

PAPER DETAILS

TITLE: Alzheimer Hastaligi ve Koruyucu Besin Ögeleri

AUTHORS: Eren CANBOLAT,Hülya YARDIMCI

PAGES: 139-145

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/224974>

Alzheimer Hastalığı ve Koruyucu Besin Öğeleri

Eren CANBOLAT¹, Hülya YARDIMCI²

ÖZ

Demans; öğrenme, bellek, oryantasyon, dil fonksiyonları ve kişilik gibi mental fonksiyonların bozulması ile karakterize, sosyal ve iş hayatını etkileyen, santral sinir sisteminin progresif nörodejeneratif bir hastalığıdır. Alzheimer hastalığı en sık görülen demans türü olup tüm demansların 2/3'sinden sorumludur. Alzheimer hastalığının etyolojisi bilinmemektedir. Hastalığın etyolojisinde genetik ve çevresel faktörler etkili olmaktadır. Genel kabul gören kesinleşmiş risk faktörleri yaş, kadın cinsiyet ve aile öyküsüdür. İlerlemiş yaş ve birinci derece akrabada alzheimer hastalığı varlığı, hastalığa yakalanma olasılığını arttırmaktadır. İlerleyen tıp ve sağlık bilimlerine rağmen alzheimer hastalığı tedavisinde başarıya tam olarak ulaşamamıştır. Bu nedenle alzheimer hastalığı için koruyucu yaklaşımlar ilgi odağı haline gelmiştir. Koruyucu yaklaşımlardan biri olan beslenme alzheimer hastalığı ile yakından ilişkilidir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalarda antioksidan özelliğe sahip vitamin ve minerallerin alzheimer hastalığı tedavisinde olumlu etkiye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca yüksek miktarda sebze-meyve, tam tahıl ürünleri, zeytinyağı, düşük miktarda hayvansal gıdalar ve doymuş yağ ve rafine karbonhidrat içermeyen Akdeniz diyetinin alzheimer hastalığı prevalansını azalttığı belirtilmektedir. Bu derlemede, alzheimer hastalığı ve alzheimer hastalığında olumlu etkilere sahip olan besin öğeleri araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı; besin öğeleri; akdeniz diyeti.

Alzheimer's Disease and Protective Nutrients

ABSTRACT

Dementia; which is characterized by deterioration of mental functions like learning, memory, orientation, language functions, personality and affects the patient's social life and business life negatively, is a progressive neurodegenerative disease of central nervous system. The disease of alzheimer, which is the most common type of dementia, is responsible for two thirds of all dementias. Etiology of the disease of alzheimer hasn't been known. Genetic and environmental factors have become effective in the etiology of the disease. Generally accepted and conclusive risk factors are age, female, gender and family history. Advanced age and existing of the disease of alzheimer at the first degree relative have increased the possibility of catching the disease. In spite of developing medicine and health sciences, the treatment of the disease of alzheimer has not been completely accomplished. Accordingly, preventive approaches become the center of attraction. Nourishment being one of the preventive approaches is closely associated with disease of alzheimer. It is proven by means of researches conducted up to present that antioxidant vitamins and minerals have a positive impact on the treatment of disease of alzheimer. Besides, it is indicated that Mediterranean diet containing fruits and vegetables, whole grain products, olive oil in high quantity and food of animal origin, saturated fat and refined carbohydrate in small quantities decreases the prevalence of disease of Alzheimer. In this compilation, disease of alzheimer and nutrients having positive impacts on disease of alzheimer have been searched.

Keywords: Alzheimer's disease; food; the mediterranean diet.

GİRİŞ

Demans bilinçte bozulma olmaksızın, bilişsel fonksiyonların deliryum dışında bir nedenle süregen, ilerleyici ve genellikle geri dönüşsüz olarak bozulmasıdır. Deliryumda genellikle fiziksel bir hastalık ön planda olup tablo akut başlangıçlı iken; demans kronik seyirlidir ve yıllar içinde ortaya çıkar. Demanslı bireylerde hafıza ve yürütücü işlevlerde (yargılama, hesaplama, planlama, organize davranışlar) bozulma, duygu kontrolü ve çevreye olan ilginin azalması gibi temel klinik

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Gastronomi Ve Mutfak Sanatları Bölümü

² Ankara Üniversitesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü

Correspondence: Eren CANBOLAT, e-posta: canbolat_eren@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 07.08.2015 Kabul Tarihi / Accepted: 01.03.2016

özellikler görülür, düşünce içeriği fakirleşir ve kişilik değişiklikleri de gelişebilir (1). Dünya genelinde 2010 yılı için 35,6 milyon demanslı birey bulunduğu saptanmış olup bu sayının önümüzdeki her 20 yılda iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir (2).

Tüm demans vakalarının %50-70'ini oluşturan Alzheimer hastalığı (AH) hafif-orta-ağır bellek bozukluğu ile birlikte konuşma, karar verme işlevlerinde, dikkatte, oryantasyonda ve kişilikte bozukluklar, edinilmiş entelektüel becerilerde kayıplar ile kendini gösteren ilerleyici, fatal ve nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanır (3). AH'nın klinik tablosunda; erken evrede kelime bulmada zorluk, unutkanlık, kişilik değişikliği, hesaplamada zorluklar, eşyaları kaybetme, soru veya cümlelerin tekrarı, hafif oryantasyon bozukluğu meydana gelmekte (4), yeni bir bilgi öğrenme kapasitesi sınırlı olmaktadır (5). Orta evrede hafıza kaybında artış, uygunsuz kelime kullanma, öz bakım yeteneklerinde bozulma, kişilik değişiklikleri, gece ve gündüzü karıştırma, geceleri artan huzursuzluk ve uykusuzluk, akraba/arkadaş hatırlayamama, iletişim zorluğu, gezinme, halüsinasyon, huzursuzluk ön plandadır (4). Yeni bir bilgi öğrenme yetenekleri kaybolmuştur. Ev dışında tek başlarına dolaşamazlar ve ev dışında kaybolabilirler (4). İleri evrede ise; beslenmede bağımlılık, üriner ve fekal inkontinans, hareket etme ile ilgili problemler, yatağa bağımlılık ve konuşamama oluşabilmektedir (3). AH'nın son evresinde hastalar yatağa bağımlı hale gelir, yatak yarası enfeksiyonları, akciğer embolisi veya enfeksiyonu, üriner enfeksiyon, beslenme bozuklukları gibi durumların yarattığı olumsuz sonuçlar başlıca ölüm nedenlerini oluşturur (6). Hastalık süresi 1,5 ile 15 yıl arasında olup; tanı konulan bireylerin %50'si ortalama 3,5 yıl yaşar (4). Bu derlemede, AH'da besin öğelerinin etkilerinden bahsedilmiştir.

RİSK FAKTÖRLERİ

AH'da genel olarak kabul edilmiş risk faktörleri yaş, kadın cinsiyet ve aile öyküsü olarak belirtilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, dislipidemi gibi bazı kronik hastalıklar, düşük eğitim seviyesi, düşük sosyoekonomik düzey, demir, alüminyum, kurşun ve bakır gibi toksik maddelere maruz kalmak, östrojen eksikliği, menopoza, inflamasyon, oksidatif hasar, beslenme yetersizlikleri, homosistein yüksekliği, vitamin B12 eksikliği, hipotiroidi, inme gibi çok sayıda risk faktörünün de AH'nın meydana gelmesinde etkisi olabileceği düşünülmektedir (7). Bu risk faktörlerinden diyabet, hiperlipidemi, artan yaş ve sigara kullanımının AH riskini arttırdığı, Akdeniz diyeti, yeterli folik asit alımı, düşük miktarda alkol alımı, bilişsel ve fiziksel aktivitenin AH riskini azalttığı yapılan çalışmalarla desteklenmektedir (2,8).

A. Yaş

AH için en önemli ve değiştirilmesi mümkün olmayan risk faktörü yaştır. İlerleyen yaş ile birlikte AH'na yakalanma olasılığı artar. AH prevalansı, 85 yaş üzerindekielerde %45'e ulaşmıştır. Doksanlı yaşlardan sonra AH prevalansının plato çizdiği ileri sürülse de hastalığın görülme sıklığının artmaya devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5).

B. Cinsiyet

AH insidansı kadınlarda erkeklere göre 1,5-3 kat daha fazla görülmektedir (2). Plassman ve ark. (9) 70 yaş ve üzeri bireyler ile yaptığı çalışmada AH olan bireylerin %78,5'inin kadın, %21,5'inin erkek bireylerden oluştuğunu saptamışlardır (9). The Canadian Study of Health and Aging 1 (CHSA-1) çalışmasında da kadınlarda demans görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (10). Birçok çalışmada kadınlarda AH'nın daha sık görüldüğü yayınlar olduğu gibi bu durumun tersi yönde görüş bildiren yayınlar bulunmaktadır. Kadınlarda AH'nın daha sık görülmesinde, daha uzun yaşamalarının ve eğitim seviyelerinin daha düşük olmasının etkisi olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (2,10). Günümüze kadar yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalarda da düşük eğitim düzeyinin AH riskini arttırdığı görülmektedir (11).

C. Aile Öyküsü

AH'nın kırklı, ellili yaşlarda başladığı durumlarda aile öyküsü daha ön plandadır. Altmış yaştan önce başlayan vakalarda AH'nın %50'sinden fazlasında aile hikâyesi vardır (3). AH olan bireylerin çocuklarında AH görülme riski sağlık bireylerin çocuklarına göre 6 kat daha fazladır. Genetik mutasyonlar ve birinci derece akrabalarda AH varlığında hastalığa yakalanma riski %29,2 ile %61,4 oranı arasında değişmektedir (2). Genetik mutasyonlardan bağımsız olarak birinci derece akrabalarda AH olan olgu sayısı arttıkça riskin daha çok arttığı belirlenmiştir (5).

D. Genetik Özellikler

Genetik faktörler AH'da büyük oranda hastalığın gelişimi için çevresel faktörlere yatkınlık oluşturan risk faktörü niteliğindedir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile AH oluşur. Tüm AH olgularının %1'inden azı kalıtsal olma özelliği taşır (12). Presenilin 1 (kromozom 14), presenilin 2 (kromozom 1) ve amiloid prekürsor protein (app) (kromozom 21) genlerindeki mutasyonlar hastalığın dominant geçişinden sorumlu kabul edilmektedir. Bu proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar amiloid β ($A\beta$) metabolizmasını bozmakta ve hastalığın 60'lı yaşlardan önce başlamasına yol açmaktadırlar (5). $A\beta$, beyinde elektron taşıma zincirini inhibe eder, respiratuar yanıtı azaltır ve nörotoksik etkileri olduğu bilinen reaktif oksijen moleküllerinin oluşumunu artırarak beyinde hasar başlar (13).

TANI KRİTERLERİ VE HASTALIK EVRELERİ

AH'nın klinik tanısı için Ulusal ve Nörolojik ve İletişim Hastalıkları Enstitüsü ve İnme-Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDS-ADRDA) (Tablo 1) ve Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-V) (Tablo 2) tanı kriterleri kullanılır (3,14).

AH'nın en önemli özelliği hiç belirti vermeden başlayıp yavaş olarak ilerlemesidir. Hastalardan ya da yakınlarından hastalık öyküsü alınırken, şikâyetlerin başlangıç zamanının (örneğin; vasküler demansın tersine) net olarak söylenememektedir. Belli belirsiz başlangıç, yaşlılıkta unutkanlığın normal olduğu gibi yanlış bir inanişle birleşince, hastaların hekime başvuru zamanı gecikmektedir (5).

ALZHEİMER HASTALIĞINDA KORUYUCU BESİN ÖĞELERİ

Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda sağlıklı yaşlanmada, demansdan korunmada, ateroskleroz, yüksek kan basıncı, diyabet, böbrek yetmezliği, kanser gibi çeşitli kronik hastalıklardan korunmada beslenmenin etkisi araştırılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda Akdeniz diyeti ve ketojenik diyetin AH, parkinson hastalığı, travmatik beyin hasarı, epilepsi, multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda nöroprotektif etkisi olduğu belirtilmiştir (15). Akdeniz diyeti sebze-meyve, kepekli tahıllar, fasulye, fındıktan zengin olup orta seviyede balık, kümes hayvanları ve süt ürünleri içerir ve et ürünleri bakımından fakir bir diyetdir (16). Akdeniz diyetin birçok kronik hastalıkta düşük mortalite ve morbidite sağladığı için sağlıklı diyet modeli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bu diyet şeklinin AH prevalansını azalttığı belirtilmiştir. Bunun nedeni; Akdeniz diyetinde oksidatif stresi azaltıcı etkileri bulunan vitamin E, vitamin C ve karotenoidlerin yüksek miktarda bulunmasıdır (17). Akdeniz diyetinde fazla miktarda bulunan sebze ve meyvelerin yüksek antioksidan içeriği sayesinde beyni nöronal hasardan koruduğu bilinmekte ve ayrıca diyetle alınan antioksidan vitaminlerin, reaktif oksijen ve nitrojen türleri gibi reaktif moleküllerin zararlı etkilerini azalttığı belirtilmektedir (18). Vural ve ark.'nın (19) yaptıkları bir çalışmada, AH olan bireylerin plazma total antioksidan kapasitesi sağlıklı bireylere göre düşük bulunmuştur (19). Bu nedenle antioksidan maddeler AH bulunan bireylerde psikolojik fonksiyonun korunması, hücresel oluşumun devam etmesi için önemli rol üstlenmişlerdir (18).

Vitamin desteklerinden B vitamini ve E vitamini desteğinin hafif ve orta seviyede olan AH'da bilişsel fonksiyon kaybını azalttığı saptanmıştır (18). Remington ve ark. (20) vitamin ve besin destekleri verilen demanslı bireylerde hastalığın seyrinde olumlu yönde gelişmeler görüldüğünü belirtmişlerdir (20). Vitaminlerin AH'nda olumlu etkisi 1980'li yıllarda 60 yaş üzeri 260 yaşlı bireyin izlendiği bir başka çalışmada da gösterilmiştir. Çalışma sonucunda

plazma yüksek vitamin konsantrasyonu (folat, B12 vitamini, C vitamini ve diğerleri) ile bilişsel fonksiyon arasında pozitif ilişki bulunmuştur (20). Günümüze kadar yapılmış olan çalışmalar incelendiğinde, diyetle mikro besin öğelerinin eksik olması sonucunda yaşa bağlı gelişen dejeneratif hastalıkların oluşumunun arttığı görülmektedir. Bundan dolayı hücre homeostazını sağlayarak dejeneratif hastalıklara yakalanma riskini azaltan beslenme şeklinin antioksidan özelliğe sahip olan mikro besin öğelerini yeterince içermesi önerilmektedir (21).

A. A vitamini

A vitamini hayvansal dokularda retinoidler bitkisel dokularda ise karotenoidler halinde olup; çoğunlukla sarı, turuncu ve yeşil sebze meyvelerde bulunmaktadır (22). Karotenoidler kimyasal yapılarına göre karotenler ve ksantofiller adlı iki gruba ayrılırlar. Her iki karotenoid grubu da serbest radikallerden koruyucu, hücreler arası iletişimi geliştirici ve bağışıklık sistemini güçlendirme gibi olumlu özelliklere sahiptir (23). Min ve Min (24) yaptıkları çalışmada plazma likopen ve lutein+zeaksantin seviyeleri yüksek olan 50 yaş üzerindeki bireylerde AH görülme riskinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır (24). Bir başka çalışmada Nolan ve ark.(25) AH olan bireylerin sağlıklı bireylere göre plazma lutein düzeyinin %21, plazma zeaksantin düzeyinin %31 daha düşük seviyede olduğunu göstermiştir (25).

B. D vitamini

D vitamininin kemik, kalsiyum ve fosfor metabolizması üzerindeki etkisinin yanı sıra psikolojik işleyişin ve santral sinir sisteminin korunmasında da rolü bulunmaktadır (26). Slinin ve ark. (27) 65 yaş üstü erkek bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada serum 25-OH-vitamin D düzeyi düşük olan bireylerin bilişsel fonksiyonlarında kontrol grubuna göre daha şiddetli azalma saptamıştır (27). Genel olarak yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde yaşlılarda düşük plazma D vitamini düzeyi, bilişsel fonksiyonlarda azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca D vitaminin düşük

Tablo 1. NINCDS-ADRDA Alzheimer Hastalığının Klinik Tanı Kriterleri (3)

1. Muayene ile gösterilen ve objektif testlerle dökümente edilen demans.
2. İki veya daha fazla kognitif alanda bozukluk.
3. Bellek ve diğer kognitif fonksiyonlarda ilerleyici kötüleşme.
4. Bilinç bozukluğu yok.
5. Başlangıç 40 ve 90 yaşları arasında.
6. Kognisyonda ilerleyici bozukluğa yol açabilecek sistemik hastalıklar veya diğer beyin hastalıklarının bulunmaması.
7. Aşağıdakilerle tanının desteklenmesi • Afazi, apraksi, agnozi • Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış tarzlarında değişiklik • Benzer bozukluklara ilişkin aile öyküsü • Uyumlu laboratuvar bulguları (serebralatrofi gibi)

Tablo 2. DSM-V Alzheimer Hastalığına Bağlı Ağır ve Hafif Nörokognitif Bozukluk İçin Tanı Kriterleri (14)

A. Ağır ya da hafif nörokognitif bozukluk için tanı kriterleri karşılanmalıdır.
B. Bir ya da birden çok kognitif alanda, gizlice ve sessizce başlayan yavaş yavaş ilerleyen bir bozulma vardır.
C. Olası ya da olabilir AH için tanı kriterleri şöyle karşılanmaktadır: <i>C1. Ağır nörokognitif bozukluk için:</i> Aşağıdakilerden 1'i varsa olası/muhtemel AH, yoksa olabilir/mümkün AH tanısı konmalıdır. 1. Aile öyküsünden ya da kalıtsal ölçümlerden, neden olucu bir AH kalıtsal değişimini (genetik mutasyon) kanıtı 2. Aşağıdakilerden her üçü: a. Bellek ve öğrenmede ve en az bir diğer kognitif alanda gerileme olduğunun açık kanıtı (ayrıntılı öykü ya da bir dizi nöropsikolojik ölçümlere göre) b. Kognitif fonksiyonlarda uzun süreli duraksama olmadan, sürekli ilerleyen, aşamalı gerileme. c. Kognitif bozukluklara neden olabilecek başka karışık etkenler olduğuna dair kanıt olmaması. (Başka nörojeneratif ya da serebrovasküler hastalık ya da başka sinirsel, ruhsal ya da sistemik hastalık ya da kognitif gerilemeye katkıda bulabilecek bir durum) <i>C2. Hafif nörokognitif bozukluk için:</i> Aile öyküsünden ya da kalıtsal ölçümlerden, neden olucu bir AH kalıtsal değişimini (genetik mutasyon) kanıtı varsa olası/muhtemel AH tanısı konur. Bu kanıtı olmadığı durumlarda aşağıdakilerden her üçü varsa olabilir/mümkün AH tanısı konur. 1. Bellek ve öğrenmede gerileme olduğunun açık kanıtı 2. Kognitif fonksiyonlarda uzun süreli duraksama olmadan, sürekli ilerleyen, aşamalı gerileme. 3. Kognitif bozukluklara neden olabilecek başka karışık etkenler olduğuna dair kanıt olmaması. (Başka nörojeneratif ya da serebrovasküler hastalık ya da başka sinirsel, ruhsal ya da sistemik hastalık ya da kognitif gerilemeye katkıda bulabilecek bir durum)
D. Bu bozukluk, serebrovasküler hastalık, başka nörodejeneratif hastalık, madde ya da başka ruhsal, sinirsel ve sistemik bozukluğun etkileriyle açıklanamaz.

olması sonucunda görülen aralıklı hafıza kaybı ve yönetsel işlev bozukluğu tablosu AH'nın seyrinde de görülmektedir (26). D vitamininin nörodejeneratif hastalıklardan koruyucu etkisi; santral sinir sistemindeki hipokampus, hipotalamus, korteks ve subkortekste bulunan D vitamini reseptörlerine bağlanarak dejenerasyona karşı koruyucu mekanizmaları aktive etmesi sayesinde (28).

C. C ve E Vitamini

Grodstein ve ark. (29) 70-79 yaş arası bireyler üzerinde yaptıkları çalışmada 10 yıldan daha fazla süredir C ve E vitamini desteği alan bireylerin daha iyi bilişsel fonksiyona sahip oldukları ve bilişsel açıdan 1,5 yaş daha genç

oldukları saptanmıştır (29). E vitamini yağda çözünen, antioksidant bir vitamindir. E vitamininin α - tokoferol formu, insan dokularında bulunma sıklığı ve biyoyararlılığı en çok olandır. Düşük plazma α - tokoferol seviyesi sonucunda beyinde apolipoprotein E4 (APOE4) taşınımı artar ve bu durum orta derecede bilişsel hasara sebep olur. Bu nedenle plazma E vitamini seviyesinin yüksek olması ve E vitamini desteğinin yapılması, AH gelişme riskini azaltabileceği düşünülmektedir (18). Yaşları 65-91 arasında herhangi bir bilişsel bozukluğu olmayan 34 erkek ve 84 kadın bireyin katıldığı bir çalışmada günlük E vitaminini, gereksiniminin %50'sinden daha az alan bireylerde bilişsel fonksiyonun zayıfladığı görülmüştür (30). Orta seviye

AH'lı 341 birey üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, günde 2 kez 1000 IU α -tokoferol desteğinin günlük yaşamsal aktiviteleri arttırdığı ve hastaların bakıma olan ihtiyacını azalttığı bulunmuştur. Sonuçta güçlü bir antioksidant olan E vitamini AH başlangıcını geciktirme ve AH olan bireylerde bilişsel fonksiyon kayıplarını önleme özelliklerine sahip bir vitamin olarak tanımlanabilir (18).

D. B vitaminleri

B grubu vitaminleri nörolojik metabolizmada bulunan görevleri nedeniyle nöronal sağlığın sürdürülmesinde önemlidir. B grubu vitaminlerinin eksikliği spesifik nörolojik bozuklukların (B12 vitamini eksikliğinde görülen subakut kombine dejenerasyon, B6 vitamini eksikliğinde görülen pellegra, B1 vitamini eksikliğinde görülen Wernicke-Korsakoff Demansı gibi) oluşması ile sonuçlanır (16). Ayrıca plazma B grubu vitaminlerindeki eksiklikler bilişsel fonksiyon bozukluklarının sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir. Douaud ve ark. (31), B kompleks vitamin desteğinin AH'nın başlangıcını geciktirdiği ve ilerleyişini yavaşlattığını yaptıkları bir çalışmada göstermişlerdir (31). Güncel klinik yaklaşımlar kognitif hasarın önüne geçebilmek için plazma B grubu vitaminleri düzeyinin düzenli kontrolünü ve eksikliği bulunan B grubu vitaminlerinin takviyesini önermektedir (16).

Diyetle alınan B12 vitamini ve folik asit alımının yetersizliği sonucunda plazma homosistein seviyesindeki artış sağlıklı yaşlılarda kognitif bozukluklara neden olur. Yaşlı nüfusta hafıza kaybında plazma homosistein seviyesindeki artışın ilgili olduğu düşünülmektedir (32). AH olan bireylerde sağlıklı bireylere göre homosistein düzeyleri daha yüksek bulunurken; plazma folik asit ve vitamin B12 düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür (3). Homosistein seviyelerine bakılmadan yapılan bir çalışmada ise serum vitamin seviyeleri (vitamin B12, folat, B6) düşük olan yaşlılar, kognitif testlerde vitamin B12 seviyeleri normal olan aynı yaştaki kişilerle göre daha düşük performans sergilemişlerdir (32).

E. Selenyum

Selenyum önemli bir esansiyel elementtir ve selenoprotein oluşumunda rol oynar. Selenoproteinler fosfolipidhidroperoksitleri azaltarak ve düşük dansiteli lipoproteinlerin oksidasyonunu önleyerek antioksidan özellik gösterirler. Plazma selenyum seviyesinin düşük olmasının demans riskini arttırdığı yönünde görüşler olsa da selenyum ile demans riski arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır (13). Cardoso ve ark. (33) AH olan bireylerde orta seviye bilişsel bozukluğu olan bireylere göre plazma ve eritrositlerdeki selenyum seviyesinin daha düşük olduğunu saptamıştır (33). Vural ve ark. (34) yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar elde etmişlerdir (34).

Sığır eti, tavuk, balık, yumurta ve buğday selenyumdan zengin besinlerdir. Ancak bu besinlerdeki selenyum miktarı yetiştikleri bölgenin topraklarındaki selenyum miktarına göre değişiklik gösterebilmektedir. Selenyumun miktarının ve biyoyararlılığının en yüksek seviyede olduğu besin olarak bilinen brezilya fıncığı çeşitli çalışmalara konu olmuştur. Bu çalışmalardan birinde, 12 hafta boyunca brezilya fıncığı desteği verilen bireylerde plazma selenyum

seviyesinin arttığı kanıtlanmıştır (35). Yine diğer bir çalışmada Cominetti ve ark. (36) 37 morbidobez kadın bireye 8 hafta brezilya fıncığı desteği vermişlerdir. Çalışma sonucunda hiçbir bireyde selenyum eksikliği görülmemiştir. Ayrıca bu çalışmada bireylerin yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve glutatyon peroksidaz enzim aktivitesinde olumlu artışlar saptanmıştır (36). Sonuç olarak brezilya fıncığı tüketimi, AH olan bireylerde plazma selenyum seviyesini arttırdığı ve bu sayede bilişsel fonksiyonların devamlılığını sağladığı için yeni bir koruyucu beslenme yaklaşımı olarak nitelendirilebilir (35).

F. Balık Yağı

Doymuş yağ ve trans yağların tüketiminin AH riskini arttırdığı, balık yağı ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketiminin ise AH riskini azalttığı düşünülmektedir. Hayvan modellerinde balık yağının, A β birikmesini önlediği kanıtlanmıştır. Bu etkiyi doymamış yağ asitlerinin transthyretin salınımını artırarak sağladığı düşünülmektedir. Transthyretin amyloid taşıyıcı bir proteindir ve amiloidi beyinden kana taşıyarak birikmesini önler. Morris ve ark. (37) yaptıkları çalışmada, haftada en az bir kez balık tüketenlerde, daha az sıklıkla balık tüketenlere göre AH riskinin %60 daha az olduğu göstermiştir (37). Japonya'da AH prevalansının daha düşük olması, Japon halkının diyetinde balıklardan alınan omega-3 yağ asitlerinin yüksek miktarda olması sayesinde. Bu durum göz önüne alınarak yapılan bir çalışmada, haftada en az bir defa balık ya da deniz ürünleri tüketen bireylerde demans gelişim riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır (38).

G. Diğer Koruyucu Yaklaşımlar

Günümüzde çeşitli besin öğelerinin AH ile ilişkisinin bulunduğu bilinmektedir. Bunlardan koenzim Q10'un, oksidatif strese karşı koruyucu etkisi sayesinde AH bulunan farelerde amiloid plak birikimini azalttığı saptanmıştır (16). Pantotenik asit (B5 vitamini) karbonhidrat, lipid metabolizmaları ile nörotransmitter sentezinde görevlidir. Aynı zamanda bu durum nöronal fonksiyon ve kognitif sürecin devamlılığı, nörotransmitter sentezi ve enerji metabolizması ile bağlantılı olduğu için AH'nı önlemede etkilidir. Yeşil çayda bulunan polifenollerden kateşinin nöroprotektif etkisi olduğu bilinmekte ve antioksidan özelliğe sahip olan melatoninin nörodejenerasyona karşı koruyucu etkisi bulunduğu belirtilmektedir (38). Prasanthi ve ark. (40) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada yüksek kolesterolü diyetin, beyinde A β birikimini ve oksidatif stresi arttırdığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada yüksek kolesterolü diyetle beslenen ratlara kafein verilmesinin beyinde A β birikimini ve oksidatif stresi azalttığı görülmüştür (40). AH bulunan ratlarda yapılan diğer bir çalışmada ise siklo-inositol desteğinin miyo-inositol desteğine göre daha etkili bir tedavi olduğu ve hastalığın semptomlarının başlamasını geciktirdiği saptanmıştır. Choi ve ark. (41), siklo-inositolden zengin diyetle beslenen AH'lı ratların, beyin hipokampuslerinde ki siklo-inositol seviyelerinde artış saptamışlardır. Bu çalışma ile siklo-inositol desteğinin AH'da yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceğini düşünülmektedir (41).

SONUÇ

Tarih boyunca insanların beslenme alışkanlıkları sürekli bir değişim içinde olmuş ve bu değişim son yıllarda hızlı bir şekilde artmıştır. Günümüz modern batı diyetlerinde işlenmiş karbonhidratların, rafine şekerin, alkol, doymuş yağ, sodyum alımının artması sonucunda kronik hastalıklar daha sık görülmektedir. Bu değişimler aynı zamanda beklenen yaşam süresinin uzamasına da bağlı olarak AH görülme riskini arttırır. AH oluşumunda rol oynadığı bilinen beslenme tarzının, hastalığın önlenmesinde de etkisi olduğu bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar AH'da Akdeniz diyetinin en iyi koruyucu ve semptomları geciktirici diyet tedavisi olduğunu göstermektedir. Akdeniz diyetinin sebze ve meyve bakımından zengin ve doymuş yağ bakımından fakir olması hastalığın ilerleyişini yavaşlatmaktadır. Bunun nedeni diyetin vitamin, mineral ve antioksidan madde içeriğinin yüksek olması gösterilebilir. Yaşlanma süreci sonucunda oksidatif hasarın arttığı vücudumuzda AH'dan korunmak için günümüz diyet şeklinin değiştirilmesi ve sağlıklı beslenme modellerinin uygulanması gerekmektedir. Aynı zamanda beslenmenin AH'na olan etkileri ile ilgili daha fazla çalışmanın yapılması, AH'nın tıbbi beslenme tedavisine de katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Yalçın M, Ertan T. Geriatrik hasta ve sorunları. Beğert T, Erdinçler DS, Altıparmak MR, editörler. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyumu; 2011; İstanbul. İstanbul: Doyuran Matbaası; 2011. s. 44-50.
2. Bendlin BB, Carlsson CM, Gleason CE, Johnson SC, Sodhi A, Gallagher CL, et al. Midlife predictors of alzheimer's disease. *Maturitas*. 2010; 65(2): 131-7.
3. Cankurtaran M, Arıoğlu S. Demans ve alzheimer hastalığı. *Misem*. 2005; 11(12): 22-57.
4. Cankurtaran M, Arıoğlu S. Alzheimer hastalığı ve demans tedavisinde yenilikler. *Türkiye Tıp Dergisi*. 2002; 9(3): 128-36.
5. Yazıcı G, Şahin H. Alzheimer hastalığı. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2012; 2(3): 48-53.
6. Şahin HA. Alzheimer hastalığını klinik belirtileri ve seyri. *Türkiye Klinikleri Nöroloji Özel Dergisi*. 2009; 2(1): 31-5.
7. Öztürk GB, Karan MA. Alzheimer hastalığı'nın patofizyolojisi. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2010; 3(2): 36-45.
8. Daviglus ML, Plassman BL, Pirzada A, Bell CC, Bowen E, Burke JR, et al. Risk factors and preventive interventions for alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2011; 68(9): 1185-90.
9. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007; 29(1-2): 125-32.
10. Lindsay J, Anderson L. Dementia / alzheimer's disease. *BMC Women's Health*. 2004; 4(20): 1-9.
11. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011; 10(9): 819-28.
12. Goedert M, Spillantini MG. A century of alzheimer's disease. *Science*. 2006; 314(5800): 777-81.
13. Cardoso B, Cominetti C, Cozzolino S. Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with alzheimer's disease. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 531-542. doi: 10.2147/CIA.S27983
14. Poroy C. Alzheimer tipi senil demans hastalarında retina sinir lifi katmanındaki dejenerasyonun saptanmasında optik koherens tomografisinin kullanımı [Uzmanlık Tezi]. Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; 2015.
15. Stafstrom CE, Rho JM. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol*. 2012; 3(59): 1-5.
16. Swaminath A, Jicha GA. Nutrition and prevention of alzheimer's dementia. *Front Aging Neuroscience*. 2014; 6: 1-13.
17. Yian G, Luchsinger JA, Stern Y, Scarmeas Y. Mediterranean diet, inflammatory and metabolic biomarkers and risk of alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010; 22(2): 483-92.
18. Fata GL, Weber P, Mohajeri MH. Effects of vitamin e on cognitive performance during ageing and in alzheimer's disease. *Nutrients*. 2014; 6(12): 5453-72.
19. Vural H, Yılmaz N, Demir CV, Eren İ. Alzheimer hastalığında total antioksidan kapasitenin araştırılması. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2007; 5(2): 63-6.
20. Remington R, Chan A, Paskavitz J, Shea TB. Efficacy of a vitamin/nutraceutical formulation for moderate-stage to later-stage Alzheimer's disease: a placebo-controlled pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2009; 24(1): 27-33.
21. Aliev G, Ashraf GM, Kaminsky YG, Sheikh IA, Sudakov SK, Yakhno NN, et al. Implication of the nutritional and non-nutritional factors in the context of preservation of cognitive performance in patients with dementia/depression and alzheimer disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2013; 28(7): 660-70.
22. Baysal A. Beslenme. 12. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2009.
23. Yeum KJ, Russell RM. Carotenoid bioavailability and bioconversion. *Annu Rev Nutr*. 2002; 22: 483-504.
24. Min J, Min K. Serum lycopene, lutein and zeaxanthin, and the risk of alzheimer's disease mortality in older adults. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014; 37(3-4): 246-56. doi: 10.1159/000356486.
25. Nolan JM, Loskutova E, Howard A, Mulcahy R, Moran R, Stack J, et al. The impact of supplemental macular carotenoids in alzheimer's disease: a randomized clinical trial. *J Alzheimers Dis*. 2015; 44(4): 1157-69.
26. Annweiler C, Beauchet O. Vitamin D-dementia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology*. 2011; 37(3-4): 249-58.
27. Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, Fink HA, Ishani A, Canales MT, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology*. 2010; 74(1): 33-41.

28. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Chauviré V, Le Gall D, Inzitari M, et al. Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology*. 2010; 62(3): 139-50.
29. Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77(4): 975-84.
30. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM, Andrés P, Navia B, Perea JM, et al. Cognitive function in elderly people is influenced by vitamin E status. *J Nutr*. 2002; 132(7): 2065-8.
31. Douaud G, Refsum H, deJager CA, Jacoby R, Nichols TE, Smith SM, et al. Preventing alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B vitamin treatment. *PNAS*. 2013; 110(23): 9523-8.
32. Günaydın F. Demans hastalarında homosistein, vitamin b12 ve folat ilişkisi [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: T.C.S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı; 2008.
33. Cardoso BR, Bandeira VS, Filho WJ, Cozzolino SMF. Selenium status in elderly: relation to cognitive decline. *J Trace Elem Med Biol*. 2014; 28(4): 422-6.
34. Vural H, Demirin H, Kara Y, Eren I, Delibaş N. Alterations of plasma magnesium, copper, zinc, iron and selenium concentrations and some related erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with alzheimer's disease. *J Trace Elem Med Biol*. 2010; 24(3): 169-73.
35. Thomson CD, Chisholm A, McLachlan SK, Campbell JM. Brazil nuts: an effective way to improve selenium status. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(2): 379-84.
36. Cominetti C, de Bortoli MC, Purgatto E, Ong TP, Moreno FS, Garrido Jr AB, et al. Associations between glutathione peroxidase-1 Pro198 Leu polymorphism, selenium status, and DNA damage levels in obese women after consumption of Brazil nuts. *Nutrition*. 2011; 27(9): 891-6.
37. Friedland RP. Fish consumption and the risk of alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2003; 60(7): 923-4.
38. Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Sugioka K, Yamasaki H, Fujii Y, et al. Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in alzheimer's disease model rats. *J Neurochem*. 2002; 81(5): 1084-91.
39. Virmani A, Pinto L, Binienda Z, Ali S. Food, nutrigenomics, and neurodegeneration—neuroprotection by what you eat. *Mol Neurobiol*. 2013; 48(2): 353-62.
40. Prasanthi JRP, Dasari B, Marwarhe G, Larson T, Chen X, Geiger J, et al. Caffeine protects against oxidative stress and alzheimer's disease-like pathology in rabbit hippocampus induced by cholesterol-enriched diet. *Free Radic Biol Med*. 2010; 49(7): 1212-20.
41. Choi J, Carreras I, Dedeoglu A, Jenkins BG. Detection of increased scyllo-inositol in brain with magnetic resonances spectroscopy after dietary supplementation in alzheimer's disease mouse models. *Neuropharmacology*. 2010; 59(4-5): 353-7.