δημιουργείται στο ευρύ κοινό ο σχετικός πανικός, ακόμα και με την απλή υπόνοια ότι η μνήμη έχει διαταραχθεί. Είναι, βέβαια, γνωστό ότι τέτοιες «υποκειμενικές» διαταραχές μνήμης εμφανίζονται στο 50% των 50άρηδων ως αποτέλεσμα διαταραχών της προσοχής, που οφείλονται σε κατάθλιψη, άγχος, απλά προσωπικά προβλήματα, αλλά και αυτή καθαυτή την πάροδο της ηλικίας. Μερικές φορές, ο φόβος και ο πανικός δημιουργούνται και ιατρογενώς, από την αναγνώριση των διαγνωστικών δυσκολιών που παρουσιάζει, ιδίως κατά την έναρξή της, η άνοια τύπου Alzheimer και την επιβεβλημένη σύγχρονη απαίτηση για έγκαιρη διάγνωση. Παρά την ανάπτυξη ειδικών δοκιμασιών με επαρκή εγκυρότητα η θετική προβλεπτική αξία της διάγνωσης μιας αμιγούς νόσου Alzheimer βρίσκεται γύρω στο 40%. Είναι προφανές ότι όλα συντείνουν στην ανάγκη προσέγγισης του προβλήματος, χωρίς τις συγχύσεις που επικρατούν γύρω από τις σχέσεις μεταξύ άνοιας τύπου Alzheimer, γήρατος και ηλικίας (Blennow et al. 2006, Ellis et al. 1998).

Η διαρκής διανοητική εγρήγορση, η σωματική άσκηση, και μια ισορροπημένη διατροφή συστήνονται ως πιθανή μέθοδος πρόληψης. Επειδή η νόσος Alzheimer δεν μπορεί να θεραπευτεί και είναι εκφυλιστική, η διαχείριση των ασθενών είναι πολύ σημαντική.(Blennow et al. 2006).

2.7. Θεραπεία της νόσου Alzheimer

Προς το παρόν δεν υπάρχουν φάρμακα που να προλαμβάνουν ή να ανακόπτουν εντελώς την εξέλιξη της νόσου. Η αντιμετώπιση της ασθένειας βασίζεται σε σκευάσματα που επιβραδύνουν την εκφυλιστική πορεία του εγκεφάλου και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στα πρώιμα στάδια, ωστόσο υπάρχει διαθέσιμη φαρμακευτική αγωγή για τα συμπτώματα της άνοιας - και συγκεκριμένα της νόσου Alzheimer. Η αγωγή αυτή εξασφαλίζει ότι οι ουσίες που εμπλέκονται στην επικοινωνία μεταξύ νευρικών κυττάρων διατηρούνται στα ίδια επίπεδα. Με αυτό τον τρόπο επιβραδύνεται ο εκφυλισμός. Οι νευρολόγοι ανά τον κόσμο διενεργούν έρευνες προκειμένου να ανακαλύψουν τα αίτια της νόσου Alzheimer καθώς και αποτελεσματικούς τρόπους για την αναχαίτιση και την πρόληψη της νόσου (Vitaliano et al. 2003, Parks & Novielli 2003).

A) Φαρμακευτική Αγωγή

Οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ελαφράς προς μέτρια άνοιας στη νόσο του Alzheimer. Η υδροχλωρική τακρίνη ήταν το πρώτο φάρμακο που εγκρίθηκε ειδικά για τη θεραπεία της νόσου του Alzheimer. Η υδροχλωρική δονεπεξίλη χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ελαφράς έως μέτριας άνοιας με αρκετή επιτυχία. Η τρυγική ριβαστιγμίνη χρησιμοποιείται, επίσης, για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ελαφράς έως μέτριας άνοιας. Βελτιώνει την ικανότητα εκτέλεσης των καθημερινών δραστηριοτήτων, μειώνει τη διέγερση και τις ψευδαισθήσεις και βελτιώνει τη γνωσιακή λειτουργία.

Η νόσος του Alzheimer συχνά συνοδεύεται από κατάθλιψη και αντιμετωπίζεται με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Τα αντιισταμινικά και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, τα οποία διαθέτουν σημαντική αντιχολινεργική δράση, συνήθως αντενδείκνυνται, επειδή μπορεί να αυξήσουν τα συμπτώματα της νόσου. Ενδεχομένως οι ασθενείς να χρειασθεί να λάβουν αντιψυχοσικά φάρμακα όπως είναι η θειοριδαζίνη ή η αλοπεριδόλη,

προκειμένου να αντιμετωπισθεί η σοβαρή διέγερση τους. Άλλες θεραπείες που μελετώνται για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της έναρξης της νόσου περιλαμβάνουν τα αντιοξειδωτικά, όπως η βιταμίνη Ε, αντιφλεγμονώδεις παράγοντες και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης στις γυναίκες (Vitaliano et al. 2003, Parks & Novielli 2003, Τσόχας 1996).

B) Μη Φαρμακευτικές Θεραπείες Των Ανοιων

Η πολυπλοκότητα των συμπτωμάτων του ανοϊκού συνδρόμου δεν επηρεάζει μόνο τον ασθενή, αλλά και τα άτομα που έχουν αναλάβει τη φροντίδα. Οι φροντιστές υφίστανται σημαντική σωματική, οικονομική και ψυχολογική επιβάρυνση, προκειμένου να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις της φροντίδας του ασθενούς.

Η αντιμετώπιση της νόσου επιβάλλει κατ' αρχήν τη φαρμακευτική θεραπεία, αλλά λόγω της ποικιλομορφίας των συμπτωμάτων σημαντικό ρόλο κατέχουν και οι μη φαρμακευτικές θεραπείες. Αυτές διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

(α) στις θεραπείες που απευθύνονται στον ίδιο τον ασθενή και

(β) στις παρεμβάσεις που απευθύνονται στους φροντιστές του ασθενούς. Οι βασικές μη φαρμακευτικές θεραπείες που απευθύνονται στον ίδιο τον ασθενή είναι η ατομική ψυχοθεραπεία, η ομαδική ψυχοθεραπεία, η γνωστική θεραπεία, η θεραπεία συμπεριφοράς και οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις. Οι βασικές παρεμβάσεις που απευθύνονται στους φροντιστές του ασθενούς είναι η ενημέρωση και εκπαίδευση και η οικογενειακή θεραπεία και συμβουλευτική (Vitaliano et al. 2003, Parks & Novielli 2003, Rabins 1998).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

«Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ALZHEIMER»

3.1. Επίδραση των φυσιολογικών αλλαγών του γήρατος στη διατροφή

Τα βιολογικά χαρακτηριστικά του γήρατος, οι αλλοιώσεις δηλαδή εκείνες που συμβαίνουν φυσιολογικά στον οργανισμό ενός ηλικιωμένου, οφείλονται σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένας από τους σημαντικότερους περιβαλλοντικούς παράγοντες είναι και η διατροφή. Οι κυριότερες αλλαγές αφορούν στη σύσταση σώματος, τη νεφρική λειτουργία και την ισορροπία των υγρών, το γαστρεντερικό και το ανοσοποιητικό σύστημα. Η γήρανση συνοδεύεται από περιορισμό των φυσιολογικών εφεδρειών σε όλα τα όργανα. Ο μέγιστος στόχος της γηριατρικής είναι να καθυστερήσει την εμφάνιση της νόσου στο τέλος του φυσιολογικού κύκλου ζωής του ανθρώπου (Larkin, Butler 2001). Οι βασικοί παράγοντες που φαίνεται να επιβραδύνουν το ρυθμό της γήρανσης είναι:

1. Τακτικά και ισορροπημένα γεύματα
2. Απουσία έως μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος
3. Διατήρηση σταθερού σωματικού βάρους
4. Τακτικός και επαρκής ύπνος
5. Αποχή από το κάπνισμα
6. Τακτική φυσική δραστηριότητα (Χρυσόχου και συν. 2003).

Κατά τη διάρκεια της ζωής επιτελούνται συνεχείς αλλαγές στη σύνθεση του σώματος, τη λειτουργία των ιστών και το μεταβολισμό. Η άπαχη σωματική μάζα, κυρίως η μυϊκή μάζα, μειώνεται σταδιακά με την πάροδο της ηλικίας, ενώ το λίπος αυξάνεται (Sedel et al. 2000). Οι ηλικιωμένοι γενικά εμφανίζουν χαμηλά ποσοστά μυϊκής μάζας και άλιπης μάζας σώματος (μείωση της άλιπης μάζας 2-3%/δεκαετία), ενώ αντιθέτως εμφανίζουν αυξημένη ποσότητα σωματικού λίπους, το οποίο συνήθως κατανέμεται κεντρικά (Ritz et al. 2004). Παράλληλα, μειώνεται η μυϊκή δύναμη, όπως μπορεί να μετρηθεί από την

ικανότητα για χειρόσφιξη (handgrip) σε άνδρες και γυναίκες διαφόρων ηλικιών. Μία βαθμιαία ελάττωση της οστικής πυκνότητας συμβαίνει και στα δύο φύλα και μάλιστα από την αρχή της 4ης δεκαετίας, έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής μάζας, και οφείλεται σε παράγοντες όπως η εμμηνόπαυση στις γυναίκες, αλλά και σε ορμονικές αλλαγές (Moulias et al. 1999). Επίσης, τα οστά χάνουν την ελαστικότητά τους, ενώ μειώνεται η περιεκτικότητα του σώματος σε νερό. Η μείωση αυτή αφορά στο ενδοκυττάριο υγρό και οφείλεται στην πτώση της καθαρής σωματικής μάζας (περιέχει 73% νερό) (Markus 1999).

Η λειτουργία των νεφρών επιδεινώνεται λόγω της μείωσης της δομικής και λειτουργικής μονάδας του νεφρού, των νεφρώνων, της σκλήρυνσης των νεφρικών σπειραμάτων σε ποσοστό 40%, αλλά και της μείωσης κατά περίπου 30% της προσφερόμενης αιματικής ροής, λόγω μειωμένης καρδιακής παροχής, που είναι ακόμα πιο επηρεασμένη όταν συνυπάρχει καρδιακή ανεπάρκεια. Το βάρος του κάθε νεφρού επίσης μειώνεται από 270-350 γραμμάρια κατά την ηλικία των 40 ετών σε λιγότερο από 200 γραμμάρια στην ένατη δεκαετία. Η μείωση της νεφρικής μάζας οφείλεται κυρίως σε απώλεια της φλοιώδους μοίρας και λιγότερο της μυελώδους. Η σπειραματική διήθηση στους ογδοντάχρονους είναι το ήμισυ ή τα δύο τρίτα του υγιούς ενήλικα. Έτσι, κατά τη γήρανση η νεφρική κάθαρση φαρμάκων και ουσιών επιβραδύνεται (Anderson, Brenner 1986, Sato et al. 1992). Ο νεφρός υπολείπεται στην ικανότητα αποβολής ούρων και επομένως είναι απαραίτητη η πρόσληψη υγρών. Οι ηλικιωμένοι έχουν μειωμένο αίσθημα δίψας. Επιπρόσθετα, ο νεφρός δεν ανταποκρίνεται εύκολα στην αντιδιουρητική ορμόνη για να μειώσει την απώλεια υγρών με μείωση της συμπύκνωσης των ούρων, επιτείνοντας έτσι τον κίνδυνο αφυδάτωσης που θα περιορίσει την ήδη ελαττωμένη σπειραματική διήθηση. Για αυτόν το λόγο η χορήγηση σε κάθε ηλικιωμένο 2 με 3 λίτρων υγρών την ημέρα, τα οποία να μην περιέχουν περισσότερα από 9 γραμμάρια συνολικά αλάτι, αν δεν υπάρχει καρδιολογική αντένδειξη, είναι απαραίτητη. Η καρδιακή ανεπάρκεια είναι το αποτέλεσμα των περισσότερων καρδιοαγγειακών νόσων και είναι από τα κύρια αίτια νοσηρότητας και θνητότητας. Στη μελέτη Framingham η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας βρέθηκε να είναι 0.2% σε άτομα ηλικίας 45 με 54 ετών, 4% σε άτομα ηλικίας

70 με 79 ετών και φτάνει το 10% σε άτομα άνω των 80 ετών (Petrie et al. 2001).

Οι κυτταρικές και ορμονικές αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος εναντίον αντιγόνων είναι μειωμένες στην τρίτη ηλικία, ενώ τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι πιο συχνά στους ηλικιωμένους. Αυτό συμβαίνει διότι το ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη γήρανση εμφανίζει έκπτωση της λειτουργίας του. Συγκεκριμένα, παρατηρείται ελάττωση στη σχετική μάζα του λεμφικού ιστού και έκπτωση της λειτουργίας του θύμου αδένου που οδηγεί σε μείωση του αριθμού των ώριμων Τ-κυττάρων. Η ανοσογήρανση, λοιπόν, χαρακτηρίζεται γενικά από μειωμένη παραγωγή Τ-λεμφοκυττάρων και εξασθενημένη δραστηριότητα των Τ-βοηθητικών, που οδηγούν σε ασθενή κυτταρική και χημική διέγερση των Τ-εξαρτώμενων αντισωμάτων. Ακόμη, ως επακόλουθο εμφανίζονται μειωμένα επίπεδα ιντερλευκίνης 1, IFN- γ , κυτοκινών (Χρυσόχοου και συν. 2003).

Η νευρολογική λειτουργία επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως αλλαγές στη λειτουργία του εγκεφάλου, μειωμένη σύνθεση νευροδιαβιβαστών, λιγότερο αποτελεσματική νευρική αγωγιμότητα. Οι αλλαγές αυτές στο κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να προκαλέσουν μειωμένο συγχρονισμό και ισορροπία, αλλαγές στη νοητική ικανότητα, μειωμένη δεξιότητα, αλλαγές στη διάθεση και δυσκολίες στην ανάκτηση πληροφοριών. Ασθένειες που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα και αφορούν στην ομάδα των ηλικιωμένων είναι η ασθένεια Alzheimer και Parkinson, καθώς και η κατάθλιψη. Η κατάθλιψη μπορεί να οφείλεται σε οργανικά αίτια ή σε ψυχολογικά αίτια ή και στα δύο. Στη πρώτη κατηγορία ανήκουν η ανισορροπία των νευροδιαβιβαστών, ενώ στη δεύτερη η κακή κατάσταση υγείας, η ανικανότητα να φέρουν εις πέρας καθημερινές εργασίες, η αδυναμία να φροντίσουν τον εαυτό τους, η κοινωνική απομόνωση, τα αρνητικά συναισθήματα από θάνατο αγαπημένων προσώπων, καθώς και η οικονομική δυσχέρεια. Είναι προφανές ότι η έκπτωση αυτή της νοητικής και ψυχικής υγείας επηρεάζει την πρόσληψη τροφής (Χρυσόχοου και συν. 2003).

Στους ηλικιωμένους παρατηρείται μείωση της λειτουργικότητας του οσφρητικού βλεννογόνου και των γευστικών καλύκων. Στις Η.Π.Α., το 40%

των ενηλίκων με προβλήματα των χημειοαισθητήρων, ήταν πάνω από 65 ετών (Winkler et al. 2001). Συγκεκριμένα, η οσφρυντική ικανότητα μειώνεται, διότι ο αριθμός των οσφρυντικών νευρώνων στον εγκέφαλο μειώνεται όπως και οι οσφρυντικοί υποδοχείς στη κορυφή της ρινικής κοιλότητας. Σύμφωνα με έρευνα που πραγματοποιήθηκε από το πανεπιστήμιο της Πενσυλβανίας, σε 1900 άτομα ηλικίας 5-99, η ικανότητα διάκρισης διαφορετικών οσμών μειωνόταν καθώς αυξάνονταν η ηλικία. Όσον αφορά στη γεύση, οι γευστικοί κάλυκες σε έναν υγιή ενήλικα αναπαράγονται το μέγιστο κάθε 10 μέρες, ο ρυθμός αυτός, όμως, στους ηλικιωμένους μειώνεται. Η μείωση της αίσθησης της όσφρησης (υποσμία) και η μείωση της αίσθησης της γεύσης (δυσγευσία) συντελούν στη μείωση της ευχαρίστησης κατά την πρόσληψη της τροφής και συνεπώς σε μειωμένη όρεξη (Winkler et al. 2001). Ακόμη, στους ηλικιωμένους έχουν σημειωθεί αλλαγές στη γευστική οξύτητα, μεταβολές των συγκεντρώσεων των αμινοξέων και κατεχολαμινών στον εγκέφαλο, αλλαγές στη διαπερατότητα των μεμβρανών και τη λειτουργία των υποδοχέων. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι στους ηλικιωμένους υπάρχει μειωμένη προσαρμοστικότητα των λείων μυών του στομάχου στη διάταση, με αποτέλεσμα το άντρο να γεμίζει πιο γρήγορα και να δημιουργείται νωρίτερα το αίσθημα του κορεσμού (Σκουρολιάκου 2004).

Ακόμη, καθώς τα επίπεδα τεστοστερόνης μειώνονται με την ηλικία, παρατηρείται αντιρροπιστική αύξηση της λεπτίνης, γεγονός που μπορεί να συνεισφέρει στη μειωμένη όρεξη (Morley 2001). Η κατάσταση των δοντιών των ηλικιωμένων μπορεί επίσης να επηρεάζει τη γεύση και την πρόσληψη τροφής (Martin 1999).

Ενώ η αλληλουχία των αλλαγών που σχετίζονται με τη γήρανση είναι η ίδια, ο ρυθμός που αυτές επιτελούνται μεταβάλλεται από άτομο σε άτομο. Συμπερασματικά, οι παράγοντες που τον επηρεάζουν είναι γενετικοί και περιβαλλοντικοί, με σημαντικότερο παράγοντα τη διατροφή. Μερικές από αυτές τις αλλαγές παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Χρυσόχοου και συν. 2003).

Πίνακας 3: Συνέπειες του γήρατος στη διατροφή

Αλλαγές	Διατροφικές συνέπειες
Μείωση του βασικού μεταβολικού ρυθμού κατά περίπου 2% ανά δεκαετία, μετά την ηλικία των 30 ετών.	Οι καθημερινές θερμιδικές ανάγκες ελαττώνονται. Πιθανότητα αύξησης του σωματικού βάρους και παχυσαρκίας
Ελαττωμένη αίσθηση γεύσης και όσφρησης.	Έλλειψη ενδιαφέροντος για το φαγητό, ανορεξία. Αύξηση κατανάλωσης άλατος και ζάχαρης
Κακή όραση, ειδικά σε χαμηλό φωτισμό.	Δυσκολίες στην αγορά ή στην προετοιμασία του φαγητού, δυσκολία στη σίτιση.
Περιοδοντίτιδα (σε ποσοστό περίπου 80% των ηλικιωμένων) η οποία προκαλεί ενοχλήσεις και απώλειες δοντιών.	Δυσκολίες στη σίτιση, περιορισμένες επιλογές τροφών. Συχνά αποφεύγονται τα ωμά φρούτα και λαχανικά και τα πλούσια σε φυτικές ίνες όσπρια, τα οποία αντικαθίστανται με μαλακότερες, φτωχές σε θερμίδες τροφές. Μπορεί να προκληθεί αύξηση ή απώλεια βάρους, καθώς και δυσκοιλιότητα.
Μειωμένη έκκριση υδροχλωρικού οξέος (που χρειάζεται για την απορρόφηση της βιταμίνης B12), πεψίνης (πρωτεολυτικό ένζυμο) και χολής (απαραίτητη για την απορρόφηση των λιπών).	Μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου, σιδήρου, ψευδαργύρου, πρωτεϊνών, λιπιδίων, λιποδιαλυτών βιταμινών, βιταμίνης B12.
Αυξημένο ποσοστό δυσανεξίας στη λακτόζη.	Ελαττωμένη κατανάλωση γάλακτος, χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου που πιθανά συμβάλλει στην οστεοπόρωση.
Μειωμένη κινητικότητα γαστρεντερικού συστήματος.	Δυσκοιλιότητα που μπορεί να προκαλέσει ανορεξία, αιμορροΐδες, εκκολπωματώση
Αυξημένη συχνότητα χρόνιων νοσημάτων	Ανορεξία, ανάγκη ειδικής διαίτας, νοσηλείας ή ειδικών εξετάσεων που μπορεί να εμποδίζουν την πρόληψη τροφής.

Πίνακας 3 (συνέχεια)

Συχνή χρήση φαρμάκων ή και συνδυασμού πολλών φαρμάκων	Πιθανότητα ανορεξίας, ελαττωμένης απορρόφησης θρεπτικών συστατικών, δυσκοιλιότητα, παρενέργειες και αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων.
Μειωμένη κινητικότητα και αδυναμία.	Δυσκολία στην αγορά και προετοιμασία τροφής (ειδικά τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά καθώς και τα γαλακτοκομικά είναι ογκώδη και βαριά στην μεταφορά τους).
Αλλαγές εισοδήματος.	Λόγω οικονομικής δυσχέρειας αποφεύγεται η αγορά ακριβών τροφών
Έλλειψη κοινωνικότητας, μοναξιάς.	Απάθεια για φαγητά, αύξηση κατανάλωσης οινοπνεύματος, κάπνισμα
Επιρρέπεια στις διαφημίσεις τροφών και συμπληρωμάτων διατροφής που επιδεικνύουν βελτίωση από τις κακουχίες του γήρατος.	Μεγάλο ποσοστό ηλικιωμένων καταναλώνει συμπληρώματα διατροφής των οποίων η θρεπτική αξία είναι αμφιλεγόμενη και υπάρχει η πιθανότητα λήψης τοξικών ποσοτήτων βιταμινών Α και D.
Σύγχυση, απώλεια μνήμης.	Πιθανότητα να ξεχάσει κάποιος τη λήψη γευμάτων ή να καταναλώνει μεγάλες ποσότητες τροφής.

Πηγή: Χρυσόχου και συν. 2003

3.2.Βιταμίνες που έχουν ιδιαίτερο ρόλο στην τρίτη ηλικία

Οι βιταμίνες είναι οργανικές ουσίες οι οποίες απαιτούνται σε πολύ μικρές ποσότητες (μικροθρεπτικά συστατικά) και που εμπλέκονται σε βασικές λειτουργίες του σώματος όπως η ανάπτυξη, η διατήρηση της υγείας και ο μεταβολισμός (Γερονικάκη 2004)

Ο άνθρωπος δεν μπορεί να συνθέσει βιταμίνες ή συνθέτει ορισμένες από αυτές σε ποσότητες ανεπαρκείς για να καλύψουν τις μεταβολικές του ανάγκες (Benavente, Jacobson 2008). Επειδή οι ουσίες αυτές θα πρέπει να προσλαμβάνονται εξ' ολοκλήρου ή εν μέρει από τη διατροφή, η ανακάλυψη των περισσότερων βιταμινών οφείλεται στα συμπτώματα που προκαλεί η απουσία της κάθε βιταμίνης από τη διατροφή (Γερονικάκη 2004). Μπορεί δηλαδή να αναπτυχθούν προβλήματα υγείας από την ανεπαρκή κατανάλωση μιας συγκεκριμένης βιταμίνης και αυτό γιατί η κάθε βιταμίνη έχει συγκεκριμένες λειτουργίες (Carr, Frei 1999).

Η πλήρης έλλειψη των βιταμινών προκαλεί τις αβιταμινώσεις, που εκδηλώνονται με διαταραχές στη θρέψη, το μεταβολισμό, την ανάπτυξη, την αντίσταση του οργανισμού σε λοιμώδεις καταστάσεις κ.λπ. Ανεπαρκής λήψη βιταμινών προκαλεί τις υποβιταμινώσεις, που η διάγνωσή τους είναι δύσκολη (Benavente, Jacobson 2008).

Το κοινό τους σημείο είναι ότι αποτελούν οργανικά συστατικά τα οποία είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της φυσιολογικής υγείας και της μεταβολικής ακεραιότητας. Οι βιταμίνες δεν έχουν κάποια σχέση μεταξύ τους σε επίπεδο χημικής δομής και διαφέρουν στις φυσιολογικές τους λειτουργίες (Γερονικάκη 2004). Στα τρόφιμα υπάρχουν 13 βιταμίνες, που κατατάσσονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στις υδατοδιαλυτές και στις λιποδιαλυτές (τέσσερις λιποδιαλυτές βιταμίνες (A, D, E και K) και εννιά υδατοδιαλυτές βιταμίνες (8 βιταμίνες του συμπλέγματος B και η βιταμίνη C). Ο οργανισμός χειρίζεται τις υδατοδιαλυτές βιταμίνες διαφορετικά από τις λιποδιαλυτές. Οι υδατοδιαλυτές βιταμίνες, με εξαίρεση τη βιταμίνη C (ασκορβικό οξύ), είναι μέλη του συμπλέγματος B. Σε αντίθεση με τις λιποδιαλυτές, δεν μπορούν να παραμείνουν στο σώμα για μεγάλο χρονικό διάστημα (Γερονικάκη 2004). Όσες δεν απορροφούνται από το σώμα, απεκκρίνονται με τα ούρα, με εξαίρεση τη βιταμίνη B12 (κοβαλαμίνη), η οποία είναι η μόνη υδατοδιαλυτή βιταμίνη που μπορεί και αποθηκεύεται στο συκώτι για πολλά έτη (Carr, Frei 1999). Οι λιποδιαλυτές βιταμίνες απορροφούνται μέσω των χολικών οξέων. Μόλις απορροφηθούν, αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό του σώματος και το σώμα μας τις παίρνει από εκεί όταν τις χρειάζεται.

3.2.1. Υδατοδιαλυτές βιταμίνες

Οι βιταμίνες πρέπει να αποτελούν μέρος της διατροφής των ηλικιωμένων στις ποσότητες που πρέπει, διότι είναι σημαντικές για την εγκεφαλική λειτουργία. Παραδείγματος χάριν, για να παραχθεί ενέργεια, απαιτείται η χρήση της γλυκόζης από το νευρικό ιστό. Αυτό υπονοεί την παρουσία της βιταμίνης B1 η οποία διαμορφώνει τη γνωστική απόδοση στους ηλικιωμένους. Η βιταμίνη B9 (άλλη ονομασία του φυλλικού οξέος) συντηρεί τον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και της μνήμης κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Οι βιταμίνες B6 και B12, μεταξύ των άλλων, εμπλέκονται άμεσα στη σύνθεση μερικών νευροδιαβιβαστών. Επίσης, η βιταμίνη B12 καθυστερεί τα πρώτα σημάδια της άνοιας. Η κοβαλαμίνη βελτιώνει τις εγκεφαλικές και γνωστικές λειτουργίες στους ηλικιωμένους, βελτιώνει τη λειτουργία των παραγόντων σχετικών με το μετωπιαίο λοβό, καθώς επίσης και τη γλωσσική λειτουργία σε άτομα με γνωστικές διαταραχές (Bougre 2006).

Όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, στους ηλικιωμένους εμφανίζεται ακόμα χαμηλή συγκέντρωση βιταμίνης B12. Η βιταμίνη αυτή βοηθά στο αιματολογικό σύστημα και στην υγεία του εγκεφάλου. Οι χαμηλές συγκεντρώσεις βιταμίνης B12 συνδέονται με γνωστική εξασθένηση. Το συμπέρασμα αυτό προήλθε από έρευνα που πραγματοποιήθηκε για την «Κλινική σχετικότητα των χαμηλών συγκεντρώσεων της βιταμινών ορών B12 στους ηλικιωμένους» Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Banbury της Αγγλίας, όπου συμμετείχαν 1.000 άτομα ηλικίας 75 ετών. Στην έρευνα αυτή οι χαμηλές συγκεντρώσεις βιταμινών B12 προσδιορίστηκαν σε 13% των ηλικιωμένων και συνδέθηκαν με την εξασθένηση της μνήμης και την κατάθλιψη. Επίσης, η βιταμίνη B12, σε συνδυασμό με τη βιταμίνη B6 και το φυλικό οξύ, φαίνεται να εμποδίζει την συσσώρευση της ομοκυστεΐνης, η οποία μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Πλούσιες πηγές βιταμίνης B12 είναι τα ψάρια, τα αυγά, το κρέας, τα πουλερικά, το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα (Hin et al. 2006).

Ανεπάρκεια θειαμίνης είναι συχνή στους ηλικιωμένους και ειδικότερα στους αλκοολικούς. Μπορεί να προκαλέσει σύγχυση και ψυχωτικά συμπτώματα, αλλά και νευρολογικά προβλήματα. Η ανεπάρκεια βιταμίνης

B12 και φολικού οξέος μπορεί να οδηγήσει σε αποπροσανατολισμό ή κατάθλιψη (Petrie, Ban 1985). Τα επαρκή επίπεδα φολικού οξέος είναι κρίσιμα για την κατάλληλη λειτουργία του εγκεφάλου. Υπάρχει μία σχέση μεταξύ του φολικού και των νευροψυχιατρικών διαταραχών. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα είναι η πιο κοινή νευροψυχιατρική εκδήλωση της ανεπάρκειας φολικού οξέος. Βέβαια τα χαμηλά επίπεδα φολικού οξέος συνδέονται και με την γνωστική πτώση στους ηλικιωμένους, με άνοιες και με τη νόσο Alzheimer. Έχει παρατηρηθεί ότι οι άνθρωποι με κατάθλιψη εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα φολικού οξέος, αλλά και το αντίστροφο, αυτοί με τα χαμηλότερα επίπεδα φαίνεται να έχουν σε μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψη. Η συμπλήρωση με την ενεργό μορφή του φολικού οξέος μπορεί να είναι αποτελεσματική στην πρόληψη και στη θεραπεία της κατάθλιψης, αλλά και της άνοιας. Το φολικό οξύ βρίσκεται σε μεγάλη ποσότητα στα πράσινα φυλλώδη λαχανικά, αλλά είναι ευπαθές στο μαγείρεμα (Mischoulon, Raab 2007, D'Anci, Rosenberg 2004).

Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B6 (πυριδοξίνη), μπορούν να προκαλέσουν κατάθλιψη. Όταν γίνεται χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης B6 τότε μπορεί να προκληθούν αλλαγές στην συμπεριφορά, λόγω του ότι βοηθά στην παραγωγή της σεροτονίνης από τον εγκέφαλο και της νοραδρεναλίνης. Η χορήγηση αυτής μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Βασικές πηγές της βιταμίνης B6 είναι το ρύζι, το σιτάρι, το συκώτι, τα όσπρια, τα δημητριακά, τα αυγά κ.α. (Hvas et al. 2004).

Όσον αφορά στη βιταμίνη C, αυτή συμμετέχει ως συνένζυμο στην παραγωγή της σεροτονίνης από το αμινοξύ τρυπτοφάνη. Η πρόσληψη βιταμίνης C σε ασθενείς με κατάθλιψη βελτιώνει την κατάσταση υγείας τους (Μπαζαίος 1994).

3.2.2. Λιποδιαλυτές βιταμίνες

Στην τρίτη ηλικία συχνά εμφανίζεται έλλειψη βιταμίνης D. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D, πέρα από τις επιπτώσεις που έχει στην υγεία των οστών, φαίνεται να συνδέεται με μειωμένη διάθεση και κατάθλιψη (Berk et al. 2007).

3.3.Βιταμίνες και Alzheimer

3.3.1.Βιταμίνες του συμπλέγματος Β

Η σχέση των βιταμινών του συμπλέγματος Β, κυρίως των βιταμινών Β6 και Β12, αλλά και του φυλλικού οξέος (Β9, ΦΟ), με την άνοια (ΝΑ και ΑΑ) και τις γνωσιακές λειτουργίες έχει εξεταστεί ευραίως.

Είναι γνωστό ότι η έλλειψη βιταμίνης Β1 προκαλεί το νευρολογικό σύνδρομο Wernicke-Korsakoff, η έλλειψη Β3 το σύνδρομο της πελλάγρας, το οποίο περιλαμβάνει και ανοϊκά συμπτώματα, ενώ η έλλειψη Β12 αποτελεί, εκτός από αίτιο μεγαλοβλαστικής αναιμίας, αντιστρεπτό σε αρχικά στάδια αίτιο άνοιας, το οποίο πρέπει να αποκλειστεί πριν από τη διάγνωση της ΝΑ. Τα τελευταία χρόνια έχει τεθεί το ερώτημα κατά πόσο οι υποκλινικές διακυμάνσεις της πρόσληψης και της συγκέντρωσης των βιταμινών αυτών επηρεάζουν τον κίνδυνο για άνοια (ΝΑ και ΑΑ) ή για το βασικό της χαρακτηριστικό, τη γνωσιακή έκπτωση. Δείκτης της υποκλινικής ανεπάρκειας της Β12 είναι η αυξημένη ομοκυστεΐνη πλάσματος (McCaddon 2006, Morris et al. 2006). Αύξηση της ομοκυστεΐνης οφείλεται συχνότερα σε σχετικά χαμηλά επίπεδα των βιταμινών Β6, Β12 και φυλλικού οξέος (με τη σημαντικότερη αντίστροφη συσχέτιση να είναι εκείνη του φυλλικού οξέος) (Diaz-Arrastia 2000), αλλά και σε άλλους παράγοντες, όπως π.χ. την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οινόπνευμα, την παχυσαρκία, τις νεφρικές παθήσεις, την πρόσληψη πρωτεΐνης και μεθειονίνης, το επίπεδο των οιστρογόνων στις γυναίκες και τους γενετικούς παράγοντες (Morris et al. 2006, Diaz-Arrastia 2000).

Από τις τρεις προοπτικές μελέτες που εξέτασαν τη σχέση της ομοκυστεΐνης με τον κίνδυνο άνοιας και ΝΑ, οι δύο έδειξαν συσχέτιση υψηλότερων τιμών ομοκυστεΐνης με τον κίνδυνο για άνοια και ΝΑ (Seshadri et al 2002, Ravaglia et al 2005, Luchsinger et al. 2004). Περισσότερες προοπτικές μελέτες ασχολήθηκαν με τη σχέση ομοκυστεΐνης-γνωσιακών λειτουργιών και γνωσιακής έκπτωσης, με τα αποτελέσματα να είναι μοιρασμένα, καθώς άλλες μελέτες ανέδειξαν αντίστροφη σχέση (Tucker et al. 2005, Teunissen et al. 2003, Dufouil et al. 2003) και άλλες όχι (Kado et al. 2005, Mooijaart et al. 2005).

Προοπτικές αναλύσεις έδειξαν επίσης συσχέτιση των υψηλών επιπέδων ομοκυστεΐνης με ακτινολογικά ευρήματα συνδεδόμενα με αυξημένο κίνδυνο για μετέπειτα εμφάνιση άνοιας, όπως ατροφία του εγκεφαλικού φλοιού, ατροφία ιπποκάμπτου, βλάβες λευκής ουσίας και σιωπηλά έμφρακτα (υποκλινική χωρίς εστιακή νευρολογική σημειολογία), ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη, με προϊούσα πορεία) (Den Heijer et al. 2004, Longstreth et al. 2004). Εξάλλου, είναι ευρέως αποδεκτό ότι η αυξημένη ομοκυστεΐνη αποτελεί αναγνωρισμένο ανεξάρτητο παράγοντα ή δείκτη κινδύνου για αθηροσκλήρυνση και συνεπακόλουθα αγγειακά νοσήματα, όπως στεφανιαία νόσο, περιφερικά αγγειακά νοσήματα και, βέβαια, ισχαιμικά Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΑΕΕ) και Αγγειακή Άνοια (ΑΑ). Τα αποτελέσματα των προοπτικών αναλύσεων που εξέτασαν τη σχέση των επιπέδων των βιταμινών Β στο αίμα με τη ΝΑ και την άνοια, συνολικά, δεν αποτυπώνουν σαφείς επιδημιολογικές σχέσεις. Σε ό,τι αφορά στη βιταμίνη Β12, η ανάλυση των Ravaglia et al έδειξε απουσία συσχέτισης μεταξύ χαμηλής συγκέντρωσης Β12 και επίπτωσης άνοιας και ΝΑ (Ravaglia et al. 2005). Επίσης, άλλες αναλύσεις, όπως η ανάλυση των Wang et al σε δείγμα 370 μη ανοϊκών Σουηδών ηλικιωμένων οι οποίοι δεν ελάμβαναν Β12 ή φυλλικό οξύ, έδειξαν απουσία σημαντικής συσχέτισης μεταξύ επιπέδων Β12 και ΝΑ ή άνοιας (Wang et al. 2001). Σε ό,τι αφορά στο φυλλικό οξύ, η μελέτη των Ravaglia et al έδειξε ότι χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ, ανεξάρτητα από το γονότυπο ΑΡΟΕ, το ιστορικό ΑΕΕ και τα επίπεδα ομοκυστεΐνης και Β12 (Ravaglia et al. 2005), ενώ στη μελέτη των Wang et al δε διαπιστώθηκε συσχέτιση για το φυλλικό οξύ (Wang et al. 2001). Απουσία συσχέτισης μεταξύ φυλλικού οξέος ερυθρών και αθροιστικής επίπτωσης άνοιας και γνωσιακής δυσλειτουργίας φάνηκε και σε δείγμα 1.779 Αμερικανών μεξικανικής καταγωγής, ηλικίας 60–101 ετών, της προοπτικής μελέτης Sacramento Area Latino Study on Aging με χρόνο παρακολούθησης 4.5 έτη (Haan et al. 2007).

Οι προοπτικές μελέτες που εξέτασαν τη σχέση των επιπέδων βιταμινών Β στο αίμα με τις γνωσιακές λειτουργίες έδωσαν επίσης αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η μελέτη των Kado et al, σε δείγμα 499 μη ανοϊκών Αμερικανών ηλικιωμένων, έδειξε ότι χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος,

αλλά όχι B6 ή B12, σχετίζονται, ακόμα και μετά από στατιστικό έλεγχο για τις λοιπές βιταμίνες B και την ομοκυστεΐνη, με αυξημένο κίνδυνο γνωσιακής έκπτωσης (Kado et al. 2005). Η ανάλυση των Tucker et al σε δείγμα 312 Αμερικανών ανδρών, ηλικίας 50–80 ετών, της προοπτικής μελέτης «Veterans Affairs Normative Aging Study» και με χρόνο παρακολούθησης 3 έτη, διαπίστωσε ότι το υψηλό ΦΟ, εν μέρει η υψηλή B6 πλάσματος αλλά όχι η B12, παρέμειναν προστατευτικά μετά από έλεγχο για τις αντίστοιχες υπόλοιπες βιταμίνες έναντι έκπτωσης στην κατασκευαστική ικανότητα, αλλά όχι έναντι έκπτωσης στην επίδοση στο Mini-Mental State Examination (MMSE) (Tucker et al. 2005). Ωστόσο, άλλες προοπτικές μελέτες, όπως αυτή των Mooijart et al σε δείγμα 599 πολύ ηλικιωμένων Ολλανδών και εκείνη των Teunissen et al σε δείγμα 144 Ολλανδών ηλικίας 30–80 ετών με χρόνο παρακολούθησης 2.3 έτη, οι οποίες αξιολόγησαν ενδελεχώς τις γνωσιακές λειτουργίες, δεν κατάφεραν να αναδείξουν τις υποτιθέμενες συσχετίσεις μεταξύ βιταμινών B πλάσματος και γνωσιακής έκπτωσης. Στη μελέτη, μάλιστα, των Mooijart et al φάνηκε επιβλαβής δράση των αυξημένων επιπέδων φυλλικού οξέος (Mooijart et al. 2005).

Αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ πρόσληψης βιταμινών B και άνοιας, NA και γνωσιακών λειτουργιών (Mooijart et al. 2005). Τόσο η μελέτη των Corrada et al σε δείγμα 579 μη ανοϊκών Αμερικανών ηλικιωμένων της Baltimore Longitudinal Study of Aging (μέση παρακολούθηση 9.3 έτη), όσο και η μελέτη των Luchsinger et al σε δείγμα 965 μη ανοϊκών Αμερικανών ηλικίας >65 ετών, κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα: χαμηλότερη συνολική πρόσληψη φυλλικού οξέος, αλλά όχι B6 και B12, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο NA. Και στις δύο μελέτες πραγματοποιήθηκε στατιστικός έλεγχος για τις βιταμίνες του συμπλέγματος B, ενώ στη μελέτη των Luchsinger et al ο έλεγχος συμπεριλάμβανε το γονότυπο APOE και καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (Corrada et al. 2005, Luchsinger et al. 2007).

Αντίθετα, η μελέτη των Morris et al, σε δείγμα 1.041 ηλικιωμένων μη ανοϊκών Αμερικανών, έδειξε έλλειψη συσχέτισης μεταξύ συνολικής πρόσληψης B6, B12, φυλλικού οξέος και NA. Εξετάζοντας τις γνωσιακές λειτουργίες και τη γνωσιακή έκπτωση, η μελέτη των Tucker et al ανέδειξε

θετική συσχέτιση της συνολικής διατροφικής πρόσληψης φυλλικού οξέος και της κατασκευαστικής ικανότητας, αλλά όχι του αποτελέσματος του MMSE, ανεξάρτητα από τις άλλες βιταμίνες Β βιβλιογραφία/ περιγράφει 2 έρευνες του ίδιου συγγραφέα. Η ανάλυση όμως των Morris et al, σε μεγάλο δείγμα 3.718 Αμερικανών ηλικίας >65 ετών της προοπτικής μελέτης «Chicago Health and Aging Project» και με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 5.5 έτη, έδειξε συσχέτιση της υψηλής πρόσληψης φυλλικού οξέος από την τροφή ή από συμπληρώματα με επιτάχυνση της γνωσιακής έκπτωσης (Morris et al. 2005).

Συνοψίζοντας, οι περισσότερες προοπτικές μελέτες φαίνεται να στηρίζουν τη θετική συσχέτιση των επιπέδων ομοκυστεΐνης με την άνοια. Πιθανοί βιολογικοί μηχανισμοί αποτελούν ο αυξημένος αγγειακός κίνδυνος της υπερομοκυστεϊναιμίας, αλλά και το γεγονός ότι η ομοκυστεΐνη έχει δυνητική νευροτοξική δράση με διάφορους τρόπους (Seshadri 2006). Οι διάφοροι πιθανοί μηχανισμοί μπορεί βέβαια να μην είναι αμοιβαία εξαιρετέοι. Σχετικά με τον αγγειακό κίνδυνο, ορισμένοι υποστηρίζουν ότι η υπερομοκυστεϊναιμία δε συνδέεται αιτιολογικά με την αθηρωμάτωση, αλλά αντανακλά υποκλινική νόσο. Αυτό μπορεί να επεκταθεί, παρά το προοπτικό των συσχετίσεων, και στη ΝΑ, καθώς και αυτή αντανακλά πιθανότατα μακροχρόνιες παθογενετικές διαδικασίες. Σημειώνεται πως αν και η ομοκυστεΐνη είναι ευαίσθητος δείκτης ανεπάρκειας Β12 ή φυλλικού οξέος, δεν είναι τόσο ειδικός. Οι προοπτικές μελέτες συσχέτισης της Β12 πλάσματος με την άνοια ήταν αρνητικές, ενώ τα αντίστοιχα αποτελέσματα για το φυλλικό οξύ ήταν μοιρασμένα μεταξύ επιβλαβούς δράσης των χαμηλών επιπέδων (Ravaglia et al. 2005) και μη σημαντικότητας (Wang et al. 2001, Haan et al. 2007). Στις προοπτικές μελέτες που εξέτασαν τα επίπεδα των βιταμινών Β σε σχέση με τις γνωσιακές λειτουργίες ή την ατροφία, συσχετίσεις παρατηρήθηκαν συχνότερα για το φυλλικό οξύ, αν και στη μελέτη των Mooijjaart et al η συσχέτιση ήταν προς την κατεύθυνση της επιβλαβούς δράσης των υψηλότερων επιπέδων φυλλικού οξέος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η συσχέτιση για το φυλλικό οξύ παρέμεινε σημαντική και μετά από έλεγχο για την ομοκυστεΐνη (Mooijjaart et al. 2005).

Τα παραπάνω δεδομένα, περισσότερο καταληκτικά για την ομοκυστεΐνη, αλλά και τα δεδομένα για τη συσχέτιση της ομοκυστεΐνης με αγγειακά νοσήματα, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η υπερομοκυστεϊναιμία

αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου, αποτέλεσαν κίνητρο για τη διεξαγωγή αντίστοιχων κλινικών δοκιμών δευτερογενούς και πρωτογενούς πρόληψης (Bottiglieri, Diaz-Arrastia 2005). Σε ό,τι αφορά στο ΑΕΕ, κάποιες μελέτες δευτερογενούς πρόληψης αποδεικνύουν όφελος χορήγησης συμπληρωμάτων (Spence 2007). Από τις μελέτες που εξέτασαν τη βιταμινοθεραπεία σε σχέση με τις γνωσιακές λειτουργίες προκύπτουν και πάλι αντικρουόμενα συμπεράσματα. Μελέτη δευτερογενούς πρόληψης σε ασθενείς με αγγειακή νόσο, η οποία αριθμούσε 185 συμμετέχοντες και περιελάμβανε ένα έτος παρακολούθησης (Stott 2005), δεν κατάφερε να τεκμηριώσει όφελος της βιταμινοθεραπείας στις γνωσιακές λειτουργίες. Το ίδιο συνέβη και με μελέτες πρωτογενούς πρόληψης, δηλαδή μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε υγιείς ηλικιωμένους. Πιο συγκεκριμένα, αρνητικά αποτελέσματα είχαν οι μελέτες των Lewerin et al σε δείγμα 209 Σουηδών με χρόνο παρακολούθησης 4 μήνες, των Eussen et al σε δείγμα 195 Ολλανδών με χρόνο παρακολούθησης 6 μήνες και του McMahon σε δείγμα 276 Νεοζηλανδών με χρόνο παρακολούθησης 2 έτη (Lewerin et al. 2005, Eussen et al. 2006, McMahon et al. 2006). Ενθαρρυντικά ήταν, ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης των Durga et al σε 818 Ολλανδούς με χρόνο παρακολούθησης 3 έτη, όπου φάνηκε ότι η μονοθεραπεία με ΦΟ σχετίζεται με καλύτερες επιδόσεις σε δοκιμασίες γνωσιακών λειτουργιών (Durga et al. 2007). Ωστόσο, αυτό δεν επαρκεί για σχετικές διατροφικές και ιατρικές συστάσεις και έτσι αναμένονται με ενδιαφέρον τα αποτελέσματα και άλλων κλινικών δοκιμών που ήδη διεξάγονται (VITATOPS, VITACOG, COBALZ, VITAL, FAVORIT).

3.3.2.Αντιοξειδωτικές βιταμίνες

Πολλά τρόφιμα έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Ωστόσο, υπάρχουν συγκεκριμένες βιταμίνες που είναι γνωστές ως αντιοξειδωτικές βιταμίνες. Αυτές είναι η βιταμίνη Α - ρετινόλη και τα καροτενοειδή (π.χ λυκοπένιο) – η βιταμίνη C και η βιταμίνη E. Αυτές οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην κυτταρική προστασία του οργανισμού. Αυτό το κάνουν, εξουδετερώνοντας τις ελεύθερες ρίζες, που παράγει το ανθρώπινο σώμα. Ως αποτέλεσμα, μειώνεται ο κίνδυνος των χρόνιων

εκφυλιστικών ασθενειών (καρκίνος, καρδιαγγειακά νοσήματα) και επιβραδύνεται η διαδικασία της γήρανσης. Οι σημαντικότερες ενώσεις που έχουν μελετηθεί για την αντιοξειδωτική τους δράση στο ΚΝΣ και τη σχέση τους με την άνοια και τις γνωσιακές λειτουργίες είναι οι τοκοφερόλες (βιταμίνη Ε), το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C), τα καροτενοειδή (κυριότερος εκπρόσωπος το β-καροτένιο), τα φλαβονοειδή και δευτερευόντως η βιταμίνη Α. Μερικά από τα αντιοξειδωτικά έχουν να επιδείξουν και αντιφλεγμονώδη δράση, όπως η γ-τοκοφερόλη και η βιταμίνη C (Morris 2004, Nunomura et al. 2006).

Πολυάριθμες είναι οι προοπτικές αναλύσεις οι οποίες ασχολήθηκαν με τη μελέτη της σχέσης της πρόσληψης αντιοξειδωτικών από τις τροφές ή από συμπληρώματα με τον κίνδυνο για άνοια, ΝΑ και ΑΑ, αλλά και με τις γνωσιακές λειτουργίες και τη γνωσιακή έκπτωση. Στη μελέτη των Commenges et al, σε δείγμα 1.367 Γάλλων ηλικιωμένων, η μεγαλύτερη –όχι όμως η υπερβολική– πρόσληψη φλαβονοειδών φάνηκε να μειώνει τον κίνδυνο για άνοια (Commenges et al. 2000). Η μελέτη των Engelhart et al, σε δείγμα 5.395 μη ανοϊκών Ολλανδών έδειξε –μετά από έλεγχο για το γονότυπο ΑΡΟΕ και τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου– ότι υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης C και Ε σχετίζεται οριακά με χαμηλότερο κίνδυνο ΝΑ (Engelhart et al. 2002). Ακόμη, στην ανάλυση των Morris et al, σε δείγμα 815 μη ανοϊκών ηλικιωμένων Αμερικανών με μικρό χρόνο παρακολούθησης, δείχθηκε ότι η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης Ε προστατεύει από τη ΝΑ μόνο σε μη φορείς του ΑΡΟΕ αλληλόμορφου ε4, γεγονός πιθανόν παράδοξο, καθώς το ε4 συνδέεται με μικρότερη αντιοξειδωτική δραστηριότητα (Morris et al. 2002).

Επιπρόσθετα, η ανάλυση των Laurin et al, σε δείγμα 2.459 μη ανοϊκών Αμερικανών ιαπωνικής καταγωγής και με μεγάλο χρόνο παρακολούθησης, έδειξε ότι η διαιτητική πρόσληψη β-καροτένιου, φλαβονοειδών, βιταμίνης C και Ε (μόνων ή σε συνδυασμό όλων) δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο για άνοια, ΝΑ ή ΑΑ (Laurin et al. 2004). Οι Laurin et al, εξετάζοντας δείγμα 3.508 μη ανοϊκών Αμερικανών ιαπωνικής καταγωγής, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η βραχυχρόνια ή η μακροχρόνια χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης C και Ε, σε συνδυασμό ή μεμονωμένα, δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο άνοιας, ΝΑ και ΑΑ (Laurin et al. 2002). Στην ανάλυση των Zandi et al, σε δείγμα 3.227

ηλικιωμένων και αρχικά μη ανοϊκών Αμερικανών, διαπιστώθηκε, μετά από έλεγχο για την ύπαρξη του ε4 αλληλόμορφου στο γονίδιο APOE, ότι μόνο η συνδυασμένη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης E με συμπληρώματα βιταμίνης C μειώνει τον κίνδυνο για άνοια (Zandi et al. 2004).

Σε ό,τι αφορά στις γνωσιακές λειτουργίες ως εξεταζόμενο αποτέλεσμα, στη μελέτη των Morris et al, σε δείγμα 2.889 ηλικιωμένων Αμερικανών με σχετικά βραχύ χρόνο παρακολούθησης, η υψηλότερη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης E, αλλά όχι βιταμίνης C ή καροτένιου, σχετίστηκε με μειωμένη γνωσιακή έκπτωση. Ασθενέστερες, αλλά στατιστικά σημαντικές προστατευτικές σχέσεις παρατηρήθηκαν όταν μελετήθηκε η συνολική (από τροφή και συμπληρώματα) πρόσληψη βιταμίνης E. Η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης E φάνηκε να προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα μόνο σε όσους δεν έπαιρναν υψηλές δόσεις από τη διατροφή τους (Morris et al. 2002).

Τέλος, η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης C φάνηκε να προστατεύει από τη γνωσιακή έκπτωση. Στην ανάλυση των Grodstein et al, σε μεγάλο δείγμα ηλικιωμένων γυναικών, φάνηκε ότι ο συνδυασμός της μακροχρόνιας χρήσης συμπληρωμάτων βιταμίνης C και E συνδέεται με καλύτερες συνολικές επιδόσεις στις δοκιμασίες γνωσιακής λειτουργίας, με μακρότερους χρόνους λήψης να συνδέονται με καλύτερους μέσους όρους επιδόσεων. Οι συσχετίσεις βρέθηκαν ισχυρότερες στις γυναίκες με χαμηλή διαιτητική πρόσληψη α-τοκοφερόλης (Grodstein et al. 2003).

Συνοψίζοντας, από τα εξετασθέντα αντιοξειδωτικά που προσλαμβάνονται μέσω των τροφών, περισσότερες ενδείξεις για προστατευτική δράση στην άνοια και τη ΝΑ προκύπτουν για τη βιταμίνη E, χωρίς όμως τα συμπεράσματα αυτά να επιβεβαιώνονται από όλες τις αναλύσεις. Οι ενδείξεις προστατευτικής δράσης για τη βιταμίνη C ήταν λιγότερες, για τα φλαβονοειδή πολύ λίγες και για τα καροτενοειδή και το β-καροτένιο ελάχιστες. Τα συμπεράσματα αυτά επιβεβαιώνουν και προοπτικές μελέτες συσχέτισης της στάθμης βιταμινών στο πλάσμα (στάθμες οι οποίες παρουσιάζουν υψηλό δείκτη συσχέτισης με τη διαιτητική πρόσληψη) με τον κίνδυνο για άνοια και ΝΑ, όπου χαμηλότερη στάθμη βιταμίνης E και όχι A συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ. Για τη σχέση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων και άνοιας, ΝΑ ή ΑΑ, τα δεδομένα είναι

διαφορετικά: στις έρευνες που μελετήθηκαν, δε φάνηκε συσχέτιση μεμονωμένης λήψης συμπληρώματος βιταμίνης C ή E με μειωμένο κίνδυνο για άνοια, NA και AA. Αντίθετα, ο συνδυασμός βιταμίνης C και E φάνηκε να πλεονεκτεί ελαφρά, καθώς σε κάποιες μελέτες δείχθηκε ότι μειώνει τον κίνδυνο για άνοια (Zandi et al. 2004), ενώ σε άλλες δε διαπιστώθηκε παρόμοια συσχέτιση (Laurin et al. 2002).

Σε ό,τι αφορά στις μελέτες που εξέτασαν τη σχέση πρόσληψης αντιοξειδωτικών με τις γνωσιακές λειτουργίες και τη γνωσιακή έκπτωση, τα αποτελέσματα είναι παρόμοια. Η βιταμίνη E φάνηκε να πλεονεκτεί σε προστατευτική δράση έναντι των άλλων αντιοξειδωτικών που βρίσκονται στις τροφές. Σε προοπτικές μελέτες ελέγχου της σχέσης ανάμεσα σε αντιοξειδωτικά πλάσματος και τις γνωσιακές λειτουργίες, η βιταμίνη E δεν εμφανίζεται τόσο πλεονεκτική έναντι της C και του β-καροτένιου, τα οποία επίσης φαίνεται να διαθέτουν προστατευτική δράση (Perrig et al. 1997). Όσον αφορά στα συμπληρώματα, σε κάποιες μελέτες δείχθηκε προστατευτική δράση της βιταμίνης C (Morris et al. 2005), ενώ σε άλλες όχι (Grodstein et al. 2003). Ο συνδυασμός, αντίθετα, συμπληρωμάτων C και E φάνηκε να έχει εντονότερη προστατευτική δράση (Grodstein et al. 2003).

Σχολιάζοντας, συνολικά, τις μελέτες με εξαρτημένη μεταβλητή την άνοια και τις γνωσιακές λειτουργίες, φαίνεται –ιδιαίτερα στις μελέτες με κλινική διάγνωση– ότι ο προστατευτικός ρόλος της βιταμίνης E είναι εμφανέστερος όταν εξετάζεται η πρόσληψη από τις τροφές και όχι από συμπληρώματα. Πιθανές εξηγήσεις γι' αυτό είναι ότι η αντιφλεγμονώδους δράσης γ-τοκοφερόλη και άλλες τοκοφερόλες δε συναντώνται σε πολλά συμπληρώματα (περιέχουν κυρίως α-τοκοφερόλη) και, μάλιστα, τα επίπεδα της γ-τοκοφερόλης μειώνονται από την α-τοκοφερόλη, ότι η διαιτητική πρόσληψη είναι καλύτερος δείκτης μακροχρόνιας έκθεσης, ότι επαρκής πρόσληψη ενός διατροφικού συστατικού, όπως η βιταμίνη E, αντανakλά ισορροπημένη πρόσληψη και άλλων σημαντικών (π.χ. για την απορρόφηση της E) διατροφικών συστατικών και ότι η λήψη συμπληρωμάτων πιθανόν χαρακτηρίζει έναν πληθυσμό με προβλήματα υγείας και ως εκ τούτου οδηγεί σε λανθασμένα συμπεράσματα. Ειδικά για τις διάφορες τοκοφερόλες, πρόσφατη μελέτη των Morris et al έδειξε ότι προστατευτική δράση στη NA και

τις γνωσιακές λειτουργίες δεν έχει μόνο η α-τοκοφερόλη (Morris et al. 2005). Ο πιθανός προστατευτικός ρόλος της βιταμίνης E, όπως προέκυψε από τις μελέτες παρακολούθησης, διερευνήθηκε και περαιτέρω με κλινικές δοκιμές. Η πολυκεντρική δοκιμή των Sano et al έδειξε καθυστέρηση της ιδρυματοποίησης, του θανάτου, της σοβαρής NA και της σοβαρής καθημερινής δυσλειτουργίας με θεραπεία σελεγιλίνης (αναστολέας μονοαμινοξειδάσης, που δεν καθιερώθηκε τελικά στη θεραπεία της NA), α-τοκοφερόλης και του συνδυασμού των δύο έναντι εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με μετρίως σοβαρή NA, αλλά έλλειψη διαφοράς στις επιδόσεις στις περισσότερες δοκιμασίες γνωσιακής λειτουργίας (Sano et al. 1997). Μεγάλη δοκιμή των Petersen et al σε ασθενείς με ελαφρά γνωσιακή έκπτωση έδειξε ότι η βιταμίνη E δεν καθυστερεί τη NA, τόσο στο σύνολο των ασθενών, όσο και στους φορείς του APOE αλληλόμορφου ε4 (Petersen et al. 2005). Υπό το πρίσμα των παραπάνω μελετών, αλλά και της μετα-ανάλυσης των Miller et al, η οποία έδειξε ότι η υψηλής δόσολογίας χορήγηση βιταμίνης E ίσως αυξάνει τη θνησιμότητα, είναι δύσκολο να δοθούν συστάσεις για χορήγηση βιταμίνης E (Miller et al. 2005).

3.4. Η σημασία των ωμεγα-3 λιπαρών οξέων στη νόσο Alzheimer

Το λινολεϊκό (ω-6) και το α-λινολενικό οξύ (ω-3) είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική κυτταρική λειτουργία και είναι πρόδρομες ενώσεις για το σχηματισμό των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) μακράς αλυσίδας, όπως το αραχιδονικό (AO), εικοσαπενταενοϊκό (EPA) και το εικοσιδυοεξαενοϊκό οξύ (DHA), τα οποία επιδρούν στη ρευστότητα των μεμβρανών, στις ενζυμικές δράσεις και στη σύνθεση των εικοσανοϊδών. Ο εγκέφαλος είναι ιδιαίτερα πλούσιος σε PUFA, όπως το DHA και αλλαγές στη σύνθεση της μεμβράνης του σε αυτά τα οξέα αντανακλούν τις αλλαγές στη διατροφή. Εξασθένηση της δομικής και λειτουργικής ακεραιότητας του εγκεφαλικού ιστού φαίνεται να σχετίζεται με απώλεια του DHA των κυτταρικών μεμβρανών. Το AO, επίσης πολύ σημαντικό συστατικό του εγκεφάλου, αποτελεί τον κύριο πρόδρομο για τη σύνθεση των εικοσανοϊδών, τα οποία δρουν ως εξωκυτταρικά και εσωκυτταρικά σήματα. Συνέπεια του γήρατος είναι η μείωση των PUFA των κυτταρικών μεμβρανών, που οδηγεί σε γνωστική

πτώχευση. Νευροεκφυλιστικές διαταραχές όπως η νόσος του Alzheimer και του Parkinson επίσης παρουσιάζουν απώλεια των PUFA των κυτταρικών μεμβρανών. Ως εκ τούτου, εικάζεται ότι μια διατροφή ισορροπημένη σε ω-6 και ω-3 λιπαρά οξέα πιθανόν να βοηθήσει στην καθυστέρηση της εκδήλωσης αυτών των ασθενειών ή στη μείωση της προσβολής των εγκεφαλικών λειτουργιών που αυτές προκαλούν (Simopoulos 2000, Youdim et al. 1999, McGahon et al. 1999).

Ένα κύριο συστατικό της μεμβράνης φωσφολιπιδίων στον εγκέφαλο είναι τα ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ω-3 poly-unsaturated fatty acids, PUFA), δοκοσοεξονοϊκό οξύ (DHA 22:6). Υψηλά επίπεδα DHA βρέθηκαν στις πιο μεταβολικά ενεργές περιοχές του εγκεφάλου, περιλαμβάνοντας τον εγκεφαλικό φλοιό, τα μιτοχόνδρια και τα συναπτικά κυστίδια. Το DHA είναι επιλεκτικά συσσωρευμένο στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια ανάπτυξης αυτού κατά την εμβρυϊκή ως βρεφική ηλικία. Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι είναι πιθανόν να αυξήσουν τα ω-3 λιπαρά οξέα στον εγκέφαλο μέσω της διατροφής και μετά την περίοδο της πρώιμης ανάπτυξης του εγκεφάλου. Το DHA συντίθεται ενδογενώς μέσω μιας διαδικασίας αποκορεσμού και επιμήκυνσης του πρόδρομου ω-3 λιπαρού οξέος, α-λινολενικού οξέος (18:3) και εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA 20:5). Σε αντίθεση, τα ψάρια είναι μια άμεση διατροφική πηγή DHA (Hamilton et al. 2000).

Πολυάριθμες είναι οι προοπτικές μελέτες που έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της κατανάλωσης ψαριών στη νόσο Alzheimer. Υπάρχουν επιδημιολογικά στοιχεία από μελέτες που υποστηρίζουν τον προστατευτικό ρόλο των ω3 λιπαρών οξέων (Morris et al. 2009). Η μελέτη των Morris et al έδειξε ότι η κατανάλωση των ω-3 λιπαρών οξέων και των ψαριών συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου Alzheimer. Συγκεκριμένα, από τα ω-3 λιπαρά οξέα, μόνο το DHA (22:6) ήταν προστατευτικό κατά την ανάπτυξη της νόσου Alzheimer. Η πρόσληψη α-λινολενικού οξέος ήταν επίσης προστατευτική, αλλά μόνο στα άτομα με το γονότυπο ApoE (Morris et al. 2003).

Μια άλλη μελέτη των Barberger-Gateau επιβεβαίωσε τα παραπάνω αποτελέσματα, δείχνοντας ότι η κατανάλωση ψαριών πάνω από μία φορά

εβδομαδιαίως μειώνει τον κίνδυνο για τη νόσο Alzheimer, χωρίς αυτό να αλλάζει μετά από έλεγχο για το γονότυπο ApoE4 και για τους καρδιαγγειακούς παράγοντες (Barberger-Gateau et al. 2007). Βέβαια, σε μια άλλη ανάλυση που έγινε από τους Larrien et al, σε δείγμα 1.416 Γάλλων ηλικίας >65 ετών της προοπτικής μελέτης Personnes Agées QUID (PAQUID) με 7 έτη παρακολούθησης, η προστατευτική σχέση εβδομαδιαίας, τουλάχιστον, κατανάλωσης ψαριών με την επίπτωση της νόσου Alzheimer ήταν οριακά μη σημαντική (Larrien et al. 2004).

Συμπερασματικά, από τις μελέτες που εξέτασαν τη σχέση μεταξύ κατανάλωσης ψαριών και ω-3 λιπαρών οξέων και νόσου Alzheimer, οι περισσότερες διαπίστωσαν προστατευτική σχέση και αυτό παρέχει μια ισχυρή βάση για περαιτέρω μελέτη μέσα από επιδημιολογικές έρευνες και κλινικές δοκιμές. Συνιστώμενη πρόσληψη σε λίπος και πιο συγκεκριμένα για το λινολενικό οξύ (ω-6) και για το α-λινολενικό οξύ (ω-3) δεν έχει οριστεί ακόμη για τους ασθενείς με τη νόσο Alzheimer.

3.5.Μεσογειακή διατροφή και Alzheimer

Η Μεσογειακή διατροφή (MeDi) χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη λαχανικών, όσπρια, δημητριακά, υψηλή πρόσληψη ακόρεστων λιπαρών οξέων (κυρίως με τη μορφή ελαιολάδου) αλλά χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, μετρίως υψηλή πρόσληψη ψαριών, χαμηλή έως μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (κυρίως τυρί ή γιαούρτι), χαμηλή κατανάλωση κρέατος και πουλερικών και μέτρια ποσότητα αιθανόλης, κυρίως με τη μορφή κρασιού (Trichoroulou et al. 2003).

Τα χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής είναι:

- Υψηλή κατανάλωση μονοακόρεστων προς κορεσμένα λιπαρά
- Υψηλή κατανάλωση οσπρίων
- Υψηλή κατανάλωση σιτηρών (ψωμί)
- Υψηλή κατανάλωση φρούτων
- Υψηλή κατανάλωση λαχανικών

- Μέτρια ως υψηλή κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών
- Μέτρια κατανάλωση γάλακτος και γαλακτοκομικών προϊόντων
- Μέτρια κατανάλωση αλκοόλης (κρασί)
- Χαμηλή κατανάλωση κρέατος και συναφών προϊόντων

Η Μεσογειακή Διατροφή (MeDi) είναι ένα πρότυπο διατροφής το οποίο έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για διάφορες μορφές καρκίνου, παχυσαρκίας, δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης, ανώμαλο μεταβολισμό γλυκόζης, στεφανιαίας νόσου και γενικά θνησιμότητα (Trichoroulou et al. 2005). Η πυραμίδα της Μεσογειακής διατροφής είναι μια σχηματική απεικόνιση αυτών των διατροφικών οδηγιών. Η βάση της αναφέρεται σε τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται καθημερινά ενώ η κορυφή της σε τρόφιμα που πρέπει να καταναλώνονται σπάνια, με όλα τα υπόλοιπα τρόφιμα να βρίσκονται στις ενδιάμεσες θέσεις (Εικόνα 15).

Εικόνα 15: Πυραμίδα Μεσογειακής Διατροφής



(Πηγή: <http://www.arosis.gr/gr/>)

Πολύ πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι η Μεσογειακή διατροφή σχετίζεται και με τις νόσους Alzheimer και Parkinson, των οποίων η συχνότητα αυξάνεται τα τελευταία έτη. Η υιοθέτηση της Μεσογειακής διατροφής έχει φανεί να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης και των δύο διαταραχών, καθώς και τη θνησιμότητα από τη νόσο Alzheimer (Sofi et al. 2008, Scarmeas et al. 2006, Scarmeas et al 2006(2)). Ακόμη όμως δεν έχει διερευνηθεί αν η MeDi συνδέεται με την περαιτέρω πορεία της νόσου και την πρόγνωση. Λόγω του ότι η μεγαλύτερη τήρηση στην MeDi έχει συσχετιστεί με μικρότερο κίνδυνο για μια σειρά ιατρικών καταστάσεων και ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής θνησιμότητας στο γενικό πληθυσμό, διάφορες μελέτες υποθέτουν ότι μπορεί να συνδέεται επίσης με μειωμένη θνησιμότητα σε ασθενείς με τη νόσο Alzheimer (Scarmeas et al. 2007, Scarmeas et al. 2006(2)).

Σύμφωνα με άλλη μελέτη, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η υψηλότερη τήρηση στη MeDi συσχετίστηκε με χαμηλότερη θνησιμότητα στη νόσο Alzheimer (Bertelli et al. 2002). Στη μελέτη αυτή έδειξαν ότι τα άτομα με μια μέτρια τήρηση MeDi, σε σύγκριση με τα άτομα με χαμηλότερη τήρηση στη MeDi, ήταν 29 με 35% λιγότερο πιθανό να πεθάνουν, ενώ εκείνα με υψηλότερη τήρηση στη MeDi έζησαν 1.33 χρόνια περισσότερο σε σύγκριση με τα άτομα που είχαν χαμηλότερη τήρηση στη MeDi, ενώ εκείνα που είχαν τη μεγαλύτερη τήρηση στη MeDi είχαν τη μεγαλύτερη επιβίωση με 3.91 χρόνια περισσότερα. Ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς μέσω του οποίου η MeDi μπορεί να ασκεί προστατευτική δράση για τη νόσο Alzheimer θα μπορούσε να είναι η αγγειακή ολοκλήρωση πρότασης (Bertelli et al. 2002).

Ο Scarmeas και οι συνεργάτες του εξέτασαν τη σχέση μεταξύ της MeDi και της νόσου Alzheimer σε διαφορετικούς πληθυσμούς με τη νόσο και προσπάθησαν να διερευνήσουν πιθανή διαμεσολάβηση από αγγειακές οδούς. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι η υψηλότερη τήρηση στη MeDi συσχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερο κίνδυνο για τη νόσο Alzheimer (Scarmeas et al. 2006). Παρόλα αυτά, η συσχέτιση αυτή δε φάνηκε να επηρεάζεται από την αγγειακή νοσηρότητα. Αυτό θα μπορούσε να

είναι το αποτέλεσμα είτε της εμπλοκής άλλων βιολογικών μηχανισμών (οξειδωση, φλεγμονή), είτε λάθος μετρήσεις των αγγειακών μεταβλητών. Βέβαια, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν το αντίθετο, δηλαδή ότι οι αγγειακές νοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, της υπέρτασης και της δυσλιπιδαιμίας σχετίζονται με τη νόσο Alzheimer (Luchsinger, Mayeux 2004, Multhaup et al. 1996) και έχουν έντονα αποδεικτικά στοιχεία που δείχνουν ότι η Μεσογειακή Διατροφή μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο των αγγειακών παραγόντων κινδύνου (Scarmeas et al. 2007, Scarmeas et al. 2006(2)).

Η επιδημιολογική μελέτη «ΑΤΤΙCΑ» έδειξε ότι η υψηλότερη τήρηση στη MeDi συσχετίστηκε με χαμηλότερη CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) (Pitsavos et al. 2006). Η CRP είναι ένας πιθανός δείκτης φλεγμονής για τη νόσο Alzheimer. Συγκεκριμένα, οι συμμετέχοντες με την υψηλότερη τήρηση στη MeDi είχαν 20% χαμηλότερα επίπεδα CRP (Mecocci et al. 2004). Τέλος, η ίδια μελέτη εξέτασε και έναν άλλο παράγοντα που μεσολαβεί σε φλεγμονώδεις αντιδράσεις και έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη εξασθένιση των γνωστικών λειτουργιών. Ο παράγοντας αυτός είναι η κυτοκίνη IL-6. Οι συμμετέχοντες με την υψηλότερη τήρηση στη MeDi είχαν 17% χαμηλότερα επίπεδα ορού IL-6. Έχει αποδειχτεί ότι η Tygrosol και το καφεϊκό οξύ, τα οποία έχουν βρεθεί στο έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και στο κρασί (τα οποία είναι ουσιώδη στοιχεία της MeDi) μειώνουν σημαντικά την παραγωγή IL-6 από μονοκύτταρα περιφερειακού αίματος σε υγιείς ηλικιωμένους (Berr et al. 2008, Mecocci et al. 2004).

Το οξειδωτικό στρες θα μπορούσε να είναι ένας άλλος βιολογικός μηχανισμός που αφορούν στην AD και στη MeDi. Στη νόσο Alzheimer έχει επικαλεστεί σαφώς υψηλότερο οξειδωτικό στρες (Berr et al. 2008). Οι φαινόλες και πολλές άλλες ουσίες με σημαντικές αντιοξειδωτικές ιδιότητες, όπως το ελαιόλαδο (Mancini et al. 1995), το κρασί, τα φρούτα και τα λαχανικά, οι βιταμίνες C και E και τα καροτενοειδή βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στα συστατικά της MeDi (Breteler 2000). Μελέτη παρέμβασης με Μεσογειακού τύπου τρόφιμα ανέφερε σημαντικές μειώσεις των δεικτών του οξειδωτικού στρες, όπως οι ισοπρωστάνες (Breteler 2000).

Αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση κατανάλωσης του κρασιού και της νόσου Alzheimer. Η ανάλυση των Orgogozzo et al. σε δείγμα 3.777 Γάλλων ηλικίας > 65 ετών έδειξε ότι η συχνότητα εμφάνισης της νόσου Alzheimer ήταν χαμηλότερη σε άτομα που έπιναν μια μέτρια ποσότητα οίνου, μεταξύ 250 και 500 ml/day (3-4 ποτήρια), σε σχέση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν οίνο (Orgogozzo et al. 1993). Μια άλλη ανάλυση των Larrieu et al. το 2002 σε δείγμα 2.950 Γάλλων με 8 έτη παρακολούθησης έδειξε μειωμένο κίνδυνο για νόσο Alzheimer στην ομάδα μέτριας κατανάλωσης κρασιού (250 – 500 ml/ημέρα) σε σχέση με την ομάδα μηδενικής κατανάλωσης. Μάλιστα, από τα ευρήματα άλλων μελετών, φάνηκε ότι μόνο το κρασί, συγκριτικά με τα υπόλοιπα αλκοολούχα ποτά ή το οινόπνευμα συνολικά, έχει ευνοϊκή δράση (Larrieu et al. 2002). Η προοπτική μελέτη των Luchsinger et al, σε δείγμα 980 Αμερικανών ηλικίας >65 ετών επίσης έδειξε συσχέτιση της πρόσληψης μέχρι 3 ποτηριών κρασιού ημερησίως, και όχι της κατανάλωσης μπύρας, άλλων ποτών ή οινόπνευματος συνολικά, με μειωμένο κίνδυνο για νόσο Alzheimer. Μετά από εξέταση για το ε4 ταλληλόμορφο του γονιδίου ApoE, η σχέση παρέμεινε σημαντική μόνο στους φέροντες αυτού (Luchsinger et al. 2004). Αντίθετα, η μελέτη των Barberger – Gateau et al., δεν έδειξε συσχέτιση της κατανάλωσης κρασιού με τη νόσο Alzheimer. Άλλες προοπτικές μελέτες έδειξαν προστατευτική δράση του οινόπνευματος, η οποία δε διαφοροποιείται ανάλογα με το είδος του ποτού που καταναλώνεται (Barberger – Gateau et al. 2007, Mukamal et al. 2003). Από τις παραπάνω έρευνες καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα μπορούν να θεωρηθούν αντικρουόμενα και για αυτό χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση για το αν η μέτρια κατανάλωση οίνου ή η κατανάλωση άλλων οινόπνευματων ποτών μπορεί να είναι ένα προληπτικό μέτρο κατά της νόσου Alzheimer.

Ένα άλλο σημαντικό συστατικό της Μεσογειακής διατροφής είναι το ελαιόλαδο. Έχει προταθεί ότι το ελαιόλαδο μειώνει τη συχνότητα της νόσου Alzheimer (Berr et al. 2008, Trichorouliou et al. 2005). Το ελαιόλαδο περιέχει 70 – 80% των μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) (ελαϊκό οξύ 18:1 n-9) και 8 – 10% των πολυακόρεστων οξέων (PUFA) (λινελαϊκό οξύ 6 – 7 % και αλινολενικό οξύ 1-2%) (Berr et al. 2008), βέβαια, με μεγάλη διακύμανση ανάλογα με την περιοχή παραγωγής, το κλίμα, την ποικιλία, όταν συλλέγεται

αυτό. Πρόσφατες δημοσιεύσεις σχετικά με τη διατροφή στην άνοια επικεντρώθηκαν ειδικά στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, αλλά λίγες μελέτες εξετάζουν τη σύνδεση με την πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων. Μια μελέτη έδειξε ότι η χαμηλή πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων (SFA), μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) και χοληστερόλης συσχετίστηκαν με καλύτερες γνωστικές επιδόσεις (Solfrizzi et al. 2005). Οι περισσότερες από τις αντιοξειδωτικές ουσίες έχει υποθεθεί ότι έχουν προστατευτική επίδραση κατά της άνοιας και της γνωστικής δυσλειτουργίας. Επιλεκτικά αντιοξειδωτικά, συμπεριλαμβανομένων της βιταμίνης E και των φλαβονοειδών, μπορούν να μειώσουν τη βλάβη στο νευρικό σύστημα και το θάνατο από τις οξειδωτικές αντιδράσεις, την οξείδωση των πρωτεϊνών και τις βλάβες στις κυτταρικές μεμβράνες. Πολυάριθμες είναι οι μελέτες που υποστηρίζουν τις υποθέσεις που έχουν συσχετιστεί με τις αντιοξειδωτικές ουσίες. Παρόλα αυτά, είναι δύσκολο να είναι πιο ακριβείς, όσον αφορά στο μηχανισμό με τον οποίο το ελαιόλαδο ασκεί ευεργητική επίδραση στα γνωστικά αποτελέσματα και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες (Berg et al. 2008, Mancini et al. 1995).

3.6. Κρασί, Οινοπνευματώδη και Ροφήματα στη νόσο Alzheimer

3.6.1. Κρασί

Το κρασί, εκτός του οινοπνεύματος, περιέχει βιολογικά ενεργές ουσίες, όπως τα αντιοξειδωτικά φλαβονοειδή ή άλλες πολυφαινόλες. Όσον αφορά στο ΑΕΕ και ιδιαίτερα στο ισχαιμικό ΑΕΕ, τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα, με τις περισσότερες προοπτικές μελέτες να καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει επιπλέον όφελος από τη μέτρια κατανάλωση κρασιού σε σχέση με τη μέτρια κατανάλωση άλλων οινοπνευματωδών ποτών (Pinder, Sandler 2004).

Αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση κατανάλωσης κρασιού και επίπτωσης άνοιας. Η ανάλυση των Larrieu et al σε δείγμα 2.950 Γάλλων με 8 έτη παρακολούθησης έδειξε μειωμένο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ στην ομάδα μέτριας (250–500 mL/ημέρα) κατανάλωσης κρασιού σε σχέση με την ομάδα της μηδενικής κατανάλωσης (Larrieu et al. 2004). Μάλιστα, από τα αποτελέσματα άλλων μελετών φάνηκε ότι μόνο το κρασί, συγκριτικά με τα

υπόλοιπα αλκοολούχα ποτά ή το οινόπνευμα συνολικά, έχει ευνοϊκή δράση. Η προοπτική μελέτη των Luchsinger et al σε δείγμα 980 Αμερικανών ηλικίας >65 ετών επίσης έδειξε συσχέτιση της πρόσληψης μέχρι 3 ποτηριών κρασιού ημερησίως, και όχι της κατανάλωση μπύρας, ποτών ή οινόπνευματος συνολικά, με μειωμένο κίνδυνο για άνοια και ΝΑ, αλλά όχι συσχετιζόμενη με το ΑΕΕ άνοια. Η σχέση παρέμεινε σημαντική μόνο στους φέροντες το ε4 αλληλίο του γονιδίου APOE (Luchsinger et al. 2004). Η ανάλυση δείγματος 4.615 Καναδών ηλικίας >65 ετών έδειξε ότι η εβδομαδιαία κατανάλωση κρασιού συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο ΝΑ (Lindsay et al. 2003). Η μελέτη αυτή δεν ανέδειξε συσχέτιση κατανάλωσης μπύρας ή συνολικού οινόπνευματος και ΝΑ, ενώ τα αποτελέσματα δεν τροποποιήθηκαν από το γονότυπο APOE. Αντίθετα, η ανάλυση των Barberger-Gateau et al δεν έδειξε συσχέτιση της κατανάλωσης κρασιού με την άνοια και τη ΝΑ (Barberger – Gateau et al. 2007). Η μελέτη των Leibonici et al σε μικρό δείγμα 225 Γάλλων με πρόσφατη επιδείνωση των γνωσιακών λειτουργιών και ηλικία >60 ετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η μέτρια ημερήσια κατανάλωση κρασιού (250–500 mL) δεν μειώνει τον κίνδυνο για ΝΑ. Επιπλέον, η κατανάλωση κρασιού δεν συσχετίστηκε με αλλαγή της προσοχής και της δευτερεύουσας μνήμης με την πάροδο του χρόνου (Leibonici et al. 1994). Άλλες μεγάλες προοπτικές μελέτες έδειξαν προστατευτική δράση του οινόπνευματος, η οποία δε διαφοροποιείται ανάλογα με το είδος του ποτού που καταναλώνεται (Ruitenberg et al. 2002, Mukamal et al. 2003, Stampfer et al. 2005). Συνοψίζοντας, τα δεδομένα μπορούν να θεωρηθούν αντικρουόμενα, επειδή αρκετές μελέτες αναδεικνύουν προστατευτική δράση του κρασιού έναντι του κινδύνου άνοιας και ΝΑ, άλλες όμως δεν το επιβεβαιώνουν δείχνοντας απουσία συσχέτισης. Ακόμα, ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν κάποιο πλεονέκτημα του κρασιού έναντι των υπόλοιπων οινόπνευματωδών, ενώ άλλες δεν επιβεβαιώνουν τέτοιο πλεονέκτημα.

3.6.2. Οινόπνευμα

Παραπάνω αναφέρθηκαν οι μελέτες που εξετάζουν την επίδραση του κρασιού και άλλων οινόπνευματωδών ποτών στον κίνδυνο άνοιας, ωστόσο πιο εκτενής είναι η βιβλιογραφία που ασχολείται με τη σχέση των

αλκοολούχων ποτών, συνολικά, με τα ανοϊκά σύνδρομα. Στην περίπτωση αυτή, η βιολογική υπόθεση αφορά στην αιθυλική αλκοόλη ή –κατά την κοινή ονομασία– οινόπνευμα, τον κοινό δηλαδή παρονομαστή των αλκοολούχων ποτών. Είναι ευρύτερα γνωστό ότι η κατάχρηση οινόπνεύματος έχει τοξική επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό και στο νευρικό του σύστημα. Αντίθετα, η μικρή έως μέτρια κατανάλωση οινόπνεύματος φαίνεται να προστατεύει από το ισχαιμικό ΑΕΕ (Reynolds et al. 2003). Παρακάτω παρουσιάζονται οι σημαντικότερες προοπτικές μελέτες, οι οποίες εξετάζουν τις σχέσεις μεταξύ πρόσληψης οινόπνεύματος και ανοϊκών καταστάσεων.

Σε ανάλυση των Mukamal et al φάνηκε ότι η κατανάλωση 1–6 ποτών εβδομαδιαίως μειώνει τον κίνδυνο για άνοια, ΝΑ, αλλά όχι ΑΑ, σε σχέση με τη μηδενική κατανάλωση. Στο χρησιμοποιούμενο στατιστικό μοντέλο συμπεριλήφθηκε ως πιθανός συγχυτικός παράγοντας και ο γονότυπος ΑΡΟΕ καθώς επίσης και αρκετοί καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου (Mukamal et al. 2003). Οι Ruitenbergh et al, εξετάζοντας δείγμα 5.395 μη ανοϊκών Ολλανδών ηλικίας >55 ετών με μέσο χρόνο παρακολούθησης επίσης 6 έτη, διαπίστωσαν ότι η μικρή έως μέτρια κατανάλωση οινόπνεύματος (1–3 ποτά/ημέρα) σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για άνοια και ΑΑ, αλλά όχι ΝΑ, σε σχέση με τη μη κατανάλωση (Ruitenbergh et al. 2002).

Αρκετές άλλες προοπτικές μελέτες όμως δεν κατάφεραν να αναδείξουν προστατευτική σχέση του οινόπνεύματος με τον κίνδυνο για άνοια. Η μελέτη των Anttila et al, σε δείγμα 1.018 ηλικιωμένων Φινλανδών, με χρόνο παρακολούθησης 23 έτη κατά μέσο όρο, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τόσο η συχνή κατανάλωση αλκοόλης όσο και η αποχή από αυτή σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ΜCΙ συγκριτικά με τη σπάνια κατανάλωση, αλλά η δεύτερη αυτή σχέση καθίσταται μη σημαντική με την προσθήκη του γονότυπου ΑΡΟΕ στο στατιστικό μοντέλο. Η σχέση της κατανάλωσης οινόπνεύματος με τον κίνδυνο για άνοια χαρακτηρίζεται από αλληλεπίδραση του οινόπνεύματος με το γονότυπο ΑΡΟΕ. Στους μη φορείς του ΑΡΟΕ αλληλόμορφου ε4 η κατανάλωση οινόπνεύματος δεν επηρέασε τον κίνδυνο για άνοια, ενώ στους φορείς παρατηρήθηκε γραμμική σχέση και αύξηση του κινδύνου με αυξανόμενη κατανάλωση οινόπνεύματος (Anttila et al. 2004). Η

μελέτη των Lindsay et al έδειξε απουσία στατιστικά σημαντικής σχέσης μεταξύ κατανάλωσης οιοπνεύματος και NA (Lindsay et al. 2003). Η ανάλυση δείγματος 980 Αμερικανών κατέδειξε επίσης έλλειψη συσχέτισης ανάμεσα στη συνολική κατανάλωση οιοπνεύματος και στον κίνδυνο για άνοια, NA ή άνοια συσχετιζόμενη με AEE (Luchsinger et al. 2004).

3.6.3. Ροφήματα (καφέ και τσάι)

Η μακροπρόθεσμη επίδραση του καφέ, ροφήματος με γνωστή βραχυπρόθεσμη ψυχοτρόπο δράση, στον κίνδυνο άνοιας, NA και γνωσιακής έκπτωσης έχει επίσης μελετηθεί. Η προοπτική ανάλυση των Lindsay et al συσχέτισε την καθημερινή κατανάλωση καφέ, αλλά όχι τσαγιού, με μειωμένο κίνδυνο NA (Lindsay et al. 2003). Η προοπτική μελέτη των van Gelder et al έδειξε ότι η κατανάλωση καφέ μειώνει τη γνωσιακή έκπτωση και ότι πιθανόν υπάρχει αντίστροφη και J-μορφής συσχέτιση μεταξύ αριθμού κυπέλων και γνωσιακής έκπτωσης (ελάχιστη έκπτωση με κατανάλωση 3 κούπες/ημέρα) (Van Gelder et al. 2007).

3.7. Διατροφική φροντίδα στη νόσο Alzheimer

Η διατροφή φαίνεται να είναι ένας από τους παράγοντες που έχουν προστατευτικό ρόλο όσον αφορά την εμφάνιση ή/ και την εξέλιξη της νόσου. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι το οξειδωτικό στρες και η συσσώρευση ελεύθερων ριζών εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου (Deschamps et al. 2001, Christen 2000, Venarucci et al. 1999). Επίσης, αρκετές έρευνες έχουν βρει συσχέτιση μεταξύ των γνωστικών ικανοτήτων και των επιπέδων συγκέντρωσης του φολικού οξέος, βιταμίνης B12, B6 και ομοκυστεΐνης στον ορό (Nourhashemi et al. 2000, Koehler et al. 1997). Εντούτοις, οι διατροφικοί παράγοντες δεν μπορούν να μελετηθούν χωριστά, αλλά σε συνδυασμό με τους υπόλοιπους παράγοντες που σχετίζονται με το Alzheimer, όπως γενετικούς, οιστρογόνα, χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες.

Η διατροφή μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της νόσου Alzheimer. Υπάρχουν υποψίες ότι τα άτομα που συμπεριλαμβάνουν στο διαιτολόγιό

τους, τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα ψάρι και άλλα θαλασσινά, εμφανίζουν αισθητά λιγότερο κίνδυνο στην ελάττωση των πνευματικών τους ικανοτήτων με γεροντική άνοια, συμπεριλαμβανομένης και της ασθένειας του Alzheimer. Φαίνεται να είναι σημαντικός ο ρόλος που παρουσιάζουν οι λιπαρές ουσίες στη διατροφή, στη δημιουργία της άνοιας και του εκφυλισμού των εγκεφαλικών λειτουργιών. Μέσω διαφόρων μηχανισμών, όπως η φλεγμονή, η θρόμβωση και η αρτηριοσκλήρωση, τα λιπίδια της διατροφής μπορούν να εμφανίσουν επιδράσεις στην υγεία του εγκεφάλου. Τα ψάρια και τα θαλασσινά, λόγω των οξέων που περιλαμβάνουν στη σύστασή τους, παρέχουν προστασία στα αγγεία, μειώνοντας τη φλεγμονή στα εγκεφαλικά αγγεία, καθώς βελτιώνουν και τις πνευματικές λειτουργίες μέσω των ω3 λιπαρών οξέων. Ακόμη, τα ψάρια και τα θαλασσινά έχουν δράση και στην ανάπτυξη του εγκεφάλου και πιθανόν να βοηθούν στη ανάπτυξη των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου. Οι προαναφερόμενες δράσεις των λιπαρών οξέων των ψαριών, έχουν ιδιαίτερη σημασία στα ηλικιωμένα άτομα όπου εμφανίζουν περισσότερες πιθανότητες για εμφάνιση γεροντικής άνοιας και Alzheimer. Φαίνεται ακόμα ότι το μορφωτικό επίπεδο σχετίζεται με τη διατροφή των ατόμων, καθώς τα μορφωμένα άτομα είναι περισσότερο ενημερωμένα για θέματα διατροφής και ακολουθούν ευκολότερα τις συμβουλές για υγιεινή διατροφή (Whelan 2008, Féart et al. 2010, Barberger-Gateau et al. 2002).

Στην Ιαπωνία καταναλώνεται αρκετή ποσότητα ψαριού. Οι μετανάστες που πηγαίνουν σε χώρες όπου παρατηρείται λιγότερη κατανάλωση ψαριού εμφανίζουν περισσότερα περιστατικά γεροντικής άνοιας. Αυτό είναι ένα ακόμη στοιχείο που δείχνει την προστασία που παρέχεται στον εγκέφαλο από την κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών. Αυτός δεν είναι ο μοναδικός παράγοντας που εμπλέκεται στην κατάσταση αυτή, αλλά είναι ένας από τους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσει θετικά την υγεία εμπλουτίζοντας τη διατροφή με ψάρι και θαλασσινά, τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα (Féart et al. 2010, Barberger-Gateau et al. 2002).

Ο ερευνητής Scarmeas (2007) είχε διαπιστώσει ότι η μεσογειακή διατροφή μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου του Αλτσχάιμερ. Τα

χαρακτηριστικά της μεσογειακής διατροφής είναι η πλούσια κατανάλωση σε φυτικά έλαια, και κυρίως ελαιόλαδου, η συχνή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών (ολικής άλεσης), ψαριών και οσπρίων, η περιορισμένη κατανάλωση γαλακτοκομικών και ζωικών προϊόντων, η μέτρια κατανάλωση αλκοολούχων ποτών (κυρίως κόκκινου κρασιού), ζάχαρης και γλυκών. Δημιούργησε δύο ομάδες, η μία συμπεριλάμβανε 194 άτομα, στα οποία είχε διαγνωστεί η νόσος Αλτσχάιμερ και η δεύτερη αποτελούνταν από 1.790 άτομα, στα οποία δεν είχε γίνει διάγνωση άνοιας. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ανάλογα με το κατά πόσο ακολουθούσαν την μεσογειακή διατροφή. Τελικά διαπιστώθηκε ότι τα άτομα που τηρούσαν περισσότερο τη μεσογειακή διατροφή είχαν 68% λιγότερες πιθανότητες για εμφάνιση της νόσου Αλτσχάιμερ σε σχέση με τα άτομα που απείχαν πολύ από το εν λόγω πρότυπο διατροφής. (Scarmeas et al. 2007).

Διατροφή υψηλή σε αντιοξειδωτικές ουσίες, βιταμίνες B6, B12 και ακόρεστα λιπαρά οξέα σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση αλτσχαιμερ. Ακόμα, οι πολυφαινόλες (ουσίες που υπάρχουν κυρίως στο τσάι, στους χυμούς και στο κρασί) μπορούν να διακόψουν τη διαδικασία συσσώρευσης β-αμυλοειδούς πρωτεΐνης στον εγκέφαλο (χαρακτηριστικό της νόσου Αλτσχάιμερ) με αποτέλεσμα να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στη εξέλιξη της νόσου (Luchsinger et al. 2007).

Η χορήγηση της βιταμίνης B12 σε ασθενείς με έλλειψη βιταμίνης B12 επιφέρει βελτίωση της άνοιας, ιδιαίτερα μάλιστα όταν γίνει έγκαιρα η διάγνωση. Έχει παρατηρηθεί ότι ένζυμα που εξαρτώνται από τη βιταμίνη B1 (θειαμίνη) είναι ελαττωμένα στα άτομα με νόσο Alzheimer, αυτά είναι, η τρανσκετολάση, το σύμπλεγμα της πυρουβικής δευδρογονάσης και το σύμπλεγμα της 2-κετογλουταρικής δευδρογονάσης σ'όλο τον εγκέφαλο, σε μερικές περιοχές του εγκεφάλου αλλά και σε άλλους ιστούς (Κούρος 1993).

Η ανεπάρκεια νιασίνης (βρίσκεται κυρίως στο κρέας, στο ψάρι, στα πουλερικά, στις σαρδέλες, στους ξηρούς καρπούς, στα πράσινα λαχανικά, κ.α.) μπορεί επίσης να συμβάλλει στην εμφάνιση αλτσχαιμερ. Η νιασίνη είναι απαραίτητη για την καλή λειτουργία του εγκεφάλου (Morris et al. 2004). Στη νόσο Αλτσχαιμερ επίσης, ευεργετικό μπορεί να φανεί το φολλικό οξύ, όταν

αυτό υπάρχει σε αυξημένες ποσότητες. Επίσης, οφέλιμη είναι και η μείωση των θερμίδων, η επίτευξη δηλαδή επιθυμητού σωματικού βάρους (Mattson 2003).

Ο Luchsinger και οι συνεργάτες του στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Κολούμπια μελέτησαν και απέδειξαν ότι τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης νόσου Alzheimer. Επειδή το φολλικό οξύ και η βιταμίνη B12 λειτουργούν στο ίδιο μονοπάτι για τη μείωση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης και η βιταμίνη B6 σε άλλο, ενδεχομένως να έχουν επίπτωση στον κίνδυνο εκδήλωσης της νευροεκφυλιστικής πάθησης. Το συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι η συχνή κατανάλωση φρούτων, χυμών, λαχανικών, ψαριών, και ωμέγα-3 λιπαρών οξέων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της άνοιας και της ασθένειας Alzheimer (Luchsinger et al. 2007, Barberger-Gateau et al. 2007).

3.7.1.Απώλεια βάρους

Προαναφέρθηκε ότι η νόσος Alzheimer είναι μία από τις κύριες αίτιες θανάτου στα ηλικιωμένα άτομα. Η σημαντική απώλεια βάρους είναι ένα από τα χαρακτηριστικά κλινικά ευρήματα της νόσου. Η απώλεια σωματικού βάρους σχετίζεται άμεσα με μειωμένη μυϊκή μάζα, η οποία οδηγεί σε απώλεια της λειτουργικής ανεξαρτησίας του ατόμου και τελικά σε αυξημένη ανάγκη για νοσοκομειακή περίθαλψη. Η απώλεια βάρους επίσης αυξάνει τον κίνδυνο για έλκη κατάκλισης, μολύνσεις και θνησιμότητα, οδηγώντας έτσι σε αυξημένη κατανάλωση των πόρων που διατίθενται για την υγεία. Αρκετές έρευνες διαπίστωσαν ενεργειακή υποθρεψία σε ασθενείς με άνοια και άνοια τύπου Alzheimer βάση βιοχημικών και ανθρωπομετρικών μετρήσεων. Έχει επίσης υποστηριχθεί ότι αυτή καθαυτή η υποθρεψία πιθανόν να είναι ένας από τους παράγοντες για την αιτιολογία της άνοιας και άλλων ψυχιατρικών και γνωστικών δυσλειτουργιών, παρόλο που οι περισσότερες έρευνες δεν κατάφεραν να υποστηρίξουν αυτήν την άποψη (Young and Greenwood 2001, Poehlman and Dvorak 2000, Poehlman and Dvorak 1998).

Η ανεξήγητη απώλεια βάρους είναι ένα συχνό κλινικό φαινόμενο σε ασθενείς με τη νόσο Alzheimer. Το «National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Strokes Task Force» στη νόσο Alzheimer έχει

συμπεριλάβει την απώλεια βάρους σαν ένα κλινικό φαινόμενο σε συμφωνία με τη διάγνωση της νόσου και έχει θέσει ότι η νόσος Alzheimer μπορεί να χαρακτηριστεί από δυσλειτουργία στην κανονικότητα του σωματικού βάρους. Μία κοινή κλινική παρατήρηση είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς με Alzheimer χάνουν βάρος κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου και πιο συγκεκριμένα στο τελικό στάδιο. Οι White et al παρουσίασαν στην έρευνά τους σχεδόν διπλάσιο αριθμό ατόμων με τη νόσο που παρουσίασαν απώλεια βάρους >5% σε σύγκριση με άτομα ελέγχου (White et al. 1996).

Τα αίτια της απώλειας σωματικού βάρους παραμένουν μέχρι στιγμής άγνωστα. Έχει υποστηριχθεί ότι η νόσος σχετίζεται άμεσα με δυσλειτουργία της ρύθμισης του σωματικού βάρους, δηλαδή πιθανόν με μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη και αφύσικα αυξημένη ενεργειακή απώλεια. Παρόλο που οι έρευνες σ' αυτόν τον τομέα είναι περιορισμένες, τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα δεν μπορούν να υποστηρίξουν την άποψη ότι ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός οδηγεί στην ανεξήγητη απώλεια βάρους των ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer και των ασθενών με καχεξία. Ως εκ τούτου, απαιτείται έρευνα για τη μελέτη της διατροφικής συμπεριφοράς και της φυσικής τους δραστηριότητας, με σκοπό να αναπτυχθούν στρατηγικές παρέμβασης που να επαναεγκαθιδρύουν το ενεργειακό ισοζύγιο και τη διατήρηση της μυϊκής τους μάζας. Η σημασία τέτοιου είδους παρεμβάσεων έγκειται στο γεγονός ότι ίσως φανούν ικανές να αποτελέσουν πρακτικές και φτηνές στρατηγικές για το θεραπευτικό χειρισμό των ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer (Young and Greenwood 2001, Poehlman and Dvorak 2000).

Η σημασία τέτοιου είδους παρεμβάσεων έγκειται στο γεγονός ότι ίσως φανούν ικανές να αποτελέσουν πρακτικές και φτηνές στρατηγικές για το θεραπευτικό χειρισμό των ασθενών με άνοια τύπου Alzheimer (Young and Greenwood 2001, Poehlman and Dvorak 2000).

3.7.2. Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία έχει λάβει μεγάλο μέρος της προσοχής ως παράγοντας κινδύνου για τη νόσο Alzheimer (Craft, Watson 2004, Craft 2007, Fewlass et al. 2004). Όλο και περισσότερες ενδείξεις δείχνουν μια πιθανή σύνδεση

μεταξύ της παχυσαρκίας στη μέση ηλικία, όπως μετράται με το Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) και δερματοπτυχόμετρων και τον κίνδυνο της άνοιας αργότερα στη ζωή (Whitmer 2007). Σε μία έρευνα που έγινε, παχύσαρκοι συμμετέχοντες (με BMI μεγαλύτερο ή ίσο από 30 kg/m²) είχαν 35% μεγαλύτερο κίνδυνο άνοιας σε σχέση με τους συμμετέχοντες φυσιολογικού βάρους (με BMI από 18,6 έως 24,9 kg/m²). Η μελέτη αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η παχυσαρκία στη μέση ηλικία αυξάνει τον κίνδυνο της μελλοντικής άνοιας (Pasinetti, Eberstein 2008).

Σε μια άλλη έρευνα, ο Balakrishnan και οι συνεργάτες του διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ των επιπέδων Αβ στο πλάσμα, του ΔΜΣ και της λιπώδους μάζας (FM). Έτσι, διαπίστωσαν ότι ορισμένοι μοριακοί δείκτες εμπλέκονται σε φλεγμονώδεις διαδικασίες, καρδιαγγειακές παθήσεις και υπεργλυκαιμικές καταστάσεις στο διαβήτη τύπου II, όπου συμβάλλουν στη σύνδεση μεταξύ του ΔΜΣ / FM και των επιπέδων Αβ στο πλάσμα, που συνδέει την παχυσαρκία περαιτέρω μηχανιστικά με την έναρξη και ενδεχομένως την εξέλιξη της νόσου Alzheimer (Balakrishnan et al. 2005). Πιο πρόσφατα, η παχυσαρκία έχει συνδεθεί περισσότερο μηχανιστικά με την παθογένεση της νόσου βασισμένη σε ανώμαλο μεταβολισμό της παχυσαρκίας που σχετίζεται με την πρωτεΐνη λεπτίνη (Fewlass et al. 2004). Η λεπτίνη είναι ένα πεπτιδίο-ορμόνη που εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό, η οποία παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα κεντρικών και περιφερειακών δράσεων. Μεταξύ άλλων, προτάθηκε ότι η συμμετοχή της λεπτίνης σε ασθένειες (όπως η παχυσαρκία) οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, σε μειωμένη μεταφορά του στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (BBB: bloodbrain barrier) (Dietrich et al. 2007).

Είναι ενδιαφέρον ότι η λεπτίνη έδειξε να μετριάζει τη β-σεκρετάση επεξεργάζοντας τα APP (amyloid precursor protein: αμυλοειδείς πρόδρομες πρωτεΐνες) σε νευρικά κύτταρα, πιθανόν μέσω των μηχανισμών που αφορούν στη σύνθεση των λιπιδίων, των λιπιδικών στρωμάτων της μεμβράνης. Σε μία μελέτη, οι Fewlass και συνεργάτες ισχυρίζονται ότι η χρόνια χορήγηση λεπτίνης σε διαγονιδιακά ζώα με Alzheimer, μείωσε στον εγκέφαλο τα επίπεδα Αβ, γεγονός που υποδηλώνει θεραπευτικές ιδιότητες στη νόσο Alzheimer. Συμπερασματικά, όλες οι παραπάνω πληροφορίες παρέχουν υποστήριξη στην υπόθεση ότι η φαρμακολογική χορήγηση της λεπτίνης θα

μπορούσε να αναπτυχθεί σε μια νέα θεραπευτική στρατηγική για τη νόσο Alzheimer(Fewlass et al. 2004).

2.7.3. Διατροφική παρέμβαση στα στάδια της νόσου

Παρόλο που η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στη νόσο Alzheimer, δεν έχει βρεθεί μέχρι τώρα κάποιος σαφής τρόπος αντιμετώπισης της νόσου και ενδεδειγμένη διατροφική παρέμβαση. Για το λόγο αυτόν, είναι αναγκαία η εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενούς, από το σύνολο της θεραπευτικής ομάδας, λαμβάνοντας πάντα υπόψη το στάδιο της νόσου στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής στη δεδομένη στιγμή (Watson, Deary 1994).

Αν διαγνωστεί η νόσος στα πρώτα στάδια, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στο σχεδιασμό ενός μακροπρόθεσμου διατροφικού πλάνου, με σκοπό την πλήρη ενημέρωση του ασθενούς αλλά και αυτών που μεριμνούν για τη φροντίδα του, 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 ούτως ώστε να εξασφαλίζεται η διατήρηση του ασθενούς στη βέλτιστη διατροφική κατάσταση. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με τη νόσο Alzheimer συνήθως έχουν χαμηλό σωματικό βάρος, ως αποτέλεσμα της εξέλιξης της νόσου ή της ανεπαρκούς διατροφικής πρόσληψης (Tomas 2001).

3.7.3.1.Πρώιμο στάδιο

Οι αλλαγές στη διάθεση και στην ικανότητα συγκέντρωσης μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα τη δυσκολότερη πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων όπως το μαγείρεμα, την έξοδο για ψώνια ακόμη και τη σίτιση. Όταν ο ασθενής μένει μόνος είναι πολύ πιθανόν να παραλείπει τα γεύματά του και αυτό το γεγονός μπορεί να επιφέρει σημαντικά προβλήματα στη διατροφική του κατάσταση εάν και εφόσον δεν γίνει αντιληπτό από τους οικείους του. Ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής επιχειρεί να αποκρύψει την κατάσταση της υγείας του από αυτούς. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη σταθερή παροχή τροφής από συγκεκριμένους οργανισμούς σε καθημερινή βάση, την τακτική επίσκεψη των συγγενών τους ασθενούς στις ώρες των γευμάτων και την ενθάρρυνσή του να καταναλώσει

την ποσότητα τροφής που του αναλογεί, καθώς και την ένταξη τροφίμων εμπλουτισμένων σε θρεπτικά συστατικά στο καθημερινό διαιτολόγιο του ασθενούς (Tomas 2001).

3.7.3.2.Ενδιάμεσο στάδιο

Στο στάδιο αυτό, η απώλεια μνήμης και οι αλλαγές στη διάθεση γίνονται πιο εμφανείς, ενώ τα διατροφικά προβλήματα πιο σοβαρά λόγω των προβλημάτων που μπορεί να επιφέρει η εξέλιξη της νόσου στην ικανότητα μάσησης και κατάποσης, στην ικανότητα σίτισης χωρίς βοήθεια ή χρήσης μαχαιροπήρουνων. 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 την ανεξαρτησία των ασθενών είναι ο παραδοσιακός τρόπος, δηλαδή τρόφιμα που μπορούν να καταναλωθούν με το χέρι. 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.

- Λογοθεραπευτής: θα αξιολογήσει την ικανότητα κατάποσης του ατόμου, την κατάλληλη υφή και πυκνότητα για τα τρόφιμα που θα του χορηγηθούν καθώς και την κατάλληλη οδό και τον τρόπο χορήγησής τους.
- Εργοθεραπευτής: θα αξιολογήσει την ικανότητα του ασθενούς να αυτοεξυπηρετηθεί, την ανάγκη του για παροχή βοήθειας και τον κατάλληλο εξοπλισμό σίτισης (ειδικά μαχαιροπήρουνα).
- Φυσιοθεραπευτής: θα αξιολογήσει την κινητικότητα του ατόμου και την ασφάλεια του περιβάλλοντος στο οποίο ζει (Tomas 2001).

3.7.3.3.Προχωρημένο/Τελικό στάδιο

Αυτό το 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 καθ'όλη τη διάρκεια του εικοσιτετραώρου.

Σημαντικό ζήτημα για πολλούς ασθενείς είναι η αδυναμία σίτισής τους με τεχνητή διατροφή – εντερική ή παρεντερική - είτε λόγω ζητημάτων ηθικής είτε λόγω της απαίτησης των οικείων ασθενών να μη χρησιμοποιηθεί τεχνητή διατροφή για τη σίτισή του (Tomas 2001). Ένα άλλο συνηθισμένο πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί σε αυτό το στάδιο είναι η άρνηση του ασθενούς για τη λήψη τροφής, το γεγονός ότι δεν μπορεί πλέον να αναγνωρίσει τα τρόφιμα που του παρέχονται, η αφασία και η απραξία (Shiveley et al. 2003).

Σημαντικά στοιχεία που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι:

- Οι ενεργειακές ανάγκες μπορεί να αυξηθούν λόγω: α) λοιμώξεων του αναπνευστικού που προκαλούνται από κακή κατάσταση, β) ακράτειας κοπράνων και αφυδάτωσης, γ) μολύνσεων του ουροποιητικού, λόγω της αφυδάτωσης και δ) ελκών κατάκλισης.
- Οι βασικές αποφάσεις πρέπει να λαμβάνονται από το σύνολο της θεραπευτικής ομάδας, στην οποία ο διαιτολόγος θα πρέπει να έχει σημαντική συμβολή.
- Ηθικά ζητήματα που αφορούν στη χορήγηση εντερικής διατροφής και ενδοφλέβια χορήγηση υγρών πρέπει να εξεταστούν (Tomas 2001).

3.7.4. Γενικές διατροφικές συμβουλές -οδηγίες για καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών με Alzheimer

Η ποιότητας της ζωής είναι ένα θέμα που περιλαμβάνει αρκετούς παράγοντες. Τόσο οι υποκειμενικές συνθήκες όσο και οι αντικειμενικές τιμές αλλά και η ικανοποίηση επιδρούν στην ποιότητα ζωής. Η ποιότητα της ζωής επηρεάζεται λοιπόν από την κατάσταση της σωματικής υγείας του ατόμου, της ψυχολογικής και της συναισθηματικής κατάστασης, τα υλικά αγαθά, τις κοινωνικές και περιβαλλοντικές συνθήκες, τις κοινωνικές σχέσεις, την παραγωγικότητα αλλά και την κατοχή σημαντικών ρόλων τόσο στην κοινωνία όσο και μέσα στην οικογένεια. Η εξαρτώμενη από ιατρικούς παράγοντες ποιότητα της ζωής είναι ένας μέρος της γενικής ποιότητας ζωής που χρησιμοποιείται συχνά στη μελέτη των επιδράσεων διάφορων ασθενειών. Η

καλή ψυχολογική κατάσταση είναι επίσης ένας μέρος της ποιότητας της ζωής (Muurinen et al. 2010).

Η υγιεινή διατροφή και ο υγιεινός τρόπος ζωής είναι σημαντικά για το πώς φαινόμαστε, πώς νιώθουμε και πόσο απολαμβάνουμε τη ζωή. Οι σωστές αποφάσεις που αφορούν στον τρόπο ζωής και περιλαμβάνουν ισορροπημένη διατροφή και σωματική δραστηριότητα στην τακτική μας ρουτίνα, μπορούν να συμβάλλουν σε μια καλύτερη ζωή. Οι έξυπνες διατροφικές επιλογές από τα πρώτα χρόνια της ζωής, αλλά και στην ενήλικη ζωή, συμβάλλουν επίσης στη μείωση του κινδύνου για συγκεκριμένες παθήσεις όπως η παχυσαρκία, η καρδιαγγειακή νόσος, η υπέρταση, ορισμένοι τύποι καρκίνου η οστεοπόρωση, οι άνοιες κ.ά. (Μόρτογλου 2002).

Γενικές διατροφικές συμβουλές

- Διατήρηση φυσιολογικού βάρους με ισοθερμιδική διατροφή
- Τήρηση της μεσογειακής διατροφής
- Χρήση μόνο ελαιόλαδου ως λιπαρής ουσίας
- Μείωση κατανάλωσης ζωικών λιπών, βουτύρου, και μαργαρινών.
- Κατανάλωση άσπρου κρέατος 1- 2φορές/εβδομάδα και κόκκινου 1 φορά/15μέρες.
- Αύξηση προϊόντων υψηλής βιολογικής πρωτεΐνης (κρέας, ψάρι, αυγά,γαλακτοκομικά κ.α)
- Κατανάλωση ψαριού 1-2 φορές τη εβδομάδα
- Υψηλή κατανάλωση ω3 και ω6 λιπαρών οξέων.
- Σωστός συνδυασμός τροφίμων για καλύτερη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών (σίδηρος, ασβέστιο κ.α.)
- Αύξηση πρόσληψης φυτικών ινών για την αποφυγή δυσκοιλιότητας
- Μείωση κατανάλωσης αλατιού
- Μείωση κατανάλωσης ζάχαρης και γλυκών

- Αύξηση κατανάλωσης φρέσκων φρούτων, λαχανικών, χόρτων, οσπρίων, δημητριακών ολικής αλέσεως, ημιάπαχων γαλακτοκομικών
- Προτίμηση μαύρου ψωμιού αντί άσπρου
- Συχνή πρόσληψη νερού σε μικρές ποσότητες κατά την διάρκεια της ημέρας
- Περιορισμός αλκοολούχων ποτών
- Διακοπή του καπνίσματος
- Συχνά και μικρά γεύματα
- Αύξηση φυσικής δραστηριότητας, περπάτημα 20-30 λεπτά/ημέρα (Μόρτογλου 2002).

4. Προτάσεις – Συμπεράσματα

Τα περιστατικά άνοιας, καθώς και της νόσου Alzheimer (NA), που είναι η συχνότερη αιτία της, παρουσιάζουν αύξηση, η οποία συνδέεται με τη γήρανση του πληθυσμού, με αποτέλεσμα τα ανοϊκά νοσήματα να συνιστούν μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Αυξανόμενο είναι και το επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από τον πιθανό ρόλο της διατροφής ως τροποποιήσιμου παράγοντα κινδύνου για γνωσιακή έκπτωση, άνοια και NA, δεδομένου ότι τα σημερινά θεραπευτικά και προληπτικά μέτρα είναι ανεπαρκή (Σταθόπουλος και συν. 2009).

Πρέπει να τονιστεί ότι μέχρι στιγμής δεν υπάρχει θεραπεία για τη νόσο του Alzheimer. Παρόλα αυτά υπάρχουν φαρμακευτικές και μη φαρμακευτικές μέθοδοι που μάλλον επιβραδύνουν την εξέλιξη της. Γι' αυτό είναι πολύ σημαντικό η διάγνωση να πραγματοποιείται όσο το δυνατόν πιο έγκαιρα. Η συμπτωματική θεραπεία της νόσου βασίζεται προς το παρόν στη χολινεργική υπόθεση, η οποία υποστηρίζει ότι πολλά από τα γνωστικά, λειτουργικά και συμπεριφορικά συμπτώματα προέρχονται από τη μειωμένη δραστηριότητα των συστημάτων της ακετυλοχολίνης του εγκεφάλου (Αλεξανδρόπουλος 2009).

Η σωστή διατροφή του ανοϊκού έχει ως στόχο την πρόληψη και τη βελτίωση των γνωσιακών λειτουργιών στα πρώιμα στάδια της νόσου. Έχει υποστηριχθεί επίσης, η συσχέτιση μεταξύ της διανοητικής λειτουργίας και των ω-3 λιπαρών οξέων στη ΝΑ. Επίσης, αναφέρεται ότι αντιοξειδωτικοί παράγοντες δρουν προληπτικά στη ΝΑ (Steele et al. 2007).

Συνιστάται:

- Χαμηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στο αίμα,
- αύξηση πρόσληψης βιταμίνης B12,
- αύξησης πρόσληψης αντιοξειδωτικών,
- αύξησης πρόσληψης ω³ λιπαρών οξέων.

Η διατροφή πρέπει να περιλαμβάνει υγιεινά φρούτα και λαχανικά για να διατηρείται σωματικά το άτομο υγιές και να λαμβάνει τις αναγκαίες βιταμίνες και τα άλλα θρεπτικά στοιχεία και μέταλλα (Αλεξανδρόπουλος 2009).

Η σημασία της διατροφής είναι καθοριστική στην καθυστέρηση εμφάνισης ή και υποβάθμισης της νόσου, καθώς επίσης και η εξατομίκευση των συστάσεων για κάθε ασθενή για την ολική ενεργειακή πρόσληψη, με απώτερο στόχο την πρόληψη των σωματικών αλλοιώσεων που εμφανίζονται με την πάροδο της ηλικίας και των εντοπισμένων προβλημάτων με το ενεργειακό ισοζύγιο. Η Μεσογειακή Διατροφή, ως ένα πρότυπο διατροφής, φαίνεται να συσχετίζεται ισχυρά με τη νόσο Alzheimer. Μια διατροφή πλούσια σε ψάρι, λαχανικά, όσπρια, φρούτα, δημητριακά και ελαιόλαδο και την ίδια στιγμή, φτωχή σε κρέας, κορεσμένα λιπαρά και γαλακτοκομικά προϊόντα διατροφής, σε συνδυασμό με μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, μπορεί να αποτελέσει ασπίδα ενάντια στη νόσο Alzheimer (Bowman et al. 2009).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΟΓΝΩΣΗ

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, D.C, American Psychiatric Association, 1994
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision. Washington,DC: American Psychiatric Association, 2000.
3. Anderson S, Brenner BM Effects of aging on the renal glomerulus *Am J Med* 1986;80:435-42
4. Anttila T, Helkala EL, Viitanen M, Kareholt I, Fratiglioni L, Winblad B et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: A prospective population based study. *Br Med J* 2004, 329:539
5. Aronson MK, Ooi WL, Geva DL. Dementia: age-depended incidence, prevalence and mortality in the old-old. *Archives International Medicine* 1991,151:989-992
6. Aronson ML, Ooi WL, Mogenstern H, et al. Women, myocardial infarction and dmenetia in the very old. *Neurology* (1990) 40:1102-1106
7. Balakrishnan K, Verdile G, Mehta PD, Beilby J, Nolan D, Galvao DA, Newton R, Gandy SE, Martins RN. Plasma A β 1-42 correlates positively with increased body fat in healthy individuals. *J. Alzheimers Dis.* 2005;8:269–282.
8. Barberger -Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues JF et al. Dietary patterns and risk of dementia: The three-city cohort study. *Neurology* 2007, 69:1921–1930
9. Barberger-Gateau P., Letenneur L., Deschamps V., Peres K., Dartigues J.F., Renaud S. Fish, meat and risk of dementia: cohort study. *BMJ* 2002; 325: 932-933
10. Bazan-Salazar E., *Alzheimer's Activities That Stimulate the Mind* Publisher: McGraw-Hill, 2005

11. Benavente CA, Jacobson EL. Niacin restriction upregulates NADPH oxidase and reactive oxygen species (ROS) in human keratinocytes. *Free Radic Biol Med.* 2008
12. Berk, M., Sanders, M.K., Pasco, A.J., Jacka, N.F., Williams, J.L., Hayles L.A. & Dodd S.(2007). Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses.* **69**(6):1316-1319.
13. Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly T, Feart C, Gourlet V, Combe N, Barberger-Gateau P and Ritchie K, Olive oil and cognition: Results from the three-city study Alzheimer's and Dementia, Vol 4, Issue 4, Supplement 1 2008, Page T669
14. Berrios Ge.. *The History of Mental Symptoms.* Cambridge University Press, Cambridge,: 1996; 197
15. Bertelli A.A., Migliori M., Panichi V. et al Oxidative stress and inflammatory reaction modulation by white wine. *Ann N Y Acad Sci* May; 2002 957: 295-301
16. Bick K, Amaducci L, Pepeu G. *The early story of Alzheimer's disease* Padua: Livinia Press (1987).
17. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H (July 2006). "Alzheimer's disease". *Lancet* 368 (9533): 387–403
18. Bottiglieri T, Diaz-Arrastia R. Hyperhomocysteinemia and cognitive function: More than just a casual link? *Am J Clin Nutr* 2005, 82:493–494
19. 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. *J Nutr Health Aging.* **10**(5):377-85.
20. Bowman G., Dodge H., Frei B. et al. Ascorbic acid and rates of cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 2009; 16(1): 93-98
21. Bradley W., Daroff R., Fenichel G., Marsden C.D.. *Neurology in Clinical Practice*, Third Edition, volume II, Butterworth, Heinemann, 2000.
22. Breteler M.M., Vascular risk factors for Alzheimer's disease: an epidemiologic perspective. *Neurobiol Aging* 2000; 21(2): 153-60
23. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1086-1107

24. Chandra V, Kokmen E, Schoenberg BS, et al. Head trauma with loss of consciousness as a risk factor for Alzheimer's disease. *Neurology* (1989) 39:1576-1578
25. Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:621S-629S.
26. Cervilla J A, Prince M, Mann A, Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak project, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:622–626
27. Commenges D, Scotet V, Renaud S, Jacqmin -Gadda H, Barberger - Gateau P, Dartigues JF. Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur J Epidemiol* 2000, 16:357–363
28. Corrada MM, Kawa CH, Hallfrisch J, Muller D, Brookmeyer R. Reduced risk of Alzheimer's disease with high folate intake: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Alzheimers Dement* 2005, 1:11–18
29. Craft S., Watson G.S., Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurol* 2004; 3: 169-178
30. Craft S. Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis: potential mechanisms and implications for treatment. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 147-152
31. Christen Y. Oxidative stress and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:621S-629S
32. Dartigues JF, Helmer C., Dubois B., Duyckaerts C., Laurent B., Pasquier F., Touchon J.. Alzheimer's disease: a public health problem: yes, but a priority? *Rev Neurol (Paris)*. Mar; 2002;158(3):311-5
33. D'Anci, K.E., Rosenberg, I.H.(2004). Folate and brain function in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 7(6):659-64.
34. den Heijer T, Vermeer SE, van Dijk EJ, Prins ND, Koudstaal PJ, van Duijn CM et al. Alcohol intake in relation to brain magnetic resonance imaging findings in older persons without dementia. *Am J Clin Nutr* 2004, 80:992–997
35. Deschamps V, Barberger-Gateau P, Peuchant E, Orgogozo JM. Nutritional factors in cerebral aging and dementia: Epidemiological arguments for a role of oxidative stress. *Neuroepidemiology* 2001;20:7-15.

36. Diaz-Arrastia R. Homocysteine and neurologic disease. *Arch Neurol* 2000, 57:1422–1427
37. Dietrich M.O., Spuch C., Antequera D., Rodal I., de Yebens J.G., Malina J.A., Bermejo F., Carro E. Megalin mediates the transport of leptin across the blood – CSF barrier. *Neurobiol Aging* 2007
38. Dufouil C, Alperovitch A, Ducros V, Tzourio C. Homocysteine, white matter hyperintensities, and cognition in healthy elderly people. *Ann Neurol* 2003, 53:214–221
39. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: A randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2007, 369:208–216
40. Ellis Rj, Jan K, Kawas C, Koller Wc, Lyons Ke, Jeste Dv Et Al. Diagnostic validity of the dementia questionnaire for the Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998, 55:360–365
41. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer's disease. *JAMA* 2002, 287:3223–3229
42. Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM et al. Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006, 84:361–370
43. Evans DA, Funkenstein H, Albert MS et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons; higher than previously reported. *Journal of the American Medical Association* 1989; 262:2551-2556.
44. Ferri CP et al, *Lancet*, Διεθνής Εταιρεία Alzheimer, 2005
45. Féart C, Samieri C and Barberger-Gateau P, Diet and Alzheimer's disease: New evidence from epidemiological studies, *Recent Advances on Nutrition and the Prevention of Alzheimer's Disease*, 2010: 19-40
46. Fewlass D.C., Noboa K., Pi-Sunyer F.X., Johnston J.M., Yan S.D., Tezapsidis N. Obesity-related leptin regulates Alzheimer's AB. *FASEB J* 2004; 18: 1870-78

47. Folstein MF, Bassett SS, Anthony JC Dementia: case ascertainment in a community survey. *Journal of Gerontology* 1991; 46: M132-M138.
48. Gearing M, Mirra S, Hedreen J et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 461-466.
49. Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003, 77:975-984
50. Haan MN, Miller JW, Aiello AE, Whitmer RA, Jagust WJ, Mungas DM et al. Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: Results from the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr* 2007, 85:511-517
51. Hamilton L., Greiner R., Salem N.Jr, Kim H.Y., n-3 Fatty acid deficiency decreases phosphatidylserine accumulation selectively in neuronal tissues. *Lipids* 2000; 35: 863-869
52. Hanyu H, Shimizu S, Tanaka Y et al. Differences in regional cerebral blood flow patterns in male versus female patients with Alzheimer disease. *AJNR* 2004; 25: 1199-1204.
53. Hart S, Semple J, *Neuropsychology and the Dementias*, Psychology Press, 1990.
54. Hebert, LE; Scherr, PA; Bienias, JL; Bennett, DA; Evans, DA.. "Alzheimer Disease in the U.S. Population: Prevalence Estimates Using the 2000 Census." *Archives of Neurology*, 2003; 60 (8): 1119 - 1122
55. Heeren TJ, Lagaay AM, Hijmans W Prevalence of dementia in the oldest old of a Dutch community. *Journal of American Geriatric Society*, 1991;35:755-759
56. Hin, H., Clarke, R., Sherliker P, Atoyebi W, Emmens K, Birks J, Schneede J, Ueland PM, Nexo E, Scott J, Molloy A, Donaghy M, Frost C, Evans JG. (2006). Clinical relevance of low serum vitamin B12 concentrations in older people: the Banbury B12 study. *Epub* 35(4):416-22.

57. Hofman A. (1997). The Epidemiology of Alzheimer's Disease. In: Alzheimer's Dementia. The 16th International Bayer Pharma Press Seminar, Paris
58. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13(1):3-9.
59. Hvas, A.M., Juul, S., Bech, P. & Nexø, E.(2004). Vitamin B6 level is associated with symptoms of depression. *Psychother Psychosom.*;73(6):340-3
60. Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1543S-1548S
61. Jensen M., Basun H., Lannfelt L.: Increased cerebrospinal fluid tau in patients with Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 1995, 186:189-91.
62. Kado DM, Karlamangla AS, Huang MH, Troen A, Rowe JW, Selhub J et al. Homocysteine versus the vitamins folate, B6, and B12 as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: McArthur Studies of Successful Aging. *Am J Med* 2005, 118:161-167
63. Kemp PM, Holmes C, Hoffmann SM et al. Alzheimer's disease: differences in technetium-99m HMPAO SPECT scan findings between early onset and late onset dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 715-719.
64. Koehler KM, Pareo -Tubbeh SL, Romero LJ, Baumgartner RN, Garry PJ. Folate nutrition and older adults: challenges and opportunities. *J Am Diet Assoc* 1997;97:167-173.
65. Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T et al. Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPET. *J Nucl Med* 2000;41: 1155-1162.
66. Larkin M, Butler R Championing a healthy view of ageing *Lancet* 2001;357:48-9
67. Larrien S., Letenneur L., Helmer C., Dartigues J.F., Barberger-Gateau P., Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging* 2004; 8: 150-154

68. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM *et al.* Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002; **59**:1594–9
69. Laurin D, Masaki KH, Foley DJ, White LR, Launer LJ. Midlife dietary intake of antioxidants and risk of late-life incident dementia: The Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol* 2004, 159:959–967
70. Laurin D, Foley DJ, Masaki KH, White LR, Launer LJ. Vitamin E and C supplements and risk of dementia. *JAMA* 2002, 288:2266–2268
71. Leibovici D, Ritchie K, Ledesert B, Touchon J. The effects of wine and tobacco consumption on cognitive performance in the elderly: A longitudinal study of relative risk. *Int J Epidemiol* 1999, 28:77–81
72. Lewerin C, Matousek M, Steen G, Johansson B, Steen B, Nilsson-Ehle H. Significant correlations of plasma homocysteine and serum methylmalonic acid with movement and cognitive performance in elderly subjects but no improvement from short-term vitamin therapy: A placebo-controlled randomized study. *Am J Clin Nutr* 2005, 81:1155–1162
73. Levitt AJ, Karlinsky H. Folate, vitamin B12 and cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:301-305.
74. Liggan Dy, Kay J. Some neurobiological aspects of psychotherapy. *J Psychother Pract Res* 1999, 8:103–114
75. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB *et al.* Risk factors for Alzheimer's disease: A prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002, 156:445–453
76. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in the hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359: 1004 – 1010.
77. Longstreth WT Jr, Katz R, Olson J, Bernick C, Carr JJ, Malinow MR *et al.* Plasma total homocysteine levels and cranial magnetic resonance imaging findings in elderly persons: The Cardiovascular Health Study. *Arch Neurol* 2004, 61:67–72
78. Luchsinger JA, Tang MX, Siddiqui M, Shea S, Mayeux R. Alcohol intake and risk of dementia. *J Am Geriatr Soc* 2004, 52:540–546

79. Luchsinger J.A., Mayeux R., Cardiovascular factors and Alzheimer's disease. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6(4): 261-66
80. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Miller J, Green R, Mayeux R. Plasma homocysteine levels and risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2004, 62:1972-1976
81. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol* 2007, 64:86-92
82. Luchsinger, J.A., Noble, J.M. & Scarmeas, N. (2007).Diet and Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 7(5):366-72. Links
83. Mahan K,Escott-Stump S,Nutrition in Aging,In:Food,Nutrition &Diet Therapy,Krause,11th edition,Saunders's,p.318-335
84. Mancini M., Parfitt V.J., Rubba P., Antioxidants in the Mediterranean diet. *Can J Cardiol* Oct 1995; 11 (suppl G): 105G-109G
85. Marcus R,Skeletal Aging,In:Geriatric Nutrition,The Health Professional's Handbook,2nd edition,Aspen publication,USA,1999,p.304-315
86. Mattson, MP. (2003). Will caloric restriction and folate protect against AD and PD?*Neurology.* 60(4):690-5
87. Martin,Oral Health in the Elderly,In: Geriatric Nutrition,The Health Professional's Handbook,2nd edition,Aspen publication,USA,1999,p.107-157
88. McCaddon A. Homocysteine and cognition – a historical perspective. *J Alzheimers Dis* 2006, 9:361-380
89. McGahon BM, Martin DSD, Horrobin DF, Lynch MA. Age-related changes in synaptic function: Analysis of the effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids. *Neuroscience* 1999;94:305-314.
90. McMahan JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006, 354:2764-2772
91. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease:report of the NINCDS/ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.

92. Mecocci P., Oxidative stress in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a continuum. *J Alzheimer's Dis* Apr 2004; 6(2): 159-163
93. Mendez M, Masri A, Sung J et al. Clinically diagnosed Alzheimer disease: neuropathologic findings in 650 cases. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1992; 6: 35-43.
94. Miller ER 3rd, Pastor -Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005, 142:37-46
95. Mischoulon, D., Raab, M.F. (2007). The role of folate in depression and dementia. *J Clin Psychiatry*.**68**(10):28-33
96. Moore, P.B., Day, J.P., Taylor, G.A., Ferrier, I.N., Fifield, L.K., and Edwardson, J.A. 2000. Absorption of aluminium-26 in Alzheimer's disease, measured using accelerator mass spectrometry. *Dem. Geriatr. Cognitive Dis.*11:66-69.
97. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frolich M, Jolles J, Stott DJ, Westendorp RG et al. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: The Leiden 85-Plus study. *Am J Clin Nutr* 2005, 82:866-871
98. Morley JE, Decreased food intake with aging, *Journal of Gerontology And Biological Sciences Medical Sciences*, 2001, 56(2)81-88
99. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer's disease in a biracial community study. *JAMA* 2002, 287:3230-3237
100. Morris, M.C., Evans, D.A., Bienias, J.L., Scherr, P.A., Tangney, C.C., Hebert, L.E., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Aggarwal, N. (2004). Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. **75**(8):1093-9
101. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Hebert LE, Scherr PA et al. Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol* 2005, 62:641-664

102. Morris MC. Diet and Alzheimer's disease: What the evidence shows. *Med Gen Med* 2004, 6:48
103. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS, Aggarwal NT et al. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. *Am J Clin Nutr* 2005, 81:508–514
104. Morris M, Evans D et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 940-46
105. Morris MC, Schneider JA, Tangney CC. Thoughts on B-vitamins and dementia. *J Alzheimers Dis* 2006, 9:429–433
106. Morris MC et al. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. *Eur J Neurol*. 2009 Sep;16 Suppl 1:1-7.
107. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth WT Jr, Mittleman MA, Siscovick DS. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *JAMA* 2003, 289:1405–1413
108. Moulias R, Meaume S, Raynaud-Simon A, Sarcopenia, hypermetabolism and ageing, *Gerontol Geriat*, 1999, 32:425-432
109. Multhaup G., Schlicksupp A., Hesse L., Beher D., Ruppert T., Masters C.L., Berreuther K. The amyloid precursor protein of Alzheimer's disease in the reduction of copper (II) to copper (I). *Science* 271: 1406-1409, 1996
110. Nunomura A, Castellani RJ, Zhu X, Moreira PI, Perry G, Smith MA. Involvement of oxidative stress in Alzheimer's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006, 65:631–641
111. Muurinen Seija, Soini Helena, Suominen Merja, Pitkala, Nutritional status and psychological well-being, *e-SPEN the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2010; 5:e26-e29
112. Nourhashemi F, Gillette -Guyonnet S, Andrieu S, Ghisolfi A, Ousset PJ, Grandjean H et al. Alzheimer disease: protective factors. *Am J Clin Nutr* 2000;71:643S-649S.
113. O'brien C. Auguste D and Alzheimer's disease. *Science* 1996, 273:28
114. O'Connor DW, Pollitt PA, Brook CP, Reiss BB A community survey of mental and physical infirmity in nonagenarians. *Age Ageing*. Nov; 1989; 18(6):411-4.

115. Orgogozzo JM, Dartigues JF, Lafont S, et al. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 1997;153:185–92
116. Parks SM and Novielli KD. (2003) “Alzheimer’s disease caregivers: hidden patients” *Cinical Geriatrics*
117. Pasinetti G, Eberstein J. Metabolic Syndrome and the role of dietary lifestyles in Alzheimer’s disease. *J Neurochem* 2008 August; 106(4): 1503-1514
118. Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-1992.
119. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005, 352:2379–2388
120. Perrig WJ, Perrig P, Stahelin HB. The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *J Am Geriatr Soc* 1997, 45:718–724
121. Petrie, W.M., Ban, T.A. (1985). Vitamins in psychiatry. Do they have a role? *Drugs*.**30**(1):58-65.
122. Petrie MC, Berry C, Steward S, McMurray JV Failing ageing hearts *European Heart Journal* 2001; 22:1978-1990
123. Peykel E.S, Hupper F.A. Brayne C ncidence of dementia and cognitive decline in over-75s in Cambridge: overview of cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. Aug; 1998; 33(8):387-92.
124. Pinder RM, Sandler M. Alcohol, wine and mental health: Focus on dementia and stroke. *J Psychopharmacol* 2004, 18:449–456
125. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, Tsetsekou E, Soldatos C, Stefanadis C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis* 2006;185:320-6.
126. Plum F. Dementia: an approaching epidemic. *Nature* 1979, 279: 372–373
127. Poehlman ET, Dvorac RV. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer’s disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:650S-655S.

128. Poehlman ET, Dvorak RV. Energy expenditure in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 1998;2:115-118.
129. Rabins PV. The caregiver's role in Alzheimer's disease. *Dementia Geriatr Cogn Disord* 1998, 9(Suppl 3):25-28
130. Rapp Pr, Gallagher M.. Preserved neuron numbers in the hippocampus of aged rats with spatial learning deficits. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996; 93:9926–9930
131. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2005, 82:636–643
132. Reisberg B, Kenowsky S, Franssen EH, Auer SR, Souren LE, Towards a science of Alzheimer's disease management: a model based upon current knowledge of retrogenesis. *Int Psychogeriatrics*, Mar 1999;11(1):7-23
133. Reynolds K, Lewis LB, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2003, 289:579–588
134. Rissell R.W. & Dewar A.J. «Εξηγώντας τον Εγκέφαλο», Εκδόσεις τροχαλία Αθήνα 1992
135. Ritz P, Salle A, Berrut G, Variation de l'équilibre hydrique de la personne agee, *Nutrition clinique et métabolisme*, 2004, 18(4):205-211
136. Rock B, Gekker G, Hu S, Sheng W, Cheeran M, Lokensgard J and Peterson P, Role of Microglia in Central Nervous System Infections, *Clin. Microbiol. Rev.* October 2004 vol. 17 no. 4 942-964
137. Rouchard RW, Rossor MN. Typical clinical features. In: Gauthier S, ed. *Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease*, 2nd ed. Martin Dunitz: London, 1999:57-71.
138. Ruitenberg A, van Swieten JC, Witteman JC, Mehta KM, van Duijn CM, Hofman A et al. Alcohol consumption and risk of dementia: The Rotterdam Study. *Lancet* 2002, 359:281–286
139. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med* 1997, 336:1216–1222

140. Sato H, Saito T, Yoshinaga K, Renal function and histopathology in the elderly in Nutrition of the elderly, Vevey/Raven Press\Ltd. New York 1992
141. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2006;59(6):912-921
142. Scarmeas N., Stern Y., Mayeux R., Luchsinger J.A., Mediterranean diet, Alzheimer's disease and Vascular Mediation. *Arch Neurol* 2006; 63: 1709-1717 (2)
143. Scarmeas N., Luchsinger J.A., Mayeux R., Stern Y., Mediterranean diet and Alzheimer's disease mortality. *Neurology* Sep 11; 2007 69(11): 1084-1093
144. Scarmeas, N., Yaakov, S., Mayeux, R., Nieves, J.W., and Luchsinger, J.A. (2007). Whole Diet Approach, Mediterranean Diet, and Alzheimer Disease. *Arch Neurol*.**64**:607
145. Sedel JC, Visscher TLS Body weight and weight change and their health implications for the elderly *European Journal of Clinical Nutrition* 2000; 54(suppl3): S33-S39
146. Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, et al. Elevated Midlife Blood Pressure Increases Stroke Risk in Elderly Persons : The Framingham Study. *Arch Int Med*. 2001;161:2343 – 2350.
147. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002, 346:476–483
148. Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: Risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis* 2006, 9:393–398
149. Shiveley I.R., Connolly P.J. Medical Nutrition Therapy for Neurologic Disorders in: Mahan K., Escott-Stump S. Food, nutrition and diet therapy, 11th ed. 2003, Saunders Company, Pennsylvania
150. Simopoulos AP. Human requirement for n-3 polyunsaturated fatty acids. *Poult Sci* 2000;79:961-970

151. Silverman DH. Brain F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med* 2004; 45: 594-607.
152. Silverman DH, Gambhir SS, Huang HW et al. Evaluating early dementia with and without assessment of regional cerebral metabolism by PET: a comparison of predicted costs and benefits. *J Nucl Med* 2002; 43: 253-266.
153. Small Gary, *The Memory Bible: An Innovative Strategy For Keeping Your Brain Young*, Hyperion Books, 2003
154. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1344.
155. Spence JD. Homocysteine-lowering therapy: A role in stroke prevention? *Lancet Neurol* 2007, 6:830–838
156. Solfrizzi V., D’Introno A., Calaccio A.M., Capurso C., Del Parigi A. et al Dietary fatty acids intake: possible role in cognitive decline and dementia. *Exp Gerontol* 2005; 40: 257-70
157. Solfrizzi V, Panza F, Capurso A. The role of diet in cognitive decline. *J Neural Transm* 2003, 110:95–110
158. Stampfer MJ, Kang JH, Chen J, Cherry R, Grodstein F. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *N Engl J Med* 2005, 352:245–253
159. Steele M, Stuchbury G, Munch G: The molecular basis of the prevention of Alzheimer’s disease through healthy nutrition. *Exp Gerontology*, 2007; 42: 28-36
160. Stott DJ, McIntosh G, Lowe GD, Rumley A, McMahon AD, Langhorne P et al. Randomized controlled trial of homocysteine- lowering vitamin treatment in elderly patients with vascular disease. *Am J Clin Nutr* 2005, 82:1320–1326
161. Teunissen CE, Blom AH, Van Boxtel MP, Bosma H, de Bruijn C, Jolles J et al. Homocysteine: A marker for cognitive performance? A longitudinal follow-up study. *J Nutr Health Aging* 2003, 7:153–159
162. Tomas B. *Manual of Dietetic Practice*. 3rd Ed., 2001. Blackwell Publishing UK

163. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-2608
164. Trichopoulou A., Orfanos P., Norat J. et al Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *Br Med J* 2005: 330-991
165. Tucker KL, Qiao N, Scott T, Rosenberg I, Spiro A 3rd. High homocysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men: The Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 2005, 82:627–635
166. Venarucci D, Venarucci V, Vallese A, Battila L, Casado A, De la Tore R et al. Free radicals: important cause of pathologies refer to ageing. *Panminerva Med* 1999;41:335-339.
167. Van Laere K, Versijpt J, Audenaert K et al. 99mTc-ECD brain perfusion SPET: variability, asymmetry and effects of age and gender in healthy adults. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 873-887.
168. Van Den Heuvel C, Thornton E, Vink R., Traumatic brain injury and Alzheimer's disease: a review, *Prog Brain Res.* 2007;161:303-16.
169. van Gelder BM, Buijsse B, Tijhuis M, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A. Coffee consumption is inversely associated with cognitive decline in elderly European men: The FINE study. *Eur J Clin Nutr* 2007, 61:226–232
170. Venarucci D, Venarucci V, Vallese A, Battila L, Casado A, De la Tore R et al. Free radicals: important cause of pathologies refer to ageing. *Panminerva Med* 1999;41:335-339
171. Vitaliano PP, Zhang J and Scanlan JM. (2003). Is care giving hazardous to one's physical health? A Meta-Analysis, *Psychological Bulletin*
172. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglio - ni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001, 56:1188–1194
173. Watson R., Deary I.S., Measuring feeding difficulty in patients with dementia: multivariate analysis of feeding problems, nursing intervention and indicators of feeding difficulty. *J Adv Nurs* 1994; 20: 283-7.
174. Whelan J, (n-6) and (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids and the Aging Brain: Food for Thought1–3, *J. Nutr.* 138: 2521–2522, 2008

175. Whitmer R.A. The epidemiology of adiposity and dementia. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 117-122
176. White H., Pieper C., Schmader K., Fillenbaum G., Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 265-72
177. World Health Organization and Tufts University School of Nutrition and Policy. Keep fit for life. Meeting the nutritional needs of older persons. Geneva, 2002
178. Winkler, Bogert, Herman, Nutrition and the geriatric surgery patient, In: Handbook of Nutrition in the Aged, 3rd edition, Watson R, CRC press, USA, 2001, p.295-308
179. Yian Gu, PhD; Jeri W. Nieves, PhD; Yaakov Stern, PhD; Jose A. Luchsinger, MD, MPH; Nikolaos Scarmeas, MD, MS, Food Combination and Alzheimer Disease Risk, *Arch Neurol.* 2010;67(6):699-706. Published online April 12, 2010
180. Young KW, Greenwood CE. Shift in diurnal feeding patterns in nursing home residents with Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M700-706.
181. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT. Reduced risk of Alzheimer's disease in users of antioxidant vitamin supplements: The Cache County Study. *Arch Neurol* 2004, 61:82-88

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

182. Αλεξανδρόπουλος Κ, Προσέγγιση και αντιμετώπιση του ανοϊκού ασθενούς, *Νοσοκ. Χρονικά*, 71, Συμπλήρωμα, 43-50, 2009
183. Βαγενάς, Β. Η συμπτωματολογία της άνοιας τύπου Alzheimer's. Κεφάλαιο Ταξινόμηση ανοιών, στο Βιβλίο των Τσολάκη Μ., και Κάζη, Α., Άνοια, Ιατρική και Κοινωνική πρόκληση, Εκδόσεις University Studio Press, 2005.
184. Βαρσαμίδα Κ. «Φυσιολογία του ανθρώπου», Εκδόσεις University studio press, Θεσσαλονίκη 2001.
185. Γερασίου Γ, Μποστάντζοπούλου Σ, Γκοτζαμάνη- Ψαρράκου Α, Η μοριακή απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής φωτονίου και με κάμερα

ποζιτρονίων της αιματικής εγκεφαλικής ροής και του μεταβολισμού του εγκεφάλου στις κυριότερες άνοιες, Hell J Nucl Med 2009; 12(1): 79-83

186. Γερονικάκη Α.. «Οργανική φαρμακευτική χημεία και βιταμίνες», Εκδόσεις: Σύγχρονη παιδεία. Δ έκδοση, Θεσσαλονίκη 2004

187. Δελαπόρτα Δ, Επιδημιολογία της άνοιας, διεπιστημονική ημερίδα για τους επαγγελματίες υγείας με θέμα: «ΑΝΟΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ. ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ, Δήμος Μουδανιών, 10 Σεπτεμβρίου 2008

188. Gauthier S «Νόσος του Alzheimer και πρωτοβάθμια περίθαλψη», Βαγιονάκης-ιατρικές εκδόσεις Β΄ έκδοση, Αθήνα 2000

189. Kahle W., Leonhardt H., Platzner W., «Εγχειρίδιο Ανατομικής του Ανθρώπου», 3ος τόμος νευρικό σύστημα και αισθητήρια όργανα, Ιατρικές Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ, Αθήνα 1995.

190. Καραβατος Α,. Νόσος Alzheimer: Senium praecox;, Αρχ Ελλ Ιατρ, 16(5), Σεπτέμβριος-Οκτώβριος, 1999;432-434.

191. Καρκαβέλας, Γ. Οι νευροπαθολογικές αλλοιώσεις στις άνοιες. Κεφάλαιο Διάγνωση (Εργαστηριακά ευρήματα), στο Βιβλίο των Τσολάκη Μ., και Κάζη, Α., Άνοια, Ιατρική και Κοινωνική πρόκληση, Εκδόσεις University Studio Press, 2005.

192. Καπάκη Ε., Παρασκευάς Γ.Π.. Σύγχρονη θεραπευτική Θεώρηση της Νόσου Alzheimer και άλλων Ανοικών Διαταραχών. Εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2003.

193. Καστορίνης Α., Κωστάκη-Αποστολοπούλου Μ., Μπαρώννα-Μάμαλη Φ., Περάκη Β., Πιαλογλου Π. Βιολογία, Θετικής Κατεύθυνσης Β' Ταξη Ενιαίου Λυκείου, Οργανισμός Εκδόσεων Διδακτικών Βιβλίων, Αθήνα, 2010

194. Κόκκας Β., Κίτσιος Γ., Τσολάκη Μ., Δομικές και μοριακές μεταβολές στη νόσο Alzheimer: Στόχοι φαρμακολογικών παρεμβάσεων σε μοριακό επίπεδο, Ψυχιατρική 2003, 14:28-45

195. Κούρος, Ι. (1993). Ιατροψυχολογικά θέματα. Εξελίξεις στη νευρολογία και ψυχιατρική ενηλίκου και παιδιού. Αθήνα: εκδόσεις ελληνικά γράμματα

196. Λαζαρίδης Σ., «Βασικές Αρχές Ανατομίας», Εκδόσεις ΕΛΛΗΝ, Θεσσαλονίκη 2001

197. Λυμπεράκης Σ., “Εγκέφαλος και ψυχολογία – εισαγωγή στη Νευρολογία”. Εκδόσεις Ελληνικά γράμματα Αθήνα 1997.

198. Mc Stephen και Μουτσόπουλος Χ., «Παθολογική Φυσιολογία», Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ, Αθήνα 2002.
199. Μεντενόπουλος Γ., Μπουράς Κ.. Η νόσος του Alzheimer. Γ έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2002.
200. Μόρτογλου, Τ., Μόρτογλου, Κ. (2002). Διατροφή από το σήμερα για το αύριο. Αθήνα: εκδόσεις Γιαλλέλη
201. Μούγιας Α και συν. Τύποι άνοιας ανάλογα με το φύλο. 5ο Πανελλήνιο Διεπιστημονικό Συνέδριο Νόσου Alzheimer και συναφών διαταραχών 2007
202. Μπαζαΐος, Κ. (1994). Συνδυασμοί – βιταμίνες. Αθήνα: εκδόσεις Nutricare
203. Μπαμπινιώτης Γ. «Λεξικό Νέας Ελληνικής Γλώσσας», Εκδόσεις Κέντρο Λεξικολογίας, Αθήνα 1996
204. Παπαγεωργίου Κ. και συνεργάτες. Νευρολογία. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 1993.
205. Παπαναγιώτου Ν, Η διαγνωστική προσέγγιση των ανοιών στο ΚΟΙΝΩΝΙΑ & ΥΓΕΙΑ III Από τη βασική έρευνα στην κλινική εφαρμογή, Εκδόσεις Προγράμματος "Επιστήμης Κοινωνία" Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, 2004, σ 33-48
206. Rubinstein Η., Η νόσος του Alzheimer, Αθήνα, Ελληνικά Γράμματα, 2000
207. Σακκά Π, Λυμπεροπούλου Ο, Νικολάου Κ, Εγχειρίδιο Φροντιστών, Εταιρεία Νόσου Alzheimer & Συναφών Διαταραχών Αθηνών, Αθήνα 2007
208. Σκουρολιάκου Μ., Τοξικολογία, Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου- Τροφής, παράρτημα III, τομ.β, Business Information Support, Αθήνα, 2004, σελ.245-280
209. Σμοκοβίτης Α., «Φυσιολογία», Εκδοτικός Οίκος Αδελφών Κυριακίδη α.ε., Θεσσαλονίκη 2007.
210. Σταθόπουλος Π., Κυρώζης Α, Ψαλτοπούλου Θ, Διατροφή και άνοια Επιδημιολογική προσέγγιση, ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(2):160-178
211. Tierney L. M., Stephen J., Papadakis A., 2001, Σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική (1ος+2ος τόμος), Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ ΑΝΩΝΥΜΗ

ΕΚΔΟΤΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΗ ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ,,
Αθήνα

212. Τσολάκη Μ. Επιδημιολογία της άνοιας. Εγκέφαλος 1995; 33: 164-177
213. Τσολάκη Μ. – Κάζης Α. Άνοια Ιατρική και Κοινωνική Πρόκληση, Θεσ/νίκη, University Studio Press, 2005
214. Τσολάκη Μ, Καζής Α, Φαρμακευτική αντιμετώπιση της άνοιας», Θεσσαλονίκη: University Studio Press, 2005.
215. Τσολάκη Μ, ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΟΙΑ, Medicus Hippocraticus Περιοδική έκδοση Ιατρικής Εταιρείας Χίου και Ιατρικού συλλόγου Χίου, 2009, 14:3-10
216. Τσολάκη, Μ, Μποζίκη, Μ, Μολυβά, Δ, Πιτσαλίδης, Χ, Κάζης, Δ, Παπασωτηρόπουλος, Α. Κατανομή, αλληλίων απολιποπρωτεΐνης Ε σε ασθενείς με νόσο Alzheimer και σε φυσιολογικούς ηλικιωμένους σε δείγμα ελληνικού πληθυσμού. Νευρολογία 2006;15(2):96-108
217. Τσόχας Κ., Επιτομή Κλινική Φαρμακολογία, Β΄ Έκδοση 1η, Εκδόσεις Λύχνος Αθήνα 1996
218. Χατζημπούγιας Ι. «Στοιχεία ανατομικής του ανθρώπου», 3η έκδοση, Εκδόσεις GM Design Αθήνα 2003
219. Χριστοδούλου Γ. "Ψυχιατρική", α΄ τόμος. Εκδόσεις ΒΗΤΑ medical arts. Αθήνα 2004.
220. Χρυσοχόου Χ, Ζαμπέλας Α, Δοντάς Α. Η Διατροφή στην Τρίτη ηλικία. Στο: Διατροφή στα στάδια της ζωής, Αντώνιος Ζαμπέλας, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 2003: 325-380