

Nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s primarnom progresivnom demencijom

Bolarić, Kim

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:377569>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-08**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2020.

Kim Bolarić

1214/N

**NUTRITIVNI STATUS I
PREHRAMBENE NAVIKE
BOLESNIKA S PRIMARNOM
PROGRESIVNOM DEMENCIJOM**

Rad je izrađen u Laboratoriju za kemiju i biokemiju hrane na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Martine Bituh, s Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te uz pomoć prof. dr. sc. Anđelka Vrce, dr. med. i mr. sc. Irene Martinis iz Kliničke bolnice Dubrava.

ZAHVALA

Posebno i veliko hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Martini Bituh koja mi je u ovo izazovno vrijeme korone bila podrška i potpora tijekom izrade ovog rada te veliko hvala na pomoći tijekom pisanja rada i lijepim riječima pohvale.

Hvala prof. dr.sc. Anđelku Vrci i mr. sc. Ireni Martinis bez kojih ovog rada ne bi ni bilo i hvala što ste uvijek našli vremena i imali strpljenja za moja pitanja.

Također jedno veliko hvala mojim roditeljima koji su mi u životu uvijek bili podrška i vjerovali u mene i moj uspjeh. Hvala Vam što mi niste dali da odustanem kada mi je bilo najteže. Rad posebno posvećujem mami koja mi je velika motivacija i inspiracija u životu.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda

Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

NUTRITIVNI STATUS I PREHRAMBENE NAVIKE BOLESNIKA S PRIMARNOM PROGRESIVNOM DEMENCIJOM

Kim Bolarić, 1214/N

Sažetak: *Kod bolesnika s demencijom uočene su specifične patološke promjene u prehrambenom ponašanju koje posljedično smanjuju raznolikost prehrane i dovode do neuravnoteženog unosa hranjivih tvari. Cilj ovog rada bio je ispitati te promjene kod bolesnika s primarnom progresivnom demencijom s naglaskom na Alzheimerovu bolest. Ukupno je bilo uključeno 40 bolesnika koji se liječe u Neurološkoj poliklinici u Ambulanti za demencije i općoj neurološkoj ambulanti te u Savjetovalištu za prehranu u KB Dubrava. Prikupljeni su podaci o njihovim prehrambenim navikama putem nekvantitativnog modificiranog upitnika o učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica te antropometrijski i biokemijski podaci. Rezultati ovog istraživanja potvrdili su dosadašnje spoznaje o većoj sklonosti prema slatkoj hrani koja je uočena kod 42 % bolesnika s demencijom, a kod petine bolesnika uočen je deficit vitamina B skupine. Kod većine pacijenata uočen je nedovoljno učestali unos namirnica s potencijalnim protektivnim učinkom, stoga bi valjalo obratiti pažnju na veći učestali unos namirnica poput masne plave ribe, maslinova ulja, zelenog lisnatog povrća te bobičastog voća.*

Ključne riječi: *demencija, prehrambene navike, prehrambeno ponašanje, nutritivni status*

Rad sadrži: 72 stranice, 33 slike, 4 tablice, 92 literaturna navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u: Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: *Doc. dr. sc. Martina Bituh*

Pomoć pri izradi: *prof. dr. sc. Anđelko Vrca, dr. med. neurolog i mr. sc. Irena Martinis*

Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. Prof. dr. sc. *Ines Panjkota Krbavčić*
2. Doc. dr. sc. *Martina Bituh*
3. Izv. prof. dr. sc. *Irena Keser*
4. Izv. prof. dr. sc. *Ivana Rumbak (zamjena)*

Datum obrane: 30. rujan 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Nutrition

NUTRITIONAL STATUS AND EATING HABITS IN PATIENTS WITH PRIMARY PROGRESSIVE DEMENTIA

Kim Bolarić, 1214/N

Abstract: *Specific pathological changes in dietary behaviour have been observed in patients with dementia which consequently reduce the diversity of diet and lead to unbalanced nutrient intake. The aim of this study was to examine these changes in patients with primary progressive dementia with a focus on Alzheimer's disease. A total of 40 patients enrolled in this study are treated at the Neurological Polyclinic in the Clinic for Dementia and general neurological clinic and at the Nutrition Department in the University Hospital Dubrava. Non-quantitative modified questionnaire was used to collect their eating habits, while anthropometric and biochemical data were collected from their medical file. The results of this study confirmed the previous findings on a higher preference for sweet food, which was observed in 42 % of patients with dementia and a fifth of patients had a deficiency of vitamin B. Insufficiently frequent intake of food with a potential protective effect was noticeable in most patients; therefore attention should be paid to a higher and more frequent intake of food such as fatty bluefish, olive oil, green leafy vegetables and berries.*

Keywords: *dementia, eating habits, dietary behaviour, nutritional status*

Thesis contains: 72 pages, 33 figures, 4 tables, 92 references

Original in: Croatian

Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in: Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

Mentor: *PhD. Martina Bituh, Assistant professor*

Technical support and assistance: *Anđelko Vrca, MD, PhD, Full Professor, neurologist and Irena Martinis, MSc*

Reviewers:

1. PhD. *Ines Panjkota Krbavčić*, Full professor
2. PhD. *Martina Bituh*, Assistant professor
3. PhD. *Irena Keser*, Associate professor
4. PhD. *Ivana Rumbak*, Associate professor (substitute)

Thesis defended: 30 September 2020

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. TEORIJSKI DIO.....	2
2.1. DEMENCIJA	2
2.2. ALZHEIMEROVA BOLEST	5
2.2.1. Patogeneza Alzheimerove bolesti.....	6
2.2.2. Liječenje Alzheimerove bolesti	7
4.3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ BOLESTI.....	8
2.3.1. Hipovitaminoza B ₁₂ i folne kiseline	9
2.3.2. Hipovitaminoza vitamina D	10
2.4. PREHRANA I DEMENCIJA	10
2.4.1. Mediteranska prehrana	10
2.4.1.1. Mogući mehanizmi zaštitnog djelovanja mediteranske prehrane.....	11
2.4.1.2. Zaštitni učinak povrća i voća.....	12
2.4.2. MIND dijeta	13
2.4.3. Utjecaj prehrambenih komponenti s protuupalnim svojstvima	14
2.4.3.1. Omega-3 masne kiseline.....	14
2.4.3.2. Polifenoli	15
2.4.3.3. Orašasti plodovi.....	16
2.4.3.4. Kava i kafein	16
2.4.4. Suplementacija kod kognitivnog oštećenja	16
2.4.5. Štetni učinci prehrambenih komponenti.....	17
2.4.5.1. Konačni produkti glikacije	17
2.5. PREHRAMBENE NAVIKE I NUTRITIVNI STATUS PACIJENATA S DEMENCIJOM	19
2.5.1. Prehrambene navike/ponašanja osoba s demencijom.....	19
2.5.1.1. Promjene u prehrambenom ponašanju pacijenta s Alzheimerovom bolesti	22
2.5.1.2. Promjene u prehrambenom ponašanju pacijenta s frontotemporalnom demencijom...	23
2.5.2. Sklonost prema slatkoj hrani	24
2.5.3. Nutritivni status	25
2.5.4. Promjena tjelesne mase kod bolesnika s demencijom	27
2.5.5. Potrošnja energije	28
3. EKSPERIMENTALNI DIO	28
3.1. ISPITANICI	28
3.2. METODE RADA	29
3.2.1. Procjena prehrambenih navika/ponašanja	29
3.2.2. Procjena nutritivnog statusa i prikupljanje anamnestičkih podataka.....	29

3.2.3. Statističke metode.....	30
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	31
4.1. ISPITANICI	31
4.1.1. Podaci o demenciji	33
4.2. KOMORBIDITETI	35
4.2.1. Psihijatrijski poremećaji	37
4.3. NUTRITIVNI STATUS.....	38
4.3.1. Antropometrijski parametri	38
4.3.2. Biokemijski parametri	40
4.3.2.1. Status vitamina B ₁₂ , folne kiseline u serumu i vitamina D.....	40
4.3.2.2. Status hormona štitnjače.....	42
4.4. PREHRAMBENE NAVIKE	43
4.4.1. Promjene u prehrambenom ponašanju	45
4.4.2. Prehrambene sklonosti.....	47
4.4.3. Unos začina i dodanih šećera	49
4.4.4. Unos namirnica s protektivnim učinkom.....	50
4.4.4.1. Unos vina i kave	50
4.4.4.2. Unos povrća i voća	51
4.4.5. Učestalost unosa pojedinih namirnica	54
4.4.5.1. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor proteina	54
4.4.5.2. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor ugljikohidrata	58
4.4.5.3. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor masti	59
5. ZAKLJUČCI	62
6. LITERATURA	63

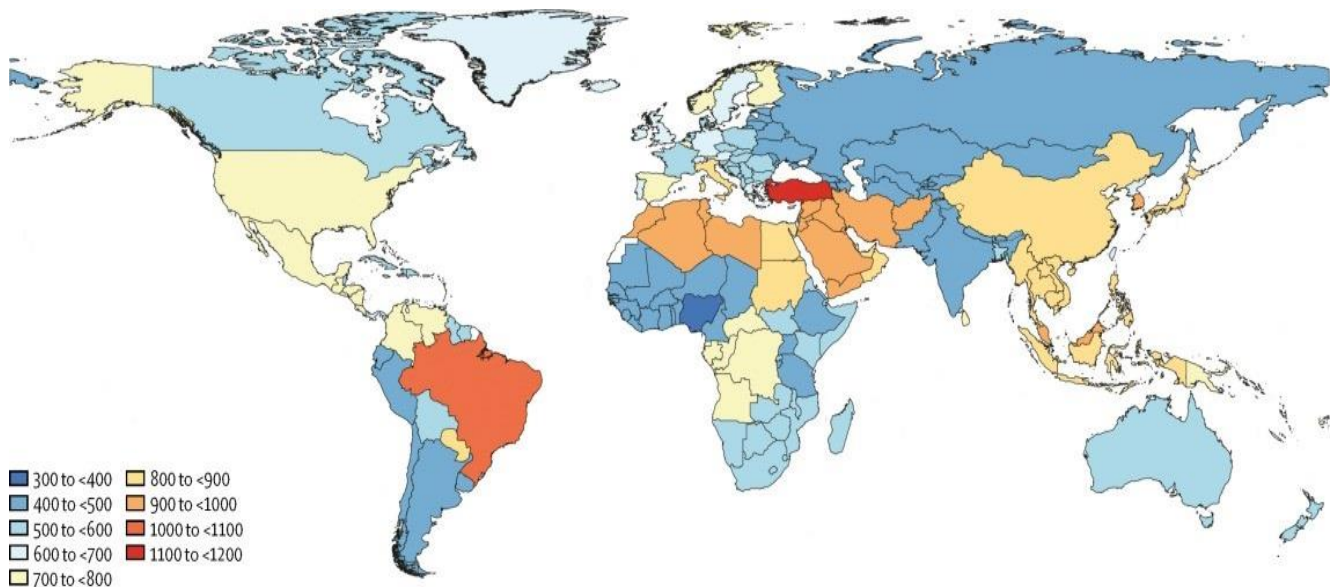
1. UVOD

Proces starenja kod ljudi dovodi do promjena u morfologiji i funkciji mozga, što posljedično može dovesti do povećanog rizika od poremećaja psihijatrijske i neurološke prirode. Demencija je pojam koji se koristi za određeni skup simptoma pada kognitivnih funkcija, koji se često javljaju starenjem, a uključuje probleme mišljenja, pamćenja i rasuđivanja. Najčešći oblik demencije je Alzheimerova bolest koju je još 1907. godine opisao Alois Alzheimer, uočivši senilne plakove i neurofibrilarne čvorove u mozgu 56-godišnje žene (Formiga i sur., 2015). Bolesnici s Alzheimerovom bolesti pate od progresivnog pada kognitivnih funkcija i nemogućnost formiranja sjećanja. Postepeno umanjivanje intelektualnih funkcija s vremenom dovodi i do potpune ovisnosti u svim osnovnim životnim funkcijama kao i do moguće smrti u preranoj dobi (Mikkelsen i sur., 2016). Osim što su im narušene kognitivne funkcije, kod takvih pacijenata uočene su i specifične patološke prehrambene navike koje uključuju: povećani *apetit*, *hiperfagiju*, *nedostatak sitosti*, *sklonost prema slatkoj i ugljikohidratnoj hrani*, te *konzumaciju nejestivih predmeta* (Cipriani i sur., 2016). Također, uočene su i promjene u nutritivnom statusu, ponajviše u promjeni tjelesne mase te statusu vitamina B skupine (Volkert i sur., 2015). Kako bi se potvrdile navedene dosadašnje spoznaje, cilj ovog rada bit će utvrditi nutritivni status i prehrambene navike bolesnika s primarnom progresivnom demencijom. Podaci su prikupljeni pomoću nekvantitativnog modificiranog upitnika o učestalosti konzumacije pojedinih namirnica te analizom biokemijskih parametara i medicinskih anamneza. Nadalje, pokušat će se odgovoriti i na pitanja o učestalosti prisutnosti i drugih pridruženih bolesti koje su različitim mehanizmima dokazano povezane s primarnom dijagnozom. Ovaj rad istražiti će i moguće rizične čimbenike te pružiti sveobuhvatni pregled dosadašnjih spoznaja. Konačno, ovo istraživanje pružiti će cjelokupni uvid u problematiku prehrane pacijenata s demencijom te prikazati važnost pravovremenog otkrivanja promjena u nutritivnom statusu i prehrambenom ponašanju pacijenata s primarnom progresivnom demencijom.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. DEMENCIJA

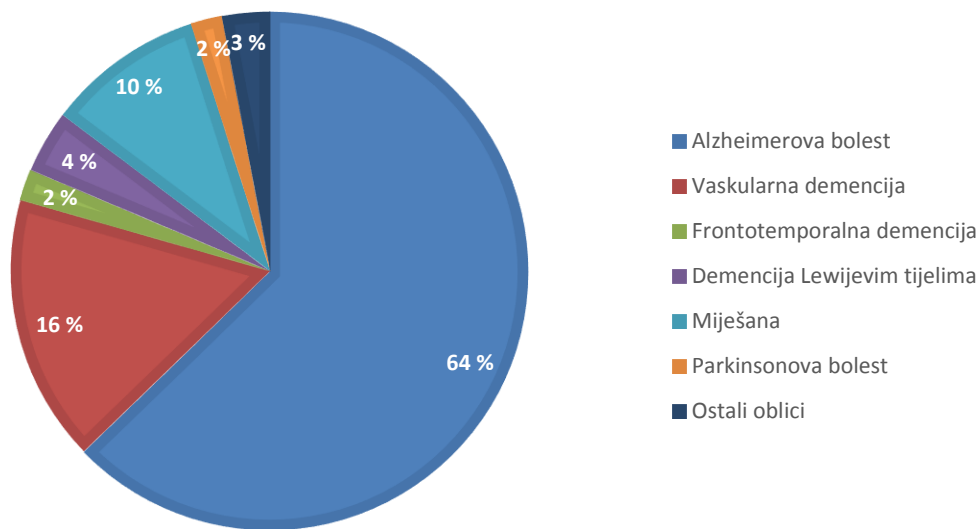
Povećanje životnog vijeka uzrokovalo je veće starenje stanovništva i posljedično porast incidencija bolesti, poput neurodegenerativnih poremećaja (Tortajada-Soler i sur., 2020). Trenutno u svijetu od demencije boluje više od 46 milijuna ljudi, a predviđa se da će se taj broj do 2050. godine povećati na 131,5 milijuna oboljelih (Podcasy i Epperson, 2016). Među različitim zemljama uočava se različita prevalencija demencije (slika 1). Demencija je stanje patološkog, neurodegenerativnog procesa, koji dovodi do progresivnog pada kognitivnih i funkcionalnih sposobnosti koji se često javljaju starenjem. Uključuje probleme mišljenja, pamćenja i rasuđivanja. Ima više uzroka, raznolike je manifestacije, pod utjecajem je spola, dobi i drugih faktor te najčešće vrlo sličnog ishoda (Mikkelsen i sur., 2016; Podcasy i Epperson, 2016).



Slika 1. Prikaz dobnog specifične prevalencije Alzheimerove bolesti i drugih demencija na 100.000 stanovnika prema lokaciji za oba spola 2016. godine (GBD, 2019)

Alzheimerova bolest (AD) je najčešći oblik demencije te čini 60-70 % svih slučajeva širom svijeta (Mielke i sur., 2014). Prvi put ju je opisao 1907. godine njemački liječnik Alois Alzheimer koji ju je dijagnosticirao kod 56-godišnje žene. Alzheimerova bolest je tada prikazana kao bolest koju karakteriziraju oštećenje pamćenja, dezorijentacija i halucinacije, što konačno vodi ka smrti (Tortajada-Soler i sur., 2020). Bolest obično započinje sporim progresivnim padom pamćenja, a prosječni životni vijek nakon pojave prvih simptoma iznosi 10 do 12 godina (Gale i sur., 2018). Ostali oblici demencije prikazani su na slici 2, a uključuju vaskularnu demenciju, demenciju s Lewijevim tijelima, frontotemporalnu demenciju i

demenciju uzrokovanu bolestima, kao što su *Huntingtonova*, *Parkinsonova* i *Creutzfeldt-Jakobova bolešt* (Mikkelsen i sur., 2016).



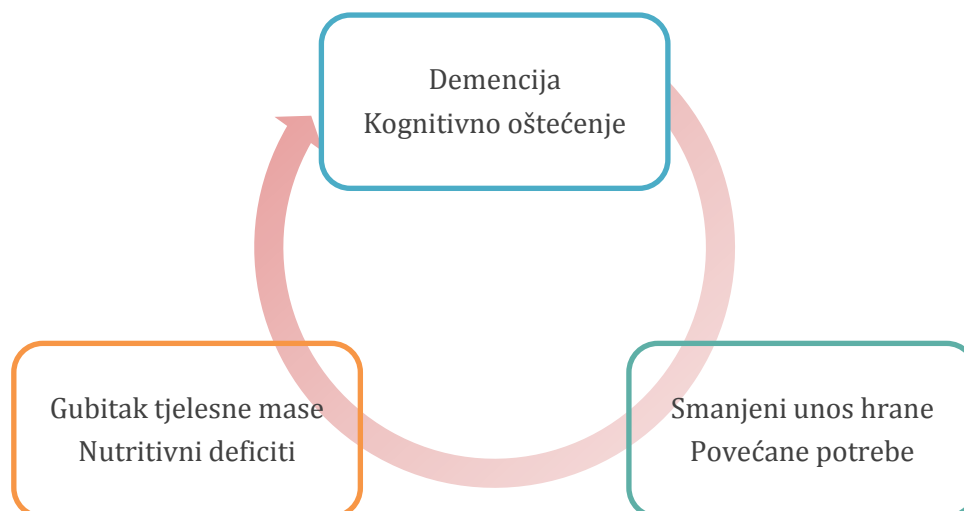
Slika 2. Prikaz učestalosti pojave pojedinih vrsta demencije (prema Mikkelsen i sur., 2016)

Istraživači su tijekom više godina promatrali rizične čimbenike koji mogu doprinijeti razvoju demencije. Jedan od najbolje proučavanih rizika je *starosna dob* koja se smatra najjačim rizičnim čimbenikom za demenciju. No, u posljednjim desetljećima istraživačke studije otkrile su i širok spektar potencijalno „promjenjivih“ čimbenika, koji bi mogli predstavljati ciljeve preventivnih strategija. Najkonzistentniji dokazi odnose se na *vaskularne rizične čimbenike* (hipertenzija, dijabetes, pretilost), *psihosocijalne čimbenike* (depresija) te *način života* (niska mentalna i fizička aktivnost, pušenje). Visoko obrazovanje, bavljenje mentalno stimulativnim aktivnostima te redovita tjelesna aktivnost pokazali su zaštitna svojstva protiv demencije (Canevelli i sur., 2018). Iako se smatra da neka potencijalno reverzibilna stanja, poput hipotireoze ili nedostatka vitamina B₁₂, uzrokuju demenciju, nažalost samo 1,5 % slučajeva blage do umjerene demencije može biti potpuno reverzibilno. Uz to, postoje i epidemiološki dokazi da je nedostatak vitamina D također povezan s većom učestalošću svih vrsta demencije. Ostali prehrambeni nedostaci, koji rijetko mogu dovesti do demencije, uključuju manjak folne kiseline i nedostatak niacina (Gale i sur., 2018).

Iako je demencija u neprekidnom porastu u populaciji starije dobi, kako u Europi i Sjevernoj Americi, tako i globalno, predstavlja vrlo opasno i ozbiljno stanje koje uvijek dovodi do problema ovisnosti o drugima i konačno do smrti u krajnjoj fazi (Weuve i sur., 2014), predstavlja veliki teret ne samo pacijentima, nego i njihovim obiteljima, društvu i zdravstvu općenito. Kod pacijenata dolazi do povećane anksioznosti, depresije i ovisnosti o drugima te

komplikira druga komorbidna stanja. Promjene kognitivnih sposobnosti imaju utjecaj na funkcionalni status pojedinca. Naime kako bolest napreduje, tako osoba od stanja neovisnosti o drugima, prelazi u stanje potpune ovisnosti o drugima i konačno onesposobljenosti za samostalan život (Volkert i sur., 2015).

Još jedan od problema koji se javlja kod dementnih bolesnika je *gubitak tjelesne mase* koji predstavlja kliničko obilježje demencije. U usporedbi s kognitivno zdravim ljudima, osobe s demencijom češće imaju problem gubitka tjelesne mase. Gubitak tjelesne mase prisutan je u početnim fazama bolesti, počevši još prije dijagnoze bolesti i postaje sve veći s njenim napredovanjem. Mehanizmi koji objašnjavaju gubitak tjelesne mase u demenciji su složeni, imaju više uzroka i samo su djelomično shvaćeni (Volkert i sur., 2015). Ono što zabrinjava je činjenica da je gubitak tjelesne mase povezan s povećanim rizikom od smrtnosti. Posljedično, preveliki gubitak tjelesne mase može dovesti do pothranjenosti koja je povezana s lošijim ishodom i doprinosi progresiji bolesti. Nekoliko prospektivnih promatračkih studija pokazalo je da su gubitak tjelesne mase i pothranjenost povezani s napredovanjem bolesti i opadanjem kognitivnih funkcija. Dakle, opća pothranjenost može pokrenuti *začarani krug demencije*, što vodi smanjenom unosu hranjivih tvari i pogoršanju nutritivnog statusa i posljedično doprinosi ubrzanju bolesti (slika 3). Prekid začaranog kruga pothranjenosti i kognitivnog pada može pomoći oboljelima da se smanji progresija same bolesti i olakša teret bolesti. Od posebnog interesa su *nutritivne intervencije te rano otkrivanje stanja malnutricije* (Volkert i sur., 2015). Nutritivne intervencije za koje se pretpostavlja da imaju učinak poboljšanja kognitivnih funkcija uključuju umjeren unos kave i crvenog vina, ribljeg ulja, polifenola i hrane bogate antocijanima (čaj i borovnice), ginkgo biloba i vitamini B skupine (Mikkelsen i sur., 2016).

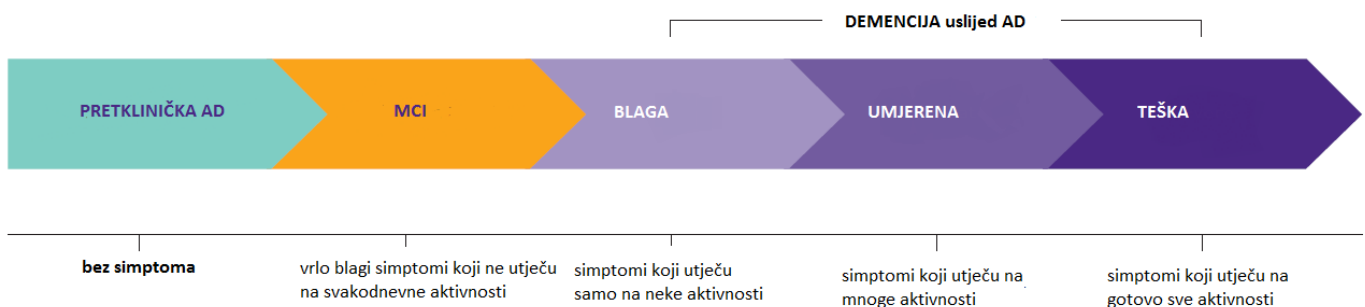


Slika 3. Začarani krug pothranjenosti i demencije (prema Volkert i sur., 2015)

2.2. ALZHEIMEROVA BOLEST

Alzheimerova bolest (AD) je neurodegenerativni poremećaj povezan s dobi te predstavlja najčešću vrstu demencije u starijih osoba. Ovaj progresivni poremećaj pogađa 10 % stanovništva u dobi iznad 65 godina, a zbog nedostatka učinkovitog liječenja postao je peti vodeći uzrok smrti u svijetu (Cortes-Canteli i Iadecola, 2020). Alzheimerova bolest definira se kao prerano starenje mozga koju karakterizira progresivno globalno pogoršanje intelekta, što posljedično utječe na pamćenje, mišljenje, učenje, orijentaciju, govor, razumijevanje i prosuđivanje, kao i na ponašanje i sposobnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti (Abate i sur., 2017). Simptomi bolesti se javljaju jer dolazi do oštećenja ili uništenja živčanih stanica (neurona) u dijelovima mozga koji su uključeni u razmišljanje, učenje i pamćenje (kognitivne funkcije). Kako bolest napreduje tako dolazi do oštećenja neurona i u drugim dijelovima mozga, što na kraju čovjeku onemogućuje obavljanje osnovnih tjelesnih funkcija, poput hodanja i gutanja. Pojedinci postaju vezani za krevet i zahtijevaju cjelodnevnu njegu (Alzheimer's Associations, 2020).

Znanstvenici smatraju kako prodromalna faza započinje u rasponu od 10 do 20 godina prije nego li nastupe simptomi AD (*pretklinička faza*), što je prikazano na slici 4. Tijekom tog dugog razdoblja u mozgu se događaju mnoge biokemijske promjene koje dovode do kognitivnog oštećenja, a u ovoj pretkliničkoj fazi *preventivne strategije*, poput pravilne prehrane i uzimanja preporučenih dodataka prehrani mogu utjecati na smanjenje globalnog tereta AD (Abate i sur., 2017).



Slika 4. Prikaz stadija napredovanja Alzheimerove bolesti (prema Alzheimer's Associations, 2020)

Nakon toga nastupa stadij u kojem pacijenti imaju samo naznake kognitivne disfunkcije i oštećenja pamćenja, ali su njihove funkcionalne sposobnosti i dalje očuvane. Takvo stanje naziva se *blagim kognitivnim oštećenjem* (engl. *minimal cognitive impairment-MCI*), a predstavlja intermedijarno stanje između kognitivnih promjena povezanih sa starenjem i

blagom demencijom (Mielke i sur., 2014). Kako vrijeme odmiče, tako dolazi do prijelaza normalnog „*asimptomatskog*“ stanja do blagog kognitivnog oštećenja (MCI) koji kasnije progredira u ranu ili blagu do umjerenu i konačno tešku demenciju. Stadij *rane demencije* odnosi se na stanje kada prevladava gubitak pamćenja i dezorijentacija, *blaga do umjerena demencija* dijagnosticira se kod izrazitog gubitka funkcija u aktivnostima svakodnevnog života i konačno *teški stadij demencije* dijagnosticira se kod izraženih poteškoća u komunikaciji i ovisnosti o drugima u svakodnevnim životnim aktivnostima (Volkert i sur., 2015). Postavljanje dijagnoze AD predstavlja liječnicima veliki izazov te postoje različiti pristupi i alati koji pomažu u postavljanju dijagnoze. Najprije se prikuplja medicinska i obiteljska anamneze od pojedinca, uključujući psihijatrijsku povijest te povijest ponašanja. Zatim se od članova obitelji traže informacije o promjenama u pamćenju i ponašanju, a nakon toga sam pacijent prolazi kroz razna testiranja koja uključuju testove rješavanja problema i testove pamćenja. Također je potrebno obaviti krvne pretrage i snimanje mozga kako bi se isključili drugi potencijalni uzroci simptoma demencije, poput tumora ili određenog nedostatka vitamina. U nekim okolnostima koristi se PET snimanje mozga kako bi se utvrdilo da li osoba ima visoku razinu beta-amiloida, što je znak Alzheimerove bolesti (normalne razine bi sugerirale da Alzheimer nije uzrok demencije), a u nekim slučajevima koristi se i lumbalna punkcija za određivanje razine beta-amiloida i određenih vrsta tau proteina (Alzheimer's Associations, 2020).

Zbog progresivnog starenja svjetske populacije, očekuje se da će broj osoba zahvaćenih demencijom, posebno Alzheimerovom bolešću porasti u narednim desetljećima. Svake godine u svijetu se dogodi 9,9 milijuna novih slučajeva demencije, što je otprilike jedan novi slučaj svake 3,2 sekunde. Osim opterećenja koje je izravno povezano s ovim progresivnim neurodegenerativnim stanjem, troškovi zdravstvene skrbi s vremenom se eksponencijalno povećavaju (Pistollato i sur., 2018).

2.2.1. Patogeneza Alzheimerove bolesti

Alzheimerova bolest nastaje zbog nakupljanja *amiloidnih plakova* i *neurofibrilarnih čvorova* u područjima mozga koji su povezani s kognitivnim funkcijama, kao što su korteks i hipokampus (Podcasy i Epperson, 2016), uz popratni kognitivni pad koji se s vremenom pogoršava (Robinson i sur., 2018). Neuropatološki, AD je okarakterizirana kao prvenstveno specifična nakupina *proteina β -amiloida ($A\beta$)* koji agregiraju u topive toksične oligomere, kao i izvanstanične naslage nazvane „senilnim plakovima“ (engl. *senile plaques*) i nakupina hiperfosforiliranih tau proteina koji tvore lezije nazvane neurofibrilarni čvorovi (engl.

neurofibrillary tangles) i neuropilne niti (engl. *neuropil threads*). Uz to, postoji i *kolinergička teorija* prema kojoj dolazi do smanjenje razine neurotransmitera acetilkolina u bolesnika s AD, što uzrokuje smanjenu učinkovitost neuronskih veza. Iako su A β i tau protein navedeni kao glavni posrednici povezani s nastankom AD i eventualne smrti neurona, neuropatologija AD uključuje i brojne dodatne čimbenike koji pridonose napredovanju bolesti (Pike, 2016).

2.2.2. Liječenje Alzheimerove bolesti

Danas za Alzheimerovu demenciju ne postoji niti jedan farmakološki tretman (lijek) koji bi usporio ili zaustavio proces oštećenja i uništavanja neurona, što posljedično uzrokuje simptome i čini bolest fatalnom. Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) odobrila je pet lijekova za liječenje Alzheimerove bolesti kao što su *rivastigmin*, *galantamin*, *donepezil*, *memantin* te memantin u kombinaciji s *donepezilom*. S izuzetkom memantina, ovi lijekovi mogu samo privremeno poboljšati kognitivne simptome povećanjem količine neurotransmitera u mozgu. Memantin blokira određene receptore u mozgu od suviše stimulacije koja može oštetiti živčane stanice, a učinkovitost ovih lijekova varira od osobe do osobe i ograničena je u trajanju (Alzheimer's Associations, 2020).

No, kako bi se uopće i spriječio nastanak bolesti, važno se tijekom života pridržavati određenih obrazaca ponašanja zdravog življenja. Naime, značajni epidemiološki dokazi ukazuju na jaku povezanost između prehrane, životnih čimbenika i nastanka Alzheimerove bolesti. Nedovoljna tjelesna aktivnost i nepravilna prehrana posljedično mogu dovesti do nepoželjnih promjena u našem organizmu (Pistollato i sur., 2018). U skladu s tim, dokazano je kako je Alzheimerova bolest povezana s dijabetesom, pretilošću, otpornošću na inzulin, kardiovaskularnim bolestima i drugim patološkim obilježjima, što je poznato pod skupnim nazivom *metabolički sindrom* (Pistollato i sur., 2018). U posljednjih nekoliko godina predložen je i izraz „*dijabetes tip 3*“ kako bi se pružio sveobuhvatni pogled na moguće zajedničke patogene mehanizme između dijabetes melitus (DM) i AD (Steen i sur., 2005). Pretilost, osim stanja prekomjerne tjelesne mase, predstavlja i stanje kronične upale niskog stupnja, te se smatra jednim od faktora rizika za AD. Sustavnim pregledom 28 longitudinalnih studija uz dugotrajno praćenje pokazano je kako prekomjerna tjelesna masa i pretilost u srednjoj životnoj dobi povećavaju rizik od demencije u kasnijem životnom razdoblju (Szczechowiak i sur., 2019).

4.3. RIZIČNI ČIMBENICI ZA RAZVOJ BOLESTI

Pad kognitivnih funkcija povezan je s nizom rizičnih čimbenika (tablica 1) koji uzrokuju ili mogu doprinijeti nastanku demencije. Iako na neke čimbenike ne možemo utjecati, svjesnim i zdravim načinom života te pravilnim prehranbenim navikama možemo donekle umanjiti tu mogućnost.

Tablica 1. Podjela rizičnih čimbenika (prema Tortajada-Soler i sur., 2020)

Čimbenici na koje se ne može utjecati	Čimbenici na koje se može utjecati	Okolišni čimbenici
Dob	Niska razina obrazovanja	Izloženost aluminiju, pesticidima i zagađenju
Spol	Socioekonomski status	
Edukacija roditelja	Pretilost	
Obiteljska anamneza	Dijabetes tip 2	
	Kardiovaskularne bolesti (hipertenzija, ateroskleroza, bolesti srca i dislipidemija)	
	Pušenje, alkohol	
	Depresija	

Osim rizičnih čimbenika, postoje i mnogi zaštitni čimbenici kojima možemo odgoditi propadanje kognitivnih funkcija, a oni uključuju tjelesne, obrazovne, intelektualne te društvene aktivnosti, umjereno konzumiranje alkohola i mediteransku prehranu (Tortajada-Soler i sur., 2020).

Najveći čimbenici rizika za Alzheimerovu bolest na koje ne možemo utjecati jesu *starija dob*, *spol*, *genetika* (prisutnost alela APOE e4) i *obiteljska anamneza* Alzheimerove bolesti (Alzheimer's Associations, 2020). Naime, nakon 65. godine života, rizik od razvoja demencije udvostručuje se svakih pet godina, a Alzheimerova bolest pogađa jednu od četiri osobe u dobi od 85 i više godina (Abate i sur., 2017). Nadalje, zanimljiva je i uloga spola. Razlika u spolovima u razvoju Alzheimerove bolesti nastala je iz otkrića kako žene čine gotovo *dvije trećine* pacijenata s AD (Hebert i sur., 2013), dok su podaci *Framinghamske studije* koja je obuhvatila ukupno 2611 kognitivno zdravih sudionika (1550 žena i 1061 muškaraca) te ih pratila tijekom 20 godina pokazala kako žene imaju gotovo *2 puta veći rizik* od muškaraca (Podcasy i Epperson, 2016). Razlog veće prevalencije među ženama je taj što u razdoblju menopauze dolazi do *naglog pada estrogena* koji inače ima širok spektar korisnih djelovanja

na mozak i druga tkiva (Pike, 2016), a uz to razlog veće prevalencije u žena je što u prosjeku žive duže od muškaraca (Mielke i sur., 2014).

Ostali znanstveno dokazani čimbenici koji doprinose riziku od razvoja Alzheimerove bolesti, a na koje možemo utjecati uključuju: *povijest traume glave*, *hipertenziju* u srednjim godinama, *pretilost*, *dijabetes* i *hiperkolesterolemiju* (visoka razina LDL-a i ukupnog kolesterola) (Barnard i sur., 2014; Mikkelsen i sur., 2016; Cortes-Canteli i Iadecola, 2020). Uz navedeno važna je i uloga štitnjače, naime narušena funkcija pamćenja uobičajena je kod bolesnika koji boluju od *hipotireoze* i obično se može poboljšati terapijom (Ritchie i Yeap, 2015). Osim metaboličkih bolesti i *psihijatrijske bolesti* poput depresije te anksioznog poremećaja također igraju važnu ulogu u razvoju demencije, no i dalje ostaje nejasno predstavlja li depresija stvaran faktor rizika ili je samo *prodormalno stanje* (stanje koje prethodi izbijanju bolesti) (Li i Singh, 2014). Također je zanimljiva i uloga razine obrazovanja, naime niska razina obrazovanja također igra važnu ulogu u razvoju demencije (Xu i sur., 2015). Uz sve navedeno i nedostatak pojedinih vitamina poput *vitamina B skupine* i *vitamina D* utječu na razvoj smanjenja kognitivnih sposobnosti (Pistollato i sur., 2018).

2.3.1. Hipovitaminoza B₁₂ i folne kiseline

Prehrambeni folati su potrebni ljudskom tijelu jer osiguravaju *metilne skupine* za održavanje i metilaciju DNA (Robinson i sur., 2018), dok je vitamin B₁₂ (kobalamin) neophodan za zdravlje mozga i živčanog sustava te za stvaranje krvnih stanica (Mikkelsen i sur., 2016). Status vitamina B skupine, uz naglasak na *folnu kiselinu i vitamin B₁₂*, često je neadekvatan kod starijih osoba i posljedično može dovesti do *smanjenja kognitivnih funkcija*, a niska razina vitamina B skupine često se i primjećuje upravo kod bolesnika s demencijom. Naime, zbog nedostatka vitamina B skupine dolazi do visoke razine homocisteina (*hiperhomocisteinemije*) što posljedično dovodi do pada kognitivnog sustava te uzrokuje demenciju i Alzheimerovu bolest. Naime, studije provedene na hipokampusu (moždanoj regiji uključena u procesima učenja i pamćenja) otkrile su kako homocistein povećava *ekscitotoksičnost i neurodegeneraciju* (Robinson i sur., 2018), zbog toga se visoke razine homocisteina smatraju jakim rizičnim čimbenikom za *kognitivno oštećenje i Alzheimerovu bolest* (Mikkelsen i sur., 2016). Znanstvenici smatraju kako nedijagnosticirani nedostatak vitamina B₁₂ može biti važna propuštena prilika za prevenciju demencije i moždanog udara zbog toga je važno što ranije utvrditi nedostatak i razmotriti mogućnost uvođenja suplementacije vitaminom B₁₂ (u obliku metilkobalamina ili hidrokobalamina) (Spence, 2016). No, na temelju dostupnih dokaza ESPEN-ove smjernice za prehranu starijih osoba s demencijom zaključile su kako se

suplementacija vitaminima B skupine i/ili folnom kiselinom ne preporučuje za prevenciju ili korekciju kognitivnog pada kod pacijenata s demencijom kada nema dokaza o njihovom deficitu (Volkert i sur., 2015).

2.3.2. Hipovitaminoza vitamina D

Manjak vitamina D jako je rasprostranjen, a procjenjuje se da oko 50 % opće odrasle populacije pati od deficita vitamina D (Keeney i Butterfield, 2015) . Kod većine stanovništva razlozi niskog statusa vitamina D, posebno starijih osoba, uključuju slabu izloženost suncu, lošu prehranu i genetiku. Rezultati istraživanja pokazali su da dugotrajni nedostatak vitamina D može imati agresivnu ulogu u *neurodegeneraciji*, uključujući onu povezanu s razvojem AD. Naime, nizak status vitamina D rezultira povećanim nakupljanjem A β u mozgu, dok dovoljna razina poboljšava eliminaciju A β i pruža zaštitu od propadanja kognitivnih funkcija (Keeney i Butterfield, 2015). No, prema ESPEN-ovim smjernicama za oboljele od demencije ne preporučuje se suplementacija vitaminom D za prevenciju ili korekciju kognitivnog pada. Iako se vitaminu D pripisuju neuroprotektivne funkcije, do sada nisu dostupna klinička ispitivanja o učincima suplementacije na kognitivne funkcije u bolesnika s i bez nedostatka vitamina D (Volkert i sur., 2015).

2.4. PREHRANA I DEMENCIJA

Zdrav životni stil, koji uključuje pravilnu prehranu i redovitu tjelesnu aktivnost tijekom života, prvi su koraci u prevenciji kroničnih bolesti u starijoj životnoj dobi. Kao što je do sada spomenuto, Alzheimerova bolest (AD) je najčešća neurodegenerativna bolest koja uzrokuje demenciju u starijoj populaciji. Zbog činjenice da još uvijek ne postoji učinkoviti lijek i da su do sada dostupni tretmani imali korist samo na simptome bolesti, znanstvenike sve više zanima pitanje kako putem *pravilne prehrane i prehrambenih navika* odgoditi mogućnost nastanka demencije. Naime, demencija postaje sve veći problem u svijetu i očekuje se da će taj problem i dalje rasti, a odgađanjem pojave demencije za samo godinu dana, u svijetu će se smanjiti prevalencija za oko 9 milijuna slučajeva do 2050. godine (Canevelli i sur., 2018). Budući da *proces upale* ima veliki značaj u patogenezi AD, otkivanje modulacijskih uloga pojedinih prehrambenih komponenti u tom procesu upale može pomoći u *sprečavanju, odgađanju početka i usporiti napredovanje AD* (Szczechowiak i sur., 2019).

2.4.1. Mediteranska prehrana

U skladu s dostupnim epidemiološkim dokazima određene prehrambene komponente mogu pokazivati zaštitnu funkciju kod zdravlja mozga tako da reguliraju glavne patofiziološke puteve

i procese povezane s razvojem demencije, posebno Alzheimerove bolesti (AD). Vitamini B skupine, omega-3 masne kiseline, ketogena dijeta, mediteranska dijeta i antioksidansi samo su neki od primjera koji poboljšavaju kognitivne funkcije kod pacijenata kojima je dijagnosticirana demencija. Naime, oni utječu tako da sudjeluju u regulaciji taloženja β -amiloida, zatim u regulaciji neurofibrilarne degeneracije, regulaciji upale, povećanog oksidativnog stresa te oštećenja neurona (Canevelli i sur., 2018). Meta-analiza kohortnih studija Canvealli i sur., (2016) pokazala je kako *mediteranska prehrana* pozitivno modulira upalni i imunološki odgovor, smanjuje otpornost na inzulin te smanjuje rizik od neurokognitivnih oštećenja. Osim što smanjuje rizik od razvoja blagog kognitivnog oštećenja i Alzheimerove bolesti, mediteranska dijeta ujedno i *usporava napredovanje* stanja blagog kognitivnog oštećenja (MCI) do ozbiljnijih stanja (AD) (Szczechowiak i sur., 2019).

Mediteranska prehrana podrazumijeva *veliki unos biljne hrane* (povrća i voća), mahunarki i žitarica, umjeren unos ribe (*omega-3 polinezasićenih masnih kiselina*) i orašastih plodova, nizak do umjereni unos mliječnih proizvoda i vina te nizak unos crvenog mesa i mesa peradi, zasićenih masnih kiselina i rafiniranih šećera. Kao glavni izvor masti u pripremanju hrane koristi se *maslinovo ulje*. Osim toga, mediteranska prehrana sadrži i druge komponente koje pokazuju pozitivne učinke, poput *antioksidansa* (vitamin E, vitamin C i flavonoidi) te *vitamini B skupine* (Canevalli i sur., 2018). Upravo zato što se mediteranska prehrana temelji na biljnoj hrani i ribi, pokazuje *najbolji zaštitni učinak* kod AD jer je bogata vitaminima B skupine, poput folata, B₁₂ i B₆ (Sofi i sur., 2008).

2.4.1.1. *Mogući mehanizmi zaštitnog djelovanja mediteranske prehrane*

Dosadašnja istraživanja pokazala su da se pridržavanjem mediteranske prehrane (MD) smanjuje mogućnost pada kognitivnih funkcija i učestalost AD u starijih osoba (Szczechowiak i sur., 2019). Naime, MD pokazuje *indirektno* zaštitno djelovanje na kognitivne funkcije, smanjujući vaskularne faktore rizika, čime se poboljšava dotok krvi u mozak i učinkovitost cerebralne mikrocirkulacije. Također je otkriveno da MD smanjuje pojavnost kardiovaskularnih događaja te poboljšava lipidogram (smanjuje razinu LDL kolesterola, povećava razinu HDL kolesterola), a uspostavlja se i bolja kontrola glikemije i krvnog tlaka (Canevalli i sur., 2018). Budući da MD podrazumijeva veliku konzumaciju voća i povrća, u nekoliko prospektivnih studija uočeno je kako je velika potrošnja povrća povezana sa *sporijim padom kognitivnih funkcija*. Pri tome, najveći zaštitni učinak uočen je kod *zelenog lisnatog povrća*, dok te iste studije nisu pronašle povezanost između ukupne konzumacije voća i pada kognitivnih funkcija (Morris i sur., 2015a). Ostali mehanizmi koji objašnjavaju zaštitnu ulogu

MD na kognitivno zdravlje uključuje *antioksidacijske i protuupalne učinke*. Naime, glavne komponente MD sadrže bogate izvore *antioksidansa* (poput vitamina E, vitamina C, folata i polifenola) koji mogu suzbiti oksidativne procese u mozgu koji vode do neurodegeneracije. Uz to, MD sadrži komponente koje su bogate *polifenolima*, a koji imaju širok spektar djelovanja na kognitivno zdravlje (Canevalli i sur., 2018). No, njihov potencijal za poboljšanje kognicije nije ograničen samo na njihova antioksidacijska svojstva, već uključuje i specifične molekularne i stanične procese koji *održavaju plastičnost mozga* (Abate i sur., 2017). Paralelno s tim, komponente MD kao što su *ekstra djevičansko maslinovo ulje i orašasti plodovi*, povezane su s nižim koncentracijama različitih upalnih markera u serum, stoga se može pretpostaviti da će MD umanjiti upalne procese koji bi kaskadno doveli do kognitivnih disfunkcija. Nadalje, zbog velikog unosa ribe, MD povezana je i s visokim unosom Ω -3 polinezasićenih masnih kiselina koje smanjuju akumulaciju β -amiloida, dok je utvrđeno da prehrambeni obrasci s visokim udjelom masti povećavaju fosforilaciju tau proteina i njegovu agregaciju (Canevalli i sur., 2018).

2.4.1.2. Zaštitni učinak povrća i voća

Prehrana koja obiluje hranom biljnog podrijetla pokazuje zaštitni učinak protiv mnogih bolesti, uključujući i neurološke bolesti. Na *Međunarodnoj konferenciji o prehrani i mozgu* održane u Washingtonu, 2013. godine donijeto je sedam smjernica za prevenciju Alzheimerove bolesti koje se odnose na pravilnu prehranu i navike svakodnevne tjelesne aktivnosti. Jedna od važnijih smjernica usmjerena je na konzumaciju *povrća, mahunarki (grah, grašak i leća) te voća i cjelovitih žitarica* koji pružaju mikronutrijente važne za mozak. Naime, veliki unos povrća povezan sa *sporijom stopom pada kognitivnih funkcija*, a razlog tome je činjenica da povrće, a posebice zeleno lisnato povrće, obiluje vitaminima B skupine (Clarke i sur., 2004). Zeleno lisnato povrće predstavlja prirodne izvore *folata* (vitamin B9) i *vitamina B₆* koji se osim u zelenom povrću može pronaći i u grahu, integralnim žitaricama, banani te orašastim plodovima (RDA za osobe starije od 50 godina je 1,5 mg za žene i 1,7 mg za muškarce). Unos folata i vitamina B₆, zajedno s vitaminom B₁₂, važan je jer ovi vitamini djeluju kao kofaktori za metilaciju homocisteina. Suprotno, ako ne bi bio dovoljan unos ovih vitamina, došlo bi do povišene razine homocisteina (Barnard i sur., 2014). S druge strane, unos mahunarki i voća važan je, no ne zbog povezanosti sa smanjenim rizikom od Alzheimerove bolesti, već zato što poput žitarica i povrća čine prehrambeni obrazac koji je povezan sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2, što posljedično može imati utjecaj na zdravlje mozga (Barnard i sur. 2014). Iako voće ne pokazuje direktan učinak na smanjenje demencije,

jedno veliko prospektivno kohortno istraživanje pokazalo je kako *bobičasto voće* može pokazati zaštitni učinak od kognitivnih gubitaka (Morris i sur., 2015a). Na temelju ovih dokaza znanstvenici su zaključili da se pridržavanjem mediteranske prehrane može utjecati na zaštitu kognitivnih funkcija i pridonijeti zdravlju mozga.

2.4.2. MIND dijeta

Osim mediteranske prehrane kod koje je uočen pozitivan učinak na zdravlje mozga, istraživači su proučavali i druge prehrambene obrasce kako bi se pokušala bolje razumjeti veza između prehrane, kognitivnog pada i demencije. Kao rezultat toga nastala je *MIND dijeta* (engl. *Mediterranean - DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*) kao kombinacija mediteranske i DASH (engl. *Dietary Approach to Systolic Hypertension*) dijetete za snižavanje krvnog tlaka. Tako je istraživanje Morris i sur., (2015a) došlo do zaključka kako se pridržavanjem MIND dijetete kao načina prehrane *poboljšavaju kognitivne funkcije*, smanjuje rizik i usporava napredovanje Alzheimerove bolesti. Kombinirajući ova dva načina prehrane MIND dijeta naglašava unos prirodne i biljne hrane, posebno naglašavajući *unos bobičastog voća i zelenog lisnatog povrća* uz ograničen unos životinjske i hrane bogate zasićenim masnim kiselinama (Marcason, 2015). MIND dijeta sastoji se od 15 komponenti, od kojih 10 pripada u „*poželjnu skupinu namirnica*“ koje pogoduju zdravlju mozga, a 5 u „*skupini nepoželjnih namirnica*“. Skupina poželjnih namirnica uključuje: zeleno lisnato povrće i ostalo povrće, orašasto i bobičasto voće, grah, cjelovite žitarice, ribu, meso peradi, maslinovo ulje i vino. A namirnice koje ne utječu povoljno na zdravlje mozga uključuje: crveno meso, maslac i margarin, sir, pecivo, slatkiše te prženu ili brzu hranu. Dodatne opće smjernice MIND prehrane odnose se na konzumaciju najmanje tri obroka cjelovitih žitarica, salate i nekog drugog povrća, te čašu crnog vina svaki dan. Za međuobrok se preporučuje unos orašastih plodovi, a grah svaki drugi dan. Perad i bobičasto voće preporučuje se najmanje dva puta tjedno, a riba najmanje jednom tjedno. Unos „*skupine nepoželjnih namirnica*“ važno je ograničiti; posebno maslaca (manje od jedne žlice dnevno), sira, pržene ili brze hrane (manje od jednom tjedno) (Morris i sur., 2015a). U istraživanju Morris i sur. (2015b) promatran je pojedinačni učinak MIND, DASH i mediteranske dijetete za rizik od razvoja AD. Rezultati su pokazali da se potpunim pridržavanjem tih dijeta može umanjiti rizik od AD, dok umjereno pridržavanje MIND dijetete, za razliku od drugih, može više umanjiti rizik od AD. Prema istraživanju MIND dijetete je smanjila rizik od AD za čak 53 % kod sudionika koji su strogo slijedili dijetetu i otprilike 35 % kod onih koji su se pridržavali umjereno.

2.4.3. Utjecaj prehrambenih komponenti s protuupalnim svojstvima

Osim prehrambenih obrazaca, znanstvenike je zanimao učinak pojedinih prehrambenih komponenti koji imaju potencijalni pozitivni učinak. Dosadašnja istraživanja pokazuju da omega-3 polinezasićene masne kiseline (EPA i DHA) u kombinaciji s vitaminima B skupine (folna kiselina, vitamini B₆ i B₁₂), vitaminom D₃, flavonoidima (resveratrolom) i polifenolima te alkaloidima (kofein) mogu spriječiti napredovanje AD i MCI putem *pojačane eliminacije β-amiloida i protuupalnih svojstva*. U obzir treba uzeti i *metode kuhanja* jer različiti postupci kuhanja mogu izmijeniti izvorni nutritivni sastav doprinoseći ne samo gubitku zdravih hranjivih sastojaka, već i stvaranju toksina, uključujući napredne krajnje produkte glikacije –AGE (Abate i sur., 2017).

2.4.3.1. Omega-3 masne kiseline

Polinezasićene masne kiseline (PUFA) ključne su komponente staničnih membrana neurona koje održavaju njihovu fluidnost. Omega-3 masne kiseline uključuju *dokosaheksaensku kiselinu (DHA)* i *eikosapentaensku kiselinu (EPA)* te djeluju tako da poboljšavaju prijenos električnog signala s jednog neurona na drugi i reguliraju ekscitabilnost (podražljivost) neuronske membrane poboljšavajući pamćenje i učenje kod zdravih osoba (Szczechowiak i sur., 2019). Kod starijih osoba uočava se nedostatak PUFA u područjima mozga poput hipokampusa, korteksa i celebruma, a deficit može biti još i veći kod osoba s AD (Dominguez i Barbagallo, 2018). Sve je veći broj epidemioloških dokaza koji upućuju na to da povišen unos zasićenih masnih kiselina može imati negativne učinke na blago kognitivno oštećenje (MCI), dok je jasno smanjenje rizika od kognitivnog pada nađeno u uzorcima populacije s *povećanom konzumacijom ribe* i velikim unosom mononezasićenih masnih kiselina i PUFA, posebno omega-3 masnih kiselina (Solfrizzi i sur., 2018). Dokaz tome su rezultati promatračkih studija koje su pokazale kako je unos masne ribe, EPA i DHA povezan s manjim rizikom od AD (Szczechowiak i sur., 2019). Postoje različiti mehanizmi koji objašnjavaju *protuupalna svojstva* omega-3 masnih kiselina. Naime, oni reguliraju ekspresiju citokina i kemokina te smanjuju proupalne prostaglandine i eikosanoide. Također utječu na smanjenje neuroinflamacije, oksidativnog oštećenja i stvaranja β-amiloida. S druge strane, treba napomenuti da nema statistički značajnih dokaza o količini unosa omega-3 masnih kiselina koji je povezan sa smanjenim rizikom od demencije. Ipak, omega-3 masne kiseline pokazale su veće korisne učinke u ranim fazama AD (Szczechowiak i sur., 2019). Dosadašnjim istraživanjima dokazano je kako suplementacija omega-3 masnim kiselinama poboljšava specifične kognitivne domene kod MCI i AD (Abate i sur., 2017). Naime, otkriveno je da suplementacija DHA može

djelomično pružiti protektivni učinak neuronima jer utječe na direktnu *inhibiciju tau fosforilacije* te tako utječe na zdravlje mozga. Nadalje, pokazalo se da DHA i EPA utječu na prekursore amiloidnog proteina na način da dolazi do *smanjene proizvodnje A β* (Solfrizzi i sur., 2018).

2.4.3.2. Polifenoli

Znanstvenici su oduvijek pokazivali veliko zanimanje za skupinu sekundarnih biljnih metabolita polifenola zbog potencijalnih *neuroprotektivnih svojstava*. Postoje mnoga istraživanja koja dokazuju pozitivni učinak polifenola na neurodegenerativne bolesti (posebno na AD), ali još uvijek nema dovoljno jakih dokaza kako bi se sa sigurnošću moglo reći da polifenoli (posebno flavonoidi) imaju sposobnost smanjivanja rizika od neurodegenerativnih bolesti. Od polifenola najviše se ističe skupina flavonoida (*antocijanini, flavanoli, flavanoni, flavoni, flavonoli i izoflavoni*) koji se obično nalaze u bobicama, grožđu i crnom vinu te skupina ne-flavonoida, primjerice *resveratrol* (Solfrizzi i sur., 2018). Podskupine flavonoida, poput *flavanola, antocijanina i flavanona* pokazale su se najkorisnijima u smislu zaštite neurona, što je posebno uočeno kod *borovnica i jagoda* koje su bogate flavonoidima. Naime, konzumacija borovnica može smanjiti učinak dobi koja utječe na smanjenje kognitivnih i motoričkih funkcija. Nadalje, borovnice mogu pomoći kod povećanja otpornosti neurona, cerebralnog protoka krvi i zaštite endotela (Spencer, 2010; Solfrizzi i sur., 2018). Nadalje, promatran je i učinak trešanja koje predstavljaju bogat izvor *antocijana*, a u manjoj mjeri sadrže *flavan-3-ole* i *flavonole*. Međutim potencijalni pozitivni učinak antocijana iz trešanja nije u potpunosti istražen (Solfrizzi i sur., 2018). U jednom takvom istraživanju Kent i sur., (2017) promatrao se učinak konzumacije soka od trešanja na kognitivnu funkciju kod 49 starijih osoba s blagom do umjerenom demencijom. Rezultati su pokazali da je nakon 12 tjedana svakodnevne konzumacije 200 ml soka od trešnje bogatog antocijaninom, došlo do poboljšanja fluentnosti (tečnosti) govora te kratkoročne i dugoročne memorije za razliku od kontrolne skupine koja je primala sok sa zanemarivim sadržajem antocijana. *Resveratrol* iz crvenog vina može smanjiti oštećenje neuronskih stanica tako što štiti od nakupljanja neurotoksičnog A β peptida (Solfrizzi i sur., 2018). Stoga bi visoki unos grožđa mogao biti potencijalno koristan u odgađanju pojave demencije. U takvom jednom malom 6-mjesečnom istraživanju Lee i sur., (2017) koje je uključivalo 13 bolesnika s MCI promatrao se protektivni učinak grožđa na zdravlje mozga. Rezultati su pokazali kako je dnevni unos grožđa od 72 g pokazao zaštitni učinak na regije mozga koje oslabljuju starenjem i u ranim fazama AD.

2.4.3.3. Orašasti plodovi

Oksidativni stres usko je povezan s oštećenjem kognitivnih funkcija, a antioksidacijski elementi mogu biti potencijalni za očuvanje kognitivnih funkcija u starijih osoba. Jedan od takvih je primjerice *selen*, a njegov najbolji prirodni izvor je brazilski orah (*Bertholletia excelsa*) (Solfrizzi i sur., 2018). U istraživanju Cardoso i sur., (2016) koje je uključivalo 31 pacijenata s MCI, nasumično je dodijeljena konzumacija brazilskih oraha ili placeba tijekom 6 mjeseci. Rezultati su pokazali kako je došlo do značajnog poboljšanja *verbalnog izražavanja* kod grupe koja je dobivala brazilski orah. Stoga su istraživači zaključili kako unos brazilskih oraha obnavlja nedostatak selena i daje *preliminarne dokaze* da njihovo konzumiranje može imati pozitivne učinke na određene kognitivne funkcije starijih osoba s oslabljenim kognitivnim funkcijama.

2.4.3.4. Kava i kafein

Kofein je glavna komponenta kave i najviše korišten psihostimulans na svijetu. Epidemiološki dokazi upućuju kako konzumiranje kofeina smanjuje rizik od nekoliko neuroloških i neurodegenerativnih bolesti (Madeira i sur., 2017). Naime, kava se smatra učinkovitim terapijskim sredstvom protiv AD jer je povezana sa smanjenim padom kognitivnih funkcija kod zdravih starijih osoba, ali i kod bolesnika s AD (Szczechowiak i sur., 2019). Dokaz da kofein u kavi ima ulogu smanjenja rizika od demencije potvrđuje i činjenica kako kava s kofeinom za razliku od kave bez kofeina *smanjuje razinu β u plazmi* (Szczechowiak i sur., 2019).

2.4.4. Suplementacija kod kognitivnog oštećenja

Osim uloge pojedinih namirnica istražuju se i utjecaji određenih *dodataka prehrani* koji imaju potencijalnu *neuroprotektivnu ulogu*. Stoga znanstvenici predlažu određene dodatke prehrani u sklopu preventivnog ili terapijskog pristupa kako bi usporili napredovanje kognitivnih oštećenja kod starijih osoba (Solfrizzi i sur., 2018).

Istraživanja su pokazala kako je suplementacija *omega-3 masnim kiselinama* povezana s poboljšanom globalnom kognicijom i nekim specifičnim kognitivnim domenama. Zatim je dokazano kako suplementacija *visokim dozama vitamina B skupine* usporava atrofiju mozga i kognitivni pad kod bolesnika, ali samo kod onih s *dobrim osnovnim statusom omega-3 masnih kiselina* u plazmi jer je otkriveno kako pozitivni učinak suplementacije vitaminima B skupine ovisi i o statusu omega-3 masnih kiselina u plazmi. Zatim, suplementacija *folnom kiselinom* pokazuje pozitivan utjecaj na specifične kognitivne domene, ali samo kod onih bolesnika s *visokom razinom homocisteina*. Nadalje, vitamini koji su snažni antioksidansi mogu pomoći u sprečavanju opadanja kognitivnih funkcija jer je mozak posebno podložan oštećenju od

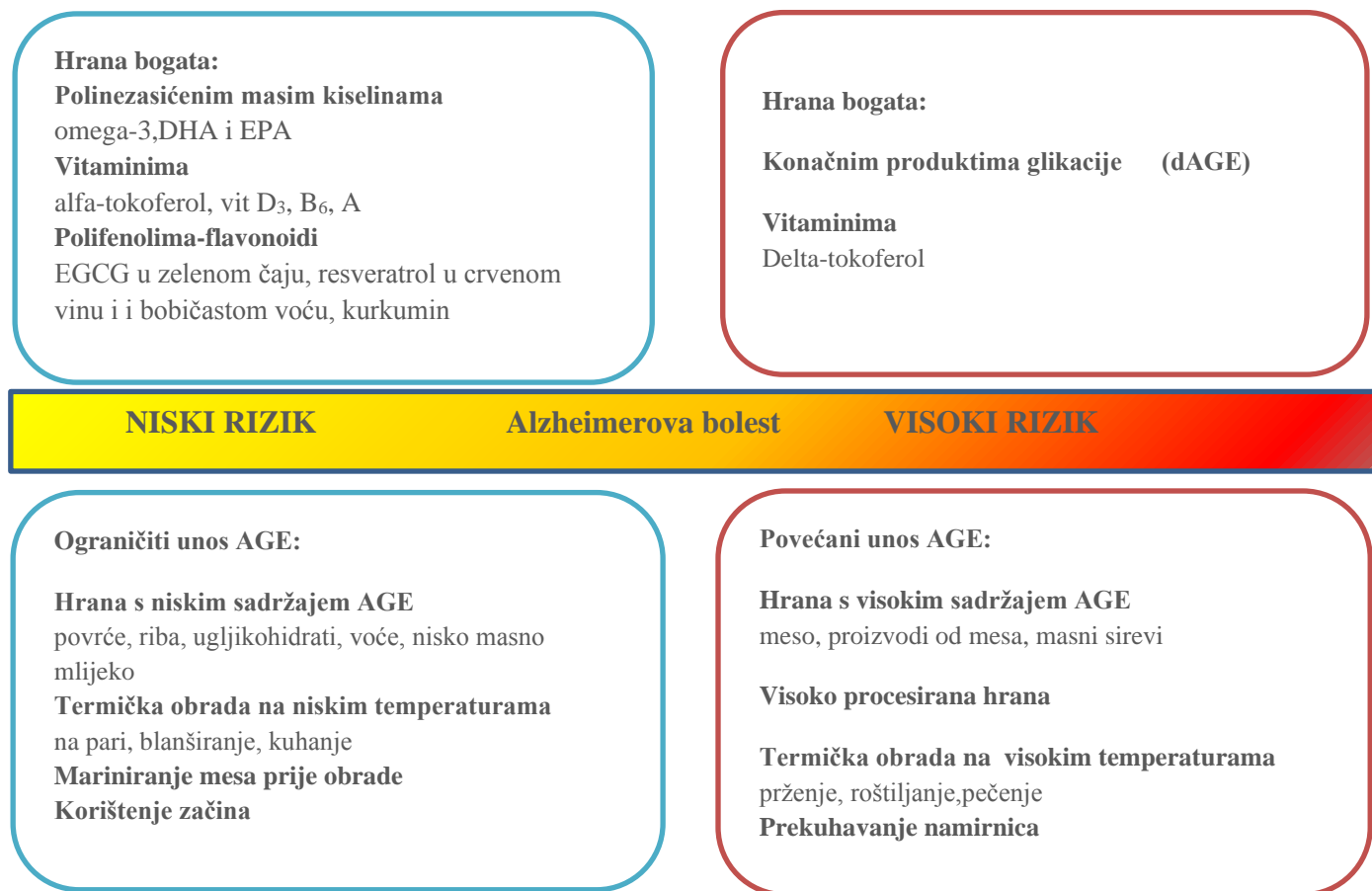
oksidacijskog stresa. Međutim, iako suplementacija antioksidativnim vitaminima (C i E) i elementima u tragovima (selen) pokazuje učinak poboljšanja kognitivnih ishoda, nema utjecaja na kognitivne funkcije kod AD i MCI (Solfrizzi i sur., 2018).

2.4.5. Štetni učinci prehrambenih komponenti

Jedna od preporučenih smjernica donijeta na *Međunarodnoj konferenciji o prehrani i mozgu* održane u Washingtonu 2013. godine jest smanjiti unos *zasićenih masnih kiselina* i *trans masnih kiselina*. Naime, brojna ispitivanja su potvrdila kako veliki unos zasićenih masnih kiselina s godinama *povećava stopu pada kognitivnih sposobnosti* (Barnard i sur. 2014). Osim prekomjerne konzumacije hrane bogate zasićenim masnim kiselinama, *prekomjerna konzumacija jednostavnih ugljikohidrata* uzrokuje pojačano lučenje inzulina i ima veliki utjecaj na metabolizam glukoze u mozgu. Uz to, prekomjerna konzumacija hrane bogate *konačnim produktima glikacije* ima *proupalni utjecaj* na mozak bolesnika s AD (Szczechowiak i sur., 2019).

2.4.5.1. Konačni produkti glikacije

Tijekom obrade namirnica na visokim temperaturama dolazi do različitih biokemijskih reakcija koje mijenjaju izvorni sadržaj hrane. Uz gubitak velike količine vode i razgradnje vitamina C, folata i tiamina, visoke temperature izazivaju niz reakcija koje dovode do stvaranje toksičnih spojeva poznati kao konačni produkti glikacije (engl. *advanced glycation end-products –AGE*). AGE su heterogena skupina spojeva dobivena iz *neenzimatske glikacije* slobodnih amino skupina proteina, lipida ili nukleinskih kiselina redukcijom šećera i reaktivnih aldehida, a njihovi toksični učinci povezani su s njihovom sposobnošću *promicanja oksidativnog stresa i upale* (Abate i sur., 2017). Nedavna istraživanja otkrivaju da je povišena razina AGE u serumu povezana i s *povećanim padom kognitivnih sposobnosti* (Szczechowiak i sur., 2019). AGE dobiveni iz prehrane doprinose ukupnom AGE u organizmu te čine veliki postotak ukupnog sadržaja AGE u serumu, a osim izbjegavanja namirnica s velikom količinom AGE potrebno je obratiti pažnju i na metodu obrade (slika 5). Abate i sur. (2017) navode kako meso i proizvodi od mesa obrađeni pečenjem, roštiljem i prženjem predstavljaju glavne izvori AGE.



Slika 5. Uloga prehrane i metoda kuhanja u prevenciji Alzheimerove bolesti (prema Abate i sur., 2017)

Također, prekuhavanje tjestenine i riže može biti razlog višeg unosa AGE, dok promjena u načinu termičke obrade, poput kuhanja ili pirjanja može smanjiti unos AGE-a do 50 % (Szczechowiak i sur., 2019). Prehrambeni proizvodi koji sadrže nizak sadržaj AGE-a su svježe, pirjano ili kuhano povrće i voće, a začini poput kurkumina, cimeta, peršina, timijana i klinčića mogu potencijalno inhibirati glikoksidaciju i spriječiti proizvodnju AGE-a izazvanog kuhanjem. Također je preporuka prethodna obrada mesa s kiselim otopinom poput octa ili limunovog soka, što može smanjiti stvaranje AGE (Abate i sur., 2017).

2.5. PREHRAMBENE NAVIKE I NUTRITIVNI STATUS PACIJENATA S DEMENCIJOM

Demencija utječe na brojne funkcije u tijelu čovjeka koje se između ostalog odnose i na prehranu. Dosadašnjim istraživanjima kod različitih vrsta demencije uočene su *promjene u prehranbenom ponašanju*, kao i *promjene u sklonostima* prema određenoj hrani, a te se promjene posebno uočavaju kod bolesnika s demencijom u kasnijim fazama bolesti (Cipriani i sur., 2016). Različite su vrste promjena koje se mogu uočiti, primjerice jedan pacijent može jednostavno zaboraviti jesti, drugi može imati problema s priborom za jelo, dok treći možda uopće ne razlikuje okuse hrane, a često se različiti poremećaji prehrane pojavljuju s daljom progresijom demencije (Kai i sur., 2015; Aiello i sur., 2016). Promjena u prehranbenim navikama može utjecati na smanjenu raznolikost prehrane i neuravnoteženi unos hranjivih tvari, a također se kod bolesnika s različitim vrstama demencije uočava i *promjena u nutritivnom statusu* (Volkert i sur., 2015). Naime, kod određenih tipova demencije poput Alzheimerove bolesti uočava se *smanjenje tjelesne mase* u početnim fazama demencije, dok se kod frontotemporalne demencije uočava *povećanje tjelesne mase*. I jedna i druga promjena u nutritivnom statusu zapravo su posljedica promjena u prehranbenom ponašanju (Cipriani i sur., 2016). Budući da problemi s prehranom predstavljaju veliki problem u svakodnevnom životu bolesnika, oni često postaju povod za institucionalizaciju. No, problemi u prehranbenom ponašanju ne opterećuju samo bolesnika, već i obitelj, skrbnike ili njegovatelje pod čijim su nadzorom pacijenti (Shunichiro, 2015).

2.5.1. Prehrambene navike/ponašanja osoba s demencijom

Do sada je kod bolesnika s demencijom zabilježen širok spektar promjena ponašanja, uključujući deluzije i halucinacije, promjene raspoloženja, agresivno ponašanje i poremećaje spavanja. Među tim promjenama zabilježene su i *promjene u prehranbenim navikama/ponašanju*. Prehranbeno ponašanje bolesnika s demencijom može se promatrati kao složeni fenomen određen *fiziološkim, patološkim i psihološkim* komponentama, kao i *načinom života te sociokulturalnim / socioekonomski aspektima* (tablica 2) (Cipriani i sur., 2016; Shunichiro, 2015). No, na početku bolest pacijenti se najprije suočavaju s prvim simptomom demencije - *poremećajem pamćenja* zbog kojeg imaju problem prisjećanja jesu li uopće konzumirali obrok.

Tablica 2. Čimbenici koji utječu na promjene u prehranbenom ponašanju kod pacijenata s demencijom (Shunichiro, 2015)

Vrsta čimbenika	
Biološki čimbenici	Vrsta demencije Ozbiljnost demencije Stupanj kognitivnog oštećenja Prisutnost fizičke disfunkcije Lijekovi
Patološki čimbenici	Vrsta i ozbiljnost BPSD-a Briga okoline Odnos s njegovateljima Znanje njegovatelja Sustav podrške za njegovatelje
Socioekonomski čimbenici	Kultura hrane Prehrambene navike Ekonomska situacija
BDPS- engl. <i>behavioral and psychological symptoms of dementia</i>	

Nadalje, *bihevioralni i psihološki* simptomi demencije također mogu biti razlog promjena u prehranbenom ponašanju. Primjerice, kada su pacijenti *anksiozni* ili *uznemireni* tada će imati poteškoće uopće započeti jesti ili će se teško koncentrirati se na svoje obroke. Neki pacijenti pokazuju *agresivnost* ili *otpor prema njezi* pa mogu odbiti sjediti za stolom ili baciti posuđe na skrbnike. Nadalje, pacijenti s *depresijom* pate od gubitak apetita, što može rezultirati gubitkom tjelesne mase i pothranjenošću. Također, neki pacijenti strahuju da će ih se otrovati, dok drugi serviranu hranu mogu smatrati ostacima hrane, što posljedično može rezultirati odbijanjem hrane (Shunichiro, 2015). Ova problematika potakla je mnoge znanstvenike da istraže prehrambene navike / ponašanja pacijenata s demencijom s obzirom na njihove primarne simptome bolesti. Jedno od prvih takvih istraživanja bilo je istraživanje Trinkle i sur. (1992) koje je pokazalo kako je 13 % dementnih bolesnika imalo značajne nepravilnosti u prehranbenom ponašanju. Kasnije, Cullen i sur. (1997) izvijestili su kako se među 105 bolesnika s demencijom uočilo povećanje unosa hrane (kod 21 %), veća sklonost ka slatkoj hrani (kod 11,4 %) te konzumacija nejestivih tvari (kod 2,9 %). Nakon toga, provedeno je još mnogo istraživanja koja su uočila različita *patološka prehrambena ponašanja* kod pacijenata s demencijom. Te promjene u ponašanju se mogu kategorizirati te uključuju: 1. *povećani ili*

smanjeni unos hrane (s ili bez promjene tjelesne mase), *2. promjenu prehrambenih navika* (promjena učestalosti jedenja, rigidne navike, izostanak korištenja pribora), *3. promjenu u izboru hrane* (najčešće sklonost ka slatkoj hrani) i *4. pika poremećaj* (poremećaj prehrane kojeg karakterizira jedenje ne hranjivih tvari) (Cipriani i sur., 2016). Ovi rezultati potakli su i mnoge druge istraživače da detaljnije istraže ovaj fenomen i utvrde moguće razlike između pacijenata s različitim vrstama demencije. Naime, istraživanja su otkrila kako različite vrste demencije pokazuju *karakteristične profile i obrasce ponašanja* koji odražavaju specifične zahvaćene regije mozga (tablica 3). Neki od njih imaju poteškoće s upravljanjem hrane u ustima, primjerice hrana im može ispadati iz usta (*disfagija oralne faze*) ili može otići u dušnik prilikom gutanja i dovesti do aspiracije (*disfagija faringealne faze*) (Cipriani i sur., 2016).

Tablica 3. Promjene u prehranbenom ponašanju i promjene orofaringealne faze kod različitih tipova demencije (Cipriani i sur., 2016)

Vrsta demencije	Prehrambeni unos	Orofaringealna faza
Alzheimerova bolest (AD)	<u>Smanjenje, razlozi:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Apatija • Depresija • Gubitak memorije • Pojednostavljena prehrana • Odbijanje hrane • Ravnodušnost prema hrani 	<ul style="list-style-type: none"> • Dulja konzumacija jela • Ispadanje hrane iz usta • Poteškoće žvakanja • Odsutno ili kontinuirano žvakanje • Tiha aspiracija
	<u>Povećanje (rijetko), zbog:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Gubitak pamćenja • Hiperfagija 	
Frontotemporalna demencija- bihevioralna varijanta (bvFTD)	<u>Smanjenje, razlozi</u> <ul style="list-style-type: none"> • Apatija • Gubitak interesa • Rigidnost u preh. ponašanju (ista hrana za svaki obrok) 	<ul style="list-style-type: none"> • Brza konzumacija hrane • Produljeno vrijeme konzumacije hrane • Poteškoće stvaranja bolusa i mastikacije • Disfagija faringealne faze • Tiha aspiracija
	<u>Povećanje, razlozi:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperfagija • Slatkiši i žudnja za ugljikohidratima • Uzimanje hrane od drugih • Konzumacija nejestivih tvari („pika sindrom“) 	

Tako se je otkriveno kako se specifično kod bolesnika s Alzheimerovom bolešću (AD) uočava *gubitak apetita* i *smanjenje tjelesne mase* u početnoj fazi bolesti, dok se kod bolesnika s frontotemporalnom demencijom (FTD) uočava se *hiperfagija*, *povećani apetit* te *sklonost prema slatkoj hrani*. Kod bolesnika s vaskularnom demencijom (VD) prisutna je *pseudobulbarna paraliza* što rezultira *otežanim gutanjem* te takvi bolesnici imaju visoki rizik od *aspiracijske pneumonije*. Bolesnici s demencijom Lewyjevim tijelima imaju *poteškoće u gutanju* i *gubitak apetita* (Kai i sur., 2015), dok se kod semantičkog oblika demencije (SD) specifično uočava *rigidnost u prehranbenim navikama*, tj. bolesnici pokazuju krute prehranbene navike, primjerice jedu istu hranu više puta što rezultira neraznolikom prehranom (Ahmed i sur., 2016a).

2.5.1.1. Promjene u prehranbenom ponašanju pacijenta s Alzheimerovom bolesti

Zbog oštećenja pamćenja kod bolesnika s Alzheimerom dolazi do promjena u prehranbenom ponašanju već u *najranijoj fazi* ove bolesti. Najčešće zabilježene promjene odnose se na probleme s pamćenjem, primjerice što su jeli, kada su jeli ili što su kupili. Također, znaju zaboraviti na hranu koju su ostavili u hladnjaku pa im se kasnije pokvari ili zaboravljaju hranu koju su ostavili u pećnici ili na štednjaku pa im kasnije izgori (Shunichiro, 2015). Iako se poremećaji u prehranbenom ponašanju uočavaju kod većine pacijenata s demencijom, različiti se poremećaji pojavljuju kako napreduje demencija te se s progresijom mijenja i njihova ozbiljnost. Promatrajući razlike u prehranbenom ponašanju ovisno o težini stupnja AD, Kai i sur., (2015) otkrili su kako je gotovo polovina (49,5 %) pacijenata s blagim oblikom AD pokazivala poremećaj u „*promjeni apetita*“, dok se kod umjerene AD najviše uočavalo poremećaja u kategoriji „*promjene prehranbenih navika*“ i „*promjene prehranbenih sklonosti*“. Kod teškog oblika AD bilo je najviše onih koji su imali probleme iz kategorije „*poremećaj gutanja*“.

Karakteristični obrazac u prehranbenom ponašanju kod bolesnika s AD je *gubitak apetita*. Gubitak apetita predstavlja vrlo ozbiljno stanje jer posljedično dovodi do gubitka tjelesne mase i povećava smrtni ishod. Iako je osnovni patofiziološki mehanizam za promjenu apetita nejasan, ovo stanje može odražavati i različite neuropsihološke i neuropsihijatrijske simptome povezane s AD. Naime, gubitak apetita poznat je i kao *glavni simptom depresije*, a kod 68 % bolesnika s AD-om uočavaju se neki simptomi depresije (Kai i sur., 2015). Još jedna pretpostavka je da promjena apetita može doći i zbog oštećenja *olfaktornih* (osjet mirisa) i *gustatornih funkcija* (osjet okusa). Naime, olfaktorne funkcije smještene su u dijelu mozga unutar medijalne temporalne regije kod koje dolazi do patoloških promjena uslijed nastanka AD. Pretpostavka je

da pacijenti s AD već u ranom tijeku bolesti razvijaju olfaktornu disfunkciju. Iako za olfaktornu disfunkciju postoje relativno čvrsti dokazi, to ne vrijedi i za gustatornu disfunkciju. Naime, samo je nekoliko studija potvrdilo da je gustatorna disfunkciju prisutna u neurodegenerativnim poremećajima, a samo jedna studija je potvrdila *smanjenje gustatorne funkcije* kod pacijenata s AD u usporedbi s kontrolnom skupinom. Stoga su znanstvenici zaključili kako bi potencijalno disfunkcije osjetila mogle utjecati na promijenjen obrazac ponašanja kod pacijenata s AD-om (Shunichiro, 2015).

2.5.1.2. Promjene u prehranbenom ponašanju pacijenta s frontotemporalnom demencijom

Frontotemporalna demencija (FTD) je neurodegenerativna bolest koju karakterizira progresivno propadanje frontalnog i temporalnog režnja mozga te uključuje tri varijante: *bihevioralna varijanta (bvFTD)*, *semantičku demenciju (SD)* i *progresivnu nefluentnu afaziju (PNFA)* (Aiello i sur., 2016). Bihevioralna varijanta (bvFTD) smatra se najčešćim fenotipom FTD-a i čini preko 50 % svih slučajeva s FTD-om (Cipriani i sur., 2016). Kod pacijenata s frontotemporalnom demencijom, specifično kod *bihevioralne varijante (bvFTD)*, zabilježen je širok raspon promjena u ponašanju (impulzivnost, česte promjene raspoloženja, mentalnu rigidnost i apatiju), a prisutne su i promjene u *prehranbenom ponašanju* (Cipriani i sur., 2016). Prema Piguet i sur., (2009) više od 80 % bolesnika s bvFTD-om razvija neke abnormalnosti u prehranbenom ponašanju tijekom progresije bolesti. Do sada su istraživanja pokazala kako se kod frontotemporalne demencije (FTD), specifično *bihevioralne varijante (bvFTD)* uočava velika *sklonost prema slatkoj i ugljikohidratnoj hrani, povećani apetit, nedostatak sitosti, hiperfagija i povećana tjelesna masa* (Ahmed i sur., 2016a). Dramatične promjene u prehrani mogu se pojaviti u početku dijagnoze FTD-a te se mogu pogoršati s napredovanjem bolesti (Cipriani sur., 2016).

Zanimljivo, jedan od prvih dijagnostičkih kriterija za dijagnozu bvFTD bila je upravo *hiperfagija* koju je Neavy predložio još predložio 1998. godine. Hiperfagija predstavlja nekontrolirani unos hrane (prejedanje) te se smatra jednim od glavnih simptoma ove bolesti, a može biti i vrlo opasna (Aiello i sur., 2016). Naime, zbog nekontroliranog unosa hrane dolazi do *povećane tjelesne mase* što se često uočava kod ovih bolesnika, a bez intervencije njegovatelja osobe koje razviju hiperfagiju nastaviti će jesti sve dok im fizički ne bude neugodno. Nadalje, prejedanje je povezano i s drugim promjenama u prehranbenom ponašanju, poput velike želje za konzumiranjem nejestivih predmeta (pika poremećaj) što može dovesti i do gušenja (Cipriani i sur., 2016). Više je mogućih razloga za navedene poremećaje, naime studije koje su istraživale odnos između atrofije mozga i promjena u prehrani izvijestile su kako su

poremećaji prehrane kod FTD-a povezani s atrofijom velike *moždane mreže desne hemisfere*, uključujući atrofiju u *desnom orbitofrontalnom korteksu (OFC)*, *desnoj ventralnoj insuli* i *desnom striatum*. Oštećenja u ovim područjima mozga nalaze se u osnovi pojave poremećaja u prehrani i mogu oslabiti sposobnost suzdržavanja od uzimanja hrane, tj. dovesti do hiperfagije (Cipriani i sur., 2016).

2.5.2. Sklonost prema slatkoj hrani

Obrazac ponašanja koji se specifično uočava kod bolesnika s demencijom je *sklonost prema slatkoj hrani*, kojeg su uočili mnogi njegovatelji i kliničari tijekom rada s dementnim pacijentima. Primjerice, slučajevi pacijenata koji su konzumirali šećer na žlicu, sklonost sakrivanja slatkiša, ali i ekstremni poput „*Dame Banane*“ jedne pacijentice koja je dnevno unosila veliku količinu banana i litru mlijeka (Aiello i sur., 2016). S obzirom na uočenu učestalu sklonost ka slatkom kod dementnih bolesnika, istraživanja na temu ovog fenomena započeta su još davno ranije. Jedno takvo istraživanje Mungas i sur. (1990) uspoređivalo je pacijente koji su imali AD i vaskularnu demenciju s kontrolnom skupinom. Rezultati su pokazali jasnu razliku, naime *dementni su pacijenti imali puno izraženiju sklonost prema slatkom* za razliku od kontrole. Također je uočen i zanimljiv trend među spolom, naime muški pacijenti su pokazali veću sklonost prema slatkom u usporedbi sa ženama. Stoga su istraživači predložili kako sklonost prema slatkoj hrani može predstavljati značajan dio kliničkog sindroma demencije. Novije istraživanje Kai i sur. (2015) provedeno na 220 bolesnika s Alzheimerom pokazalo je povećanu želju za slatkim kod bolesnika, ali specifično kod *umjerenog oblika AD*, dok se taj fenomen smanjivao u kasnijim fazama bolesti. Također je uočena i još jedna zanimljiva pojava, naime dementni bolesnici su voljeli dodavati snažne začine svojim jelima, primjerice sojine umake. Mogući razlog ovakvog ponašanja je u već spomenutoj *oslabljenoj gustatornoj funkciji* kod pacijenata s AD-om za koju znanstvenici još nisu u potpunosti sigurni.

Mungas i sur. (1990) su u svom istraživanju pokušali iznijeti moguće pretpostavke o povećanoj sklonosti prema slatkom kod bolesnika s AD. Jedna od hipoteza navodi kako sklonost prema slatkom predstavlja oblik *neinhibiranog ponašanja* povezanog s demencijom. Prema toj hipotezi pacijenti s demencijom imaju jednaku želju za slatkim kao i zdravi pojedinci, no oni jednostavno ne mogu kontrolirati poriv za zadovoljenjem okusa. Nadalje, postoji hipoteza o *aktivnosti serotonina* koja navodi kako unošenje hrane bogate ugljikohidratima povećava raspoloživost triptofana, prekursora za serotonin, što posljedično povećava sintezu serotonina. Naime, kod pacijenata s AD uočena je smanjena aktivnost serotonina te se time pokušava objasniti zašto pacijenti s AD imaju povećanu sklonost prema ugljikohidratima. I zadnja

hipoteza odnosi se na moguću *nepravilnu regulaciju glukoze* u krvi kod bolesnika s AD. Prema toj hipotezi razlog veće pojave sklonosti prema slatkišima je u *abnormalnom inzulinskom odgovoru i metabolizmu ugljikohidrata* kod pacijenata s AD.

Skлонost ka slatkom uočava se i kod bolesnika s frontotemporalnom demencijom (FTD), a ujedno se i koristi se kao dio dijagnostičkog kriterija kod dijagnostike *biheviornalne varijante FTD* (bvFTD) (Ahmed i sur., 2016a). Međutim, znanstvenicima je bio pravi izazov utvrditi prave razloge ovog fenomena. Prema jednoj teoriji i kod ovih bolesnika se vjerojatno se radi o već spomenutoj *oslabljenoj funkciji okusa i mirisa*, no istraživanje Ahmed i sur., (2016a) opovrgnulo je ovu teoriju. Naime, rezultati su pokazali kako pacijenti nisu imali problem poredati deserte prema slatkoći pa su istraživači otklonili mogućnost utjecaja oštećenja tih funkcija. Oni su naveli kako je povećana sklonost kod FTD vjerojatno rezultat *promjena u određenim regijama mozga*, što su i ostala slična istraživanja potvrdila. Naime, bolesnici s frontotemporalnom demencijom, a koji imaju povećanu sklonost prema slatkoj hrani pokazuju *gubitak sive tvari* u dijelovima mozga poput *bilateralnog orbitofrontalnog korteksa* i *desne prednje insule*, što je vjerojatno uzrok ovakvog ponašanja (Shunichiro, 2015; Ahmed i sur., 2016a).

No, osim štetnih posljedica koje donosi sklonost prema slatkom, poput primjerice dijabetesa, znanstvenici su u ovom fenomenu uočili *priliku*. S obzirom da se kod pacijenata s AD uočava smanjenje tjelesne mase (zbog sporijeg tempa jedenja i smanjenog apetita) istraživači su predložili kako bi se njihova sklonost prema slatkome mogla iskoristiti kao prilika za povećanje energetske gustoće serviranih obroka te tako spriječiti smanjenje tjelesne mase (TM) i štetne posljedice koje to donosi (Kai i sur., 2015).

2.5.3. Nutritivni status

U svijetu je svakim danom sve veća prevalencija demencije, a zbog nedostatka učinkovitog lijeka od presudne je važnosti što ranije identificirati čimbenike koji su povezani s većom brzinom progresije bolesti. Starije osobe, a posebice bolesnici s demencijom izloženi su *većem riziku* od pothranjenosti i/ili malnutricije, stoga praćenje nutritivnog statusa i pravovremena nutritivna intervencija može značajno poboljšati kognitivne funkcije i smanjiti ukupnu ozbiljnost bolesti (Sanders i sur., 2016).

Nutritivni status smatra se izmjenjivim faktorom u progresiji demencije, a definiran je nizom međusobno povezanih čimbenika, a utvrđuje sintezom informacija koje su prikupljene različitim metodama (Sanders i sur., 2016). Procjena nutritivnog statusa objedinjuje *osnovne antropometrijske pokazatelje, dijetetičke parametre, opće stanje, anamnezu i bolesti u obitelji*.

Dodatno, slika o nutritivnom statusu pojedinca može se upotpuniti mjerenjem vrijednosti *biokemijskih parametara*, poput razine albumina, prealbumina, lipida, glukoze, vitamina, mineralnih tvari i elektrolita u krvi (Vranešić Bender i Krznarić, 2008). No, nutritivni status se obično identificira *mjerenjem indeksa tjelesne mase (ITM) ili promjenom tjelesne mase tijekom vremena* (Keller, 2016). Tijekom životnog vijeka specifični aspekti nutritivnog statusa poput prehrane, tjelesne mase i indeksa tjelesne mase (ITM) povezani su s rizikom od demencije i težinom demencije nakon postavljanja dijagnoze. Tako je viši ITM u srednjoj životnoj dobi povezan s povećanim rizikom od razvoja AD ili nekog drugog oblika demencije, dok su manja tjelesna masa i ITM u kasnijoj životnoj dobi također povezani s povećanim rizikom. Nadalje, kod osoba s AD značajni gubitak tjelesne mase povezan je s većom ozbiljnošću i smrtnošću, a rizik od smrtnosti eksponencijalno se povećava kod gubitka od 8 % ili više tjelesne mase (Sanders i sur., 2016). Osim toga, otkrivena je i značajna povezanost između lošeg nutritivnog statusa i lošijeg kognitivnog statusa kod odraslih s demencijom. Naime, velikim francuskim istraživanjem koje je pratilo ispitanike tijekom dvije godine dokazano je kako su *pothranjeni pacijenti* s AD-om imali brži pad na MMSE (engl. *Mini Mental State Exam*). Istraživači su zaključili kako *pravovremena procjena malnutricije* može biti korisna i može predstavljati pravi trenutak za kliničku i nutritivnu intervenciju (Sandres i sur., 2016). S obzirom da je neadekvatan nutritivni status povezan je s bržom progresijom bolesti, znanstvenike je također zanimala i učestalost pojave nutritivnog deficita kod AD. Tako je jedna najnovija studija Izquierdo i sur., (2020) tijekom 18 mjeseci praćenja 172 bolesnika s AD, pokazala kako je prevalencija nutritivnog deficita iznosila 28,2 %, pri čemu je većina njih (92 %) bila izložena riziku od malnutricije. Osim toga, uočen je i zanimljiv trend među spolom. Naime, nutritivni deficit bio je više uočen kod ženskog spola. Zaključno, istraživači ove studije potvrdili su kako je nutritivni deficit *relativno čest* kod bolesnika s AD te da bi procjena nutritivnog statusa u vrijeme dijagnoze mogla pomoći bolesnicima u smanjenju progresije bolesti.

S obzirom na brzu progresiju bolesti, nakon identifikacije demencije trebalo bi odmah započeti *s prehranbenim nadzorom i / ili intervencijom* s ciljem smanjenje progresije bolesti. Pokazalo se kako *oralni nutritivni suplementi (ONS)* mogu pomoći jer značajno povećavaju tjelesnu masu i ITM kod starijih osoba s i bez demencije. S druge strane, *personalizirano prehranbeno savjetovanje* također pokazuje korisne učinke kod starijih osoba jer dovodi do poboljšanja nutritivnog statusa, ali i njegovog održavanja (Sanders i sur., 2016).

2.5.4. Promjena tjelesne mase kod bolesnika s demencijom

Uzroci gubitka tjelesne mase kod bolesnika s AD mogu biti višestruki, a posebice gubitak na masi nastaje zbog *gubitka apetita*. Naime, gubitak TM predstavlja osnovno obilježje izvornog opisa bolesti kojeg je pružio Alois Alzheimer još davne 1906. godine. Gubitak na TM smatra se manifestacijom same Alzheimerove bolesti, a predloženo je i nekoliko hipoteza kojima se on objašnjava, poput *atrofije medijalnog temporalnog korteksa, većih energetske potreba i/ili bioloških poremećaja* (Shunichiro, 2015). Zanimljivo je kako se gubitak na TM kod AD događa još u *prodromalnoj fazi* te se nastavlja s *napredovanjem bolesti* (Keller, 2016), što je i potvrdila longitudinalna studija Gao i sur. (2011) otkrićem kako su sudionici imali ubrzani gubitak na TM već 6 godina prije same dijagnoze AD te da je neobjašnjiv pad ITM-a mogući rani pokazatelj dijagnoze demencije. Promjena tjelesne mase rezultat je i *promjena u prehranbenom ponašanju*, što je dokazalo istraživanje Ciszewska-Czarnecka i Kłoszewska, (2016) na 217 pacijenata s AD. Naime, kod 13 % pacijenata uočena je povećana TM koja je bila povezana s *povećanim apetitom i bržim tempom jedenja većih porcija*, dok je kod njih 34 % uočen gubitak na TM koji je bio povezan sa *sporijim tempom jedenja manjih porcija i smanjenim apetitom*. Ovo istraživanje pokazalo je i zanimljiv učinak spola, naime kod žena je češće uočena promjena u TM (povećanje i smanjenje), dok je većina muškaraca imala stabilnu TM. Osim toga, gubitak TM je pokazatelj *proteinsko-energetske malnutricije* te je *prediktivni faktor smrtnosti i lošije kvalitete života* (Cipriani i sur., 2016). Istraživanje Day i sur. (2001) tijekom 15 godina praćenja pacijenata u longitudinalnoj studiji otkrilo je kako su pojedinci s gubitkom više od 10 % svoje TM u dobi između 70 i 75 godina, imali značajno veći rizik od smrtnosti tijekom sljedećih 5 godina u usporedbi s pojedincima koji su imali relativno stabilnu tjelesnu masu ili su izgubili manje od 5 % TM.

Kod drugih vrsta demencije poput frontotemporalne demencije, uočava se *suprotan efekt* bolesti. Naime, zbog patoloških promjena u prehranbenom ponašanju kao što su prisutnost hiperfagije i povećane sklonosti prema slatkom dolazi do *povećanja TM*. Rezultati švedske studije „*Swedish Dementia quality registry*“ Faxén-Irving i sur., (2014) provedene na 12.015 bolesnika s različitim vrstama demencije (*AD, VD, FTD, Parkinsonova bolest*) dokazali su i razlike u promjeni TM kod različitih vrsta demencije. Naime, pacijenti s FTD i VD imali su veći ITM u odnosu na ostale vrste demencije. Nadalje, još je jedno nedavno istraživanje potvrdilo kako bolesnici s FTD-om pokazuju veći ITM u usporedbi sa zdravom kontrolnom skupinom, ali nisu primijećene razlike u usporedbi s pacijentima s AD (Aiello i sur., 2016).

2.5.5. Potrošnja energije

Osim istraživanja o promjenama u navikama i tjelesnoj masi, ispitivale su se razlike i u *potrošnji energije* među različitim vrstama demencije. U jednom takvom istraživanju Ahmed i sur., (2016b) u kojoj je bilo uključeno 19 ispitanika s bvFTD, 13 s AD te 16 zdravih (kontrola), mjerila se mjerila *brzina otkucaja srca, razina aktivnosti i ukupni utrošak energije* tijekom 7 dana. Rezultati su pokazali kako je bvFTD skupina imala: 1. *veću potrošnju energije u mirovanju (REE)*, 2. *povećanu termogenezu*, 3. *povećanu ukupnu energetska potrošnju* te 4. *smanjenu razinu aktivnosti* u odnosu na ostale skupine. Istraživači ove studije objasnili su kako je povećana potrošnja energije u mirovanju i bazalnog metabolizma kod bvFTD razlog *povećanog ITM-a* (koji se često uočava kod bvFTD), a može biti i zbog *hipermetaboličkog stanja*. Rezultati su također pokazali kako su otkucaji srca kod bolesnika s bvFTD bili povećani tijekom odmora, stresa i spavanja u usporedbi s bolesnicima s AD i kontrolnom skupinom, a povećani broj otkucaja srca korelirao je s *povećanjem oštećenja kognitivnih funkcija i poremećaja u ponašanju*. Mogući razlog promjene u brzini otkucaja srca povezan je s *atrofijom regija* za koje se zna da kontroliraju prehranbeno ponašanje kod bvFTD bolesnika.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ISPITANICI

U razdoblju od studenog 2019. do veljače 2020. godine retrospektivno su prikupljeni podaci za pacijente koji boluju od nekog oblika demencije. Prikupljeni podaci dio su nutritivne anamneze i procjene nutritivnog statusa (prehrambene navike, antropometrija i pregled laboratorijskih parametara) koja se inače provodi u Savjetovalištu za prehranu u svrhu izrade Plana nutritivne njege. Od ukupno 40 ispitanika koji se liječe u Neurološkoj poliklinici u Ambulanti za demenciju i općoj neurološkoj ambulanti te u Savjetovalištu za prehranu u KB Dubrava, većina (njih 23) je imala dijagnozu *Alzheimerove bolesti*, dok su ostali bolesnici imali su druge oblike demencije. Osmero bolesnika imalo je dijagnozu *blagog kognitivnog oštećenja (MCI)*, dvoje bolesnika imalo je dijagnozu *frontotemporalne demenciju*, od kojih je jedan imao kombinaciju s AD te je jedan imao *vaskularni oblik* demencije. Kod preostalih bolesnika nije bio definiran tip demencije, već ima je postavljena dijagnoza bila samo *Dementia*. Svi su bolesnici tijekom istraživanja bili na terapiji koja je uključivala kombinacije antidementika, dok su pacijenti s deficitom vitamina B₁₂, kao nadopunu terapiji, uzimali su i određene doze tog vitamina. Prosječna dob ispitanika iznosila je 77 ± 6 godina te je bilo zastupljeno više žena (63 %) nego muškaraca (37 %).

3.2. METODE RADA

Prikupljeni su antropometrijski podaci, podaci o dijagnozi demencije i njezinim simptomima te biokemijski parametri. Dijetetički parametri prikupljeni su pomoću upitnika o učestalosti konzumacije pojedinih namirnica.

3.2.1. Procjena prehrambenih navika/ponašanja

Procjena prehrambenih navika provodila se prikupljanjem podataka pomoću upitnika o učestalosti konzumacije pojedinih namirnica (FFQ). Upitnik su ispunjavali članovi obitelji oboljelih. Korišteni FFQ je bio *modificirani* nekvantitativni upitnik (NHANES 2003-2004 Questionnaire) koji je detaljno ispitivao unos konzumiranih namirnica i promjenu prehrambenih navika tijekom posljednjih 12 mjeseci. Korišteni upitnik sastojao se od 18 općih pitanja o broju obroka, sastavu tih obroka, vremenu objedovanja, raznovrsnosti tih obroka. Također se ispitivala učestalost konzumacije mesa, pojedinih tekućina (alkoholnih pića, sokova), slatkiša i začina. Uključena su bila i opća pitanja o sastavu tipičnog zajutarka, ručka i večere. Uz to, postavljala su se pitanja i o *načinu konzumacije hrane*, primjerice jedu li ispitanici hranu rukama, jedu li namirnice u obroku uvijek istim redoslijedom te jesu li uočene povećane sklonosti nekim prema drugim namirnicama, s naglaskom na slatko. Ostala pitanja bila su podijeljena u 8 skupina u kojima se detaljnije ispitivao unos pojedinih skupina namirnica: 1. Tekućina, 2. Kruh, keksi i kolači, 3. Povrće (s naglaskom na zeleno lisnato, kuhano, mahunarke) i voće (s naglaskom na svježe i šumsko), 4. Meso (s naglaskom na piletinu, crveno meso te suhomesnate proizvode i *fast food*) i riba, 5. Mliječni proizvodi, 6. Masti i ulja (konzumacija maslaca, margarina te koja biljna ulja za pripremu hrane), 7. Orašasti plodovi, 8. Dodani šećeri (unos šećera, meda ili sladila, dresinga za salate i kečapa). Važno je napomenuti kako se u pitanjima o unosu pojedinih skupina namirnica ispitivala i promjena unosa pojedinih skupina namirnica tijekom posljednji 12 mjeseci. Korišteni upitnik za razliku od referentnog bio je skraćen, više se koncentrirao na unos svježeg voća, povrća, mesa, masti i ulja. Razlikovao se od referentnog po tome što je još dodatno sadržavao pitanja o podrijetlu namirnica, o konzumaciji domaće uzgojenog ili kupljenog u dućanima, također je sadržavao pitanja o korištenju pesticida pri uzgoju.

3.2.2. Procjena nutritivnog statusa i prikupljanje anamnestičkih podataka

Za procjenu *nutritivnog statusa* i ostalih podataka vezanih uz primarnu bolest demencije detaljno su se proučavale povijesti bolesti te su se uzimali specifični laboratorijski parametri. Prikupljene povijesti bolesti bile su u rasponu od 3 do 6 godina, ovisno o dostupnosti pojedinih i količini do tada prikupljenih podataka. Podaci koji su se pratili uključivali su: spol, dob, bračni

status, razinu obrazovanja, početak prvih simptoma, prvi simptomi te prisutnost demencije u obitelji. Za istraživanje nutritivnog statusa važni su bili podaci o tjelesnoj masi i ITM te biokemijski parametri koji su ispitani u Biokemijskom laboratoriju Kliničke bolnice Dubrava, a uključivali su status vitamina B₁₂, folata u serumu, vitamina D te status hormona štitnjače (TSH, T3, T4).

Referentne vrijednosti za navedene parametre iznose:

- Vitamin B₁₂ (138-652 pmol L⁻¹)
- Folna kiselina u serumu (7,0-46,4 nmol L⁻¹)
- Vitamin D (preporuka >75 nmol L⁻¹)
- TSH (0,55-4,78 mLu L⁻¹)
- T3 (5-6,5 pmol L⁻¹)
- T4 (11,5-22,7 pmol L⁻¹)

Uz navedeno, uzimali su se i podaci o prisutnosti drugih bolesti (komorbiditeta) koje su izravno ili neizravno povezane s primarnom dijagnozom demencije. Uzimala se u obzir prisutnost: *dijabetesa, hipertenzije, hiperlipidemije, hipovitaminoze vitamina B₁₂ te depresije*, ali prisutnost drugih psihijatrijskih poremećaja, poput *shizofrenije i anksioznog poremećaja*.

3.2.3. Statističke metode

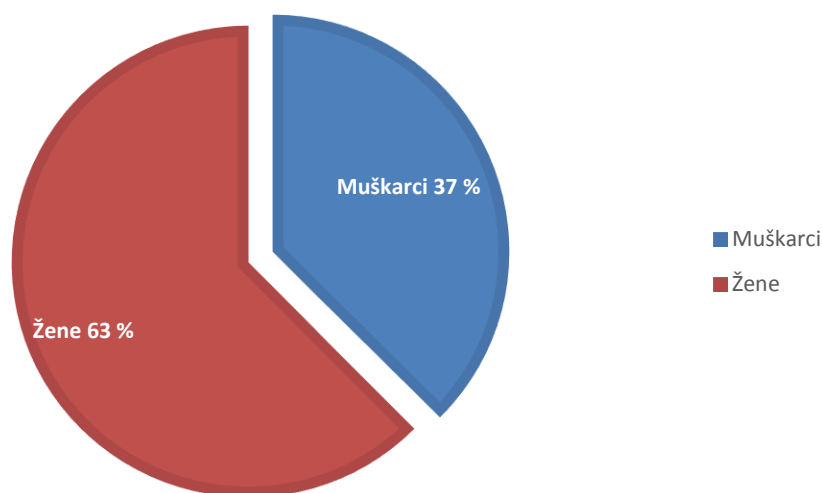
Svi prikupljeni podaci obrađeni su uz pomoć programa Excel Microsoft Office 365 paketa te statističkim programom IBM SPSS Statistics v. 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Antropometrijski i drugi opći parametri (dob) prikazani su u obliku srednje vrijednosti ± standardne devijacije (SD), a učestalost konzumacije u obliku apsolutne frekvencije.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Cilj ovog istraživanja bio je proučiti nutritivni status i prehrabene navike pacijenata s primarnom progresivnom demencijom. Naime, dosadašnjim istraživanjima kod pacijenata s različitim oblicima demencije uočene su specifične promjene u nutritivnom statusu te patološki oblici ponašanja prilikom konzumacije hrane, kao i specifične sklonosti prema određenoj hrani. Uz navedeno, proučavala se i učestalost drugih pridruženih bolesti za koje se ranije utvrdilo da su potencijalno povezane s primarnom dijagnozom demencije. U nastavku ovog poglavlja slijedi prikaz podatka prikupljenih tijekom istraživanja u obliku tablica i grafičkih prikaza. Sociodemografski podaci i opći antropometrijski podaci prikazani su na slici 6, 10 i 13 te u tablici 4. Podaci o vrsti demencije, podaci o prvim simptomima te početku prvih simptoma prikazani su na slici 7, 8 i 9. Podaci o prisutnosti drugih pridruženih bolesti prikazani su na slici 11 i 12. Biokemijski podaci o statusu vitamina B₁₂, folne kiseline u serumu i vitamina D prikazane na slici 14, dok su podaci o statusu hormona štitnjače prikazani na slici 15. Podaci dobiveni iz modificiranog FFQ o prehrabnim navikama, sklonostima prema određenoj hrani kao i učestalosti konzumiranja pojedinih namirnica prikazani su na grafičkim prikazima od 16 do 33. Svi dobiveni rezultati uspoređivali su se s dosadašnjim spoznajama iz dostupne literature. Ovaj pristup vjerojatno neće pružiti potpunu procjenu ozbiljnosti promjena zbog subjektivne interpretacije pacijentovog ponašanja i sklonosti pacijenata da to ponašanje skrivaju.

4.1. ISPITANICI

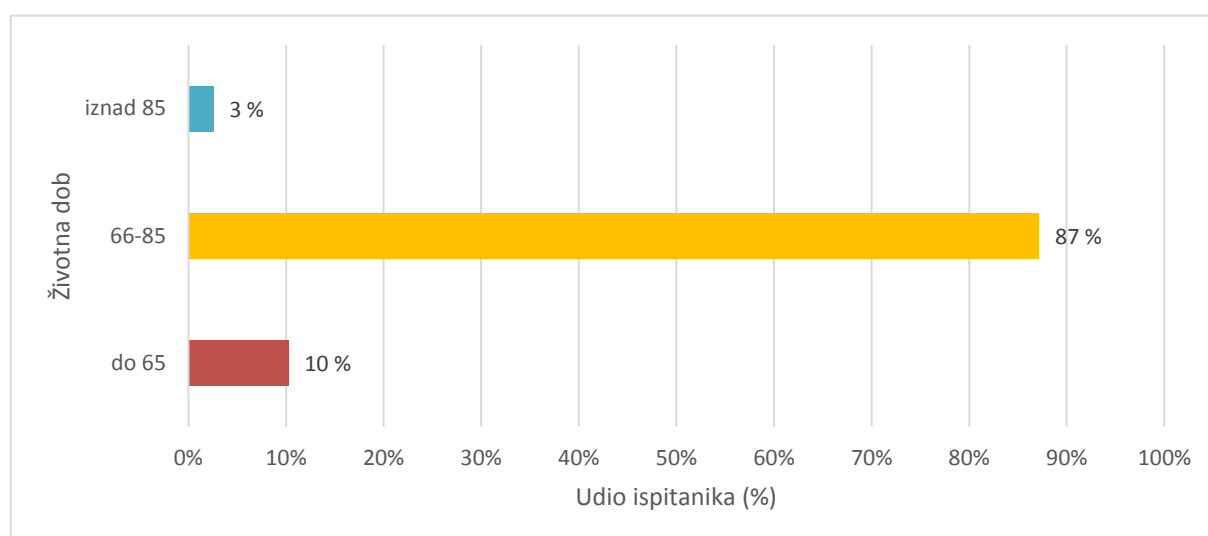
Ukupan broj ispitivanih bolesnika iznosio je 40, a tijekom prikupljanja podataka četvero bolesnika je preminulo. Od ukupno 40 ispitanika 25 (63 %) je bilo ženskog, a 15 (37 %) bilo muškog spola (slika 6), što potvrđuje činjenicu kako se žene puno češće razbolijevaju od muškaraca te *imaju 2 puta veći rizik* (Podcasy i Epperson, 2016). Nedavno provedeno istraživanje Tortajada-Soler i sur., (2020) također je pokazalo kako je od ukupnog broja ispitanika u istraživanju bolesnika s Alzheimerom bilo 69 % žena i 31 % muškaraca. Mogući razlog većeg rizika kod žena može biti taj što u prosjeku žive duže od muškaraca (Mielke i sur., 2014).



Slika 6. Raspodjela bolesnika s demencijom s obzirom na spol (n=40)

Alzheimerova bolest je najčešći neurodegenerativni oblik demencije, a može zahvatiti ljude od srednje do starije životne dobi (Gale i sur., 2018). Prosječna dob naših ispitanika iznosila je 77 ± 6 godina, a do sada je dokazano kako se prevalencija demencije *udvostručuje* otprilike svakih pet godina nakon 65. godine života (Keeney i Butterfield, 2015) te da jedna od 9 osoba starija od 65 godina boluje od Alzheimerove bolesti (Harris, 2017). Trenutno u svijetu od demencije boluje više od 46 milijuna ljudi, a predviđa se da će se taj broj povećati na 131,5 milijuna do 2050. godine (Podcasy i Epperson, 2016). U Republici Hrvatskoj trenutno od Alzheimerove bolesti boluje oko 86 000 osoba (Dološić, 2019).

Početak prvih simptoma kod ispitanika najviše se uočavao (87 %) između 66-e i 85-e godine života, s prosječnom vrijednošću od 75 ± 6 godina.



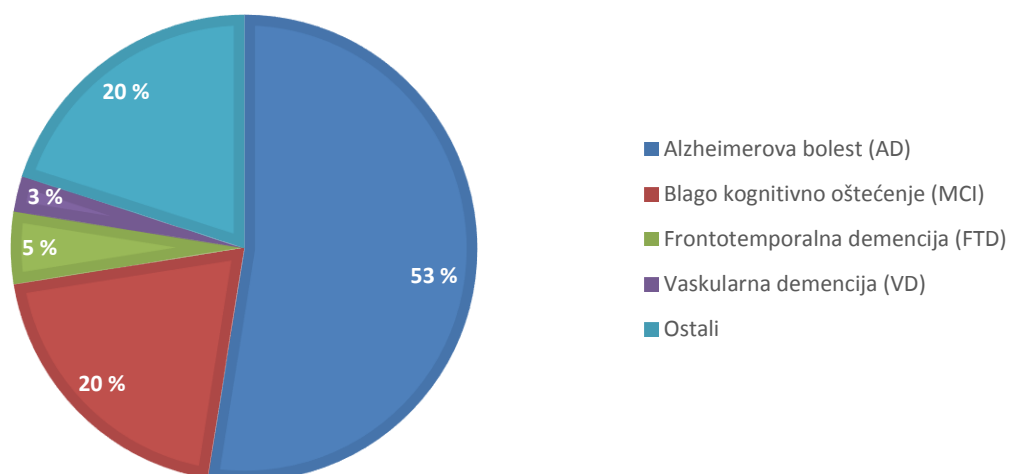
Slika 7. Raspodjela ispitanika s obzirom na početak prvih simptoma u životnoj dobi (n=39)

Rezultati prikazani na slici 7 podudaraju se s činjenicom kako je AD prisutna kod samo 5 % populacije mlađe od 65. godina života (rani početak), dok je u svijetu prevalencija kod osoba iznad 86 godina oko 30 % (Gale i sur., 2018).

Kada se promatrao bračni status *gotovo podjednako* je bilo samaca (44,7 %) i onih koji su bili u braku (55,3 %). Meta-analiza Sommerlad i sur. (2017), koja je promatrala utjecaj bračnog statusa na razvoj demencije, zaključila je kako ljudi u braku imaju općenito zdraviji životni stil i manju smrtnost te imaju *manji rizik od razvoja demencije* u usporedbi s udovicama/udovcima te ljudima koji su cijeli život samci. Prevencija demencije kod ljudi koji žive sami trebala bi uključivati bolju edukaciju i tjelesnu aktivnost, kao i isticati važnost socijalnog kontakta.

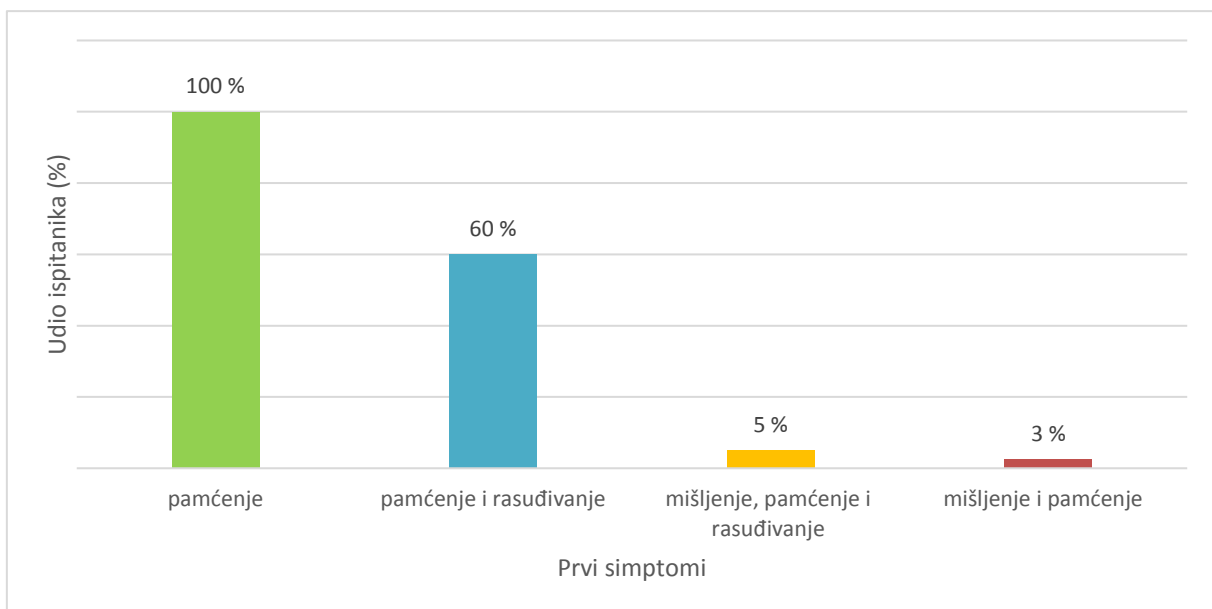
4.1.1. Podaci o demenciji

Promatrani bolesnici s dijagnozom demencije razlikovali su se prema vrsti demencije (slika 8). Od ukupnog broja većina njih (53 %) imala je dijagnozu *Alzheimerove bolesti*, osmero (20 %) je imalo dijagnozu *blagog kognitivnog oštećenja* (MCI) ili početnog oblika (*Dementia incip.*), dvoje bolesnika (5 %) bilo je s *frontotemporalnom demencijom* te je samo jedan imao *vaskularnu demenciju* (3 %). Kod preostalih osmero (20%) bolesnika nije bio definiran oblik demencije, već im je bila postavljena dijagnoza *Dementia*. Globalno gledajući, Alzheimerova bolest je najčešći oblik demencije te čini 60-70 % svih slučajeva širom svijeta, dok se blago kognitivno oštećenje (MCI) kod osoba starijih od 65 godina kreće između 10 % do 20 % (Mielke i sur., 2014), što se podudara s rezultatima našeg istraživanja.



Slika 8. Prikaz raspodjele pacijenata s obzirom na vrstu demencije (n=40)

Kada su se promatrali prvi uočeni simptomi demencije, gotovo nije bilo razlike u tome tko je to prvi primijetio. Naime, sami pacijenti (51 %) su *približno jednako* primijetili prve simptome, kao i obitelj drugih pacijenata (48 %). Rezultati prikazani na slici 9 pokazuju kako je kod svih 40 ispitanika prvi uočen simptom bio *problem pamćenja*, a nakon toga ispitanici su imali kombinaciju problema paćenja s *problemima rasuđivanja*, konkretno se radilo o *dezorijentiranosti u vremenu i prostoru*. Prema Gale i sur., (2018) pacijenti ili članovi obitelji često prvo primijete simptome prije nego što se dogodi bilo koji funkcionalni pad. Takav stadij naziva se *prodormalnom* Alzheimerovom bolešću ili blagim kognitivnim oštećenjem, a nastupa 10 godina prije same bolesti. Rani znakovi koje se mogu primijetiti kod pacijenta s AD u *prodormalnom razdoblju* su *suptilna zaboravnost* ili povremeno *ponavljanje istih priča*, a takvi pacijenti mogu pokazati i razdražljivost, apatiju ili slabo raspoloženje.

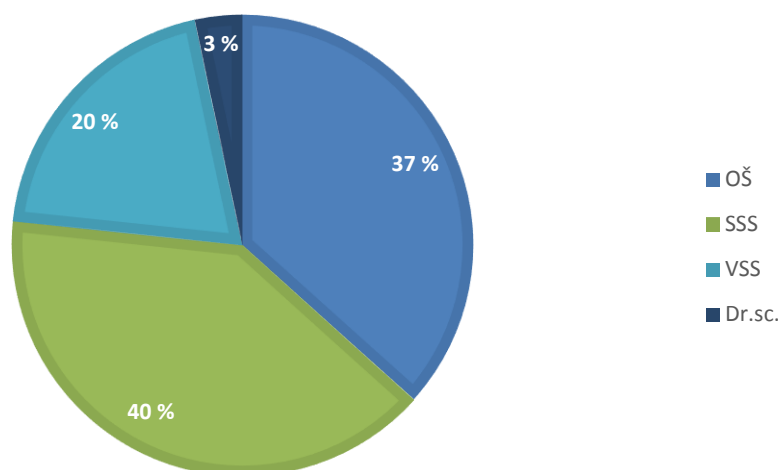


Slika 9. Prikaz udjela ispitanika s obzirom na prve uočene simptome pacijenata s demencijom (n=40)

Kada su se promatrale *obiteljske anamneze*, kod njih sedmero (17,5 %) demencija je bila prisutna u obitelji. Naime, do sada je prepoznato kako je obiteljska anamneza važan pokazatelj rizika. Istraživanje Cannon-Albright i sur., (2019) koje se bavilo procjenom relativnog rizika za AD s obzirom na prisutnost demencije u obitelji, otkrilo je kako prvi srodnici oboljelog od AD imaju 2 do 4 puta veći rizik od demencije u dobi između 65 i 80 godina.

Zanimljiva je i poveznica *obrazovanja* i rizika od demencije. S obzirom na stupanj obrazovanja više od *trećine ispitanika* (slika 10) navela je *najniži stupanj obrazovanja* tj. imala osnovno školsko obrazovanje (37 %), dok je njih većina (40 %) imala srednjoškolsko obrazovanje. Ovi

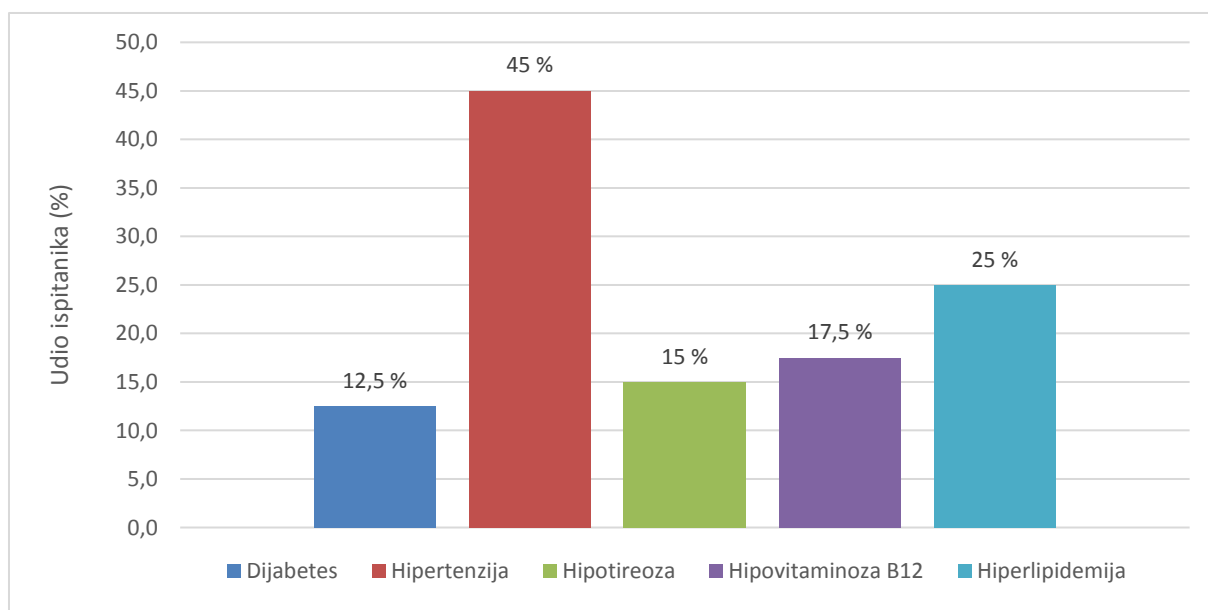
rezultati podudaraju se sa zaključkom istraživanja Xu i sur., (2015) koji su meta-analizom utvrdili kako je *niža razina obrazovanja povezana s povećanim rizikom* od razvoja AD, konkretno pokazali su kako se rizik za demenciju smanjuje za 7 % s višom godinom obrazovanja.



Slika 10. Prikaz razine obrazovanja pacijenata s demencijom (n=30)

4.2. KOMORBIDITETI

S obzirom na to da postoji mnogo rizičnih faktora za demenciju kod ispitanika smo promatrali i prisutnost drugih pridruženih bolesti (komorbiditeta) za koje je ranije utvrđena povezanost s demencijom. Zanimala nas je učestalost pojave *dijabetesa, hipertenzije, hipotireoze, hipovitaminoze B₁₂ i hiperlipidemije.*



Slika 11. Prikaz prisutnosti komorbiditeta osoba s demencijom (n=40)

Mnoga istraživanja do sada su pokazala pozitivnu povezanost između *hipertenzije* u srednjoj životnoj dobi i kognitivnog pada ili demencije (Alzheimerova ili vaskularna demencija) u kasnijoj životnoj dobi (Duron i Hanon, 2008). Rezultati prikazani na slici 11 prikazuju kako je *najveći broj pacijenata* (45 %) imalo hipertenziju, što se podudara se s rezultatima drugih autora koji su svojim istraživanjima dokazali kako se u 25 % do 50 % slučajeva bolesnika s demencijom otkrilo postojanje cerebrovaskularnih lezija nastalih zbog hipertenzije i histoloških lezija Alzheimerove bolesti (Duron i Hanon, 2008). Također, istraživanje Tortajada-Soler i sur., (2020) koje se bavilo istraživanjem prevalencije komorbiditeta kod osoba s AD potvrdilo je naše rezultate. Naime, hipertenzija je bila prisutna kod 51 % ispitanika, ali istraživači nisu utvrdili značajnu razliku između kontrolne skupine i AD. Uz to, istraživanje Hsiao i sur. (2019) također je pokazalo kako je od ukupnog broja bolesnika s demencijom, njih 55,2 % imalo hipertenziju.

Nadalje, rezultati pokazuju kako je *hiperlipidemija* bila druga po zastupljenosti (25 %) što je daleko manje od onoga što su dobili Tortajada-Soler i sur. (2020). Naime, hiperlipidemija je u njihovom istraživanju bila daleko više zastupljena u iznosu od 45 %. Dok je u istraživanju Hsiao i sur. (2019) bila zastupljena u iznosu od 31,3 %, što je nešto bliže našem istraživanju.

Treća po redu zastupljenosti bila je hipovitaminoza B₁₂ (17,5 %), što potvrđuje podatke kako je nedostatak vitamina B₁₂ prilično uobičajen te je prisutan u oko 10 % do 40 % stanovništva. Problem kod hipovitaminoze B₁₂ je u tome što se često ne otkriva, a pridonosi padu kognitivnog sustava kod starijih ljudi (Spence, 2016). Istraživanje Vogiatzoglou i sur. (2008) koje je uključivalo 107 ispitanika bez simptoma kognitivnog poremećaja u dobi između 60 i 87 godina, pokazalo je kako su ispitanici s nižom razinom vitamina B₁₂ i holotranskobalamina (aktivni oblik B₁₂) i višom ukupnom razinom homocisteina u plazmi pokazivali veće smanjenje volumena mozga tijekom 5 godine praćenja.

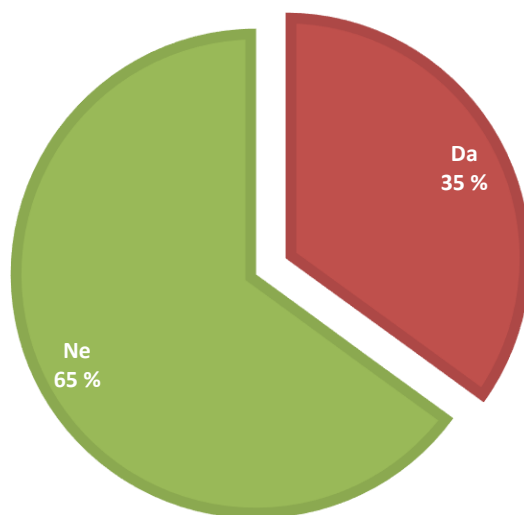
Kada se promatrala *hipotireoza*, ona je bila prisutna kod 15 % ispitanika, a približno slične rezultate potvrđuje i jedno ranije Landin i sur., (1993) kod kojih je hipotireoza bila je prisutna kod 11 % bolesnika s AD-om.

Nadalje, epidemiološke studije utvrdile su kako je kod pojedinaca s *dijabetesom* povećan rizik od demencije, a povezan je i s blagim kognitivnim oštećenjem (MCI) (Biessels i Despa, 2018). Prema Ahmed i sur., (2016a) patološke promjene u prehranbenom ponašanju kod osoba demencijom mogu biti povezane s *povećanim indeksom tjelesne mase, dislipidemijom i inzulinskom rezistencijom*. Zanimljivo, rezultati prikazali na slici 11 prikazuju kako je *najmanji*

broj ispitanika imao dijagnozu demencije i dijabetesa te je prevalencija iznosila 12,5 %. Dobiveni rezultati su daleko manji od rezultata istraživanja Hsiao i sur. (2019) kod kojih je dijabetes bio gotovo 2 puta više zastupljen u iznosu od 29,7 %, dok su rezultati Tortajada-Soler i sur. (2020) bili puno bliži našima te je kod njih dijabetes bio prisutan kod 19 % bolesnika s AD.

4.2.1. Psihijatrijski poremećaji

Osim poremećaja u metabolizmu, kod osoba s demencijom često su prisutna i *mentalna oboljenja*. Do sada je utvrđeno kako je *depresija* jedan od najčešćih psihijatrijskih poremećaja kod starijih osoba te je utvrđeno kako je povezana s kognitivnim oštećenjima (Li i Singh, 2014). Naime, prevalencija depresivnih poremećaja udvostručuje se kod osoba dobi između 70 i 85 godina (Harris, 2017). Dobiveni rezultati prikazani na slici 12, pokazuju kako je 35 % ispitanika imalo simptome depresije ili dijagnosticiranu depresiju, što se podudara s rezultatima drugih autora koji su svojim istraživanjima dokazali kako depresija prevladava između 35 % do 50 % bolesnika kojima je već dijagnosticirana AD i 3 % do 63 % kod bolesnika s MCI (Dal Forno i sur., 2005; Panza i sur., 2010). Longitudinalna analiza Richard i sur. (2013) od 2160 ispitanika u dobi od 65 godina ili starijih otkrila je da je depresija povezana s većim rizikom od blagog kognitivnog oštećenja (MCI), ukazujući na moguću ulogu depresije u progresiji MCI u AD.



Slika 12. Prikaz prisutnosti depresije kod osoba s demencijom (n=40)

Od ostalih psihijatrijskih oboljenja koja se povezuju s demencijom, dijagnosticiran *anksiozni poremećaj* imalo je svega dvoje pacijenata (5 %). Naime, prema Santabárbara i sur., (2019), anksioznost *značajno povećava rizik od demencije* te je povezana s 29 % većim rizikom od demencije. Nadalje, 15 % bolesnika je imalo dijagnozu *sumanutog organskog poremećaja*

(shizofrenija), a 22,5 % imali su psihičke smetnje u obliku *deluzija i halucinacija*. Prema istraživanju Zhao i sur. (2016), koje se bavilo prevalencijom neuropsihijatrijskih simptoma kod Alzheimerovih bolesnika, prevalencije deluzija iznosila je 31 %, a halucinacija 16 %, što je približno rezultatima našeg istraživanja.

4.3. NUTRITIVNI STATUS

Za procjenu nutritivnog statusa uzimali su se osnovni antropometrijski podaci (tjelesna masa, tjelesna visina i indeks tjelesne mase) te su se promatrali *specifični biokemijski parametri*, koji su uključivali status vitamina D, vitamina B₁₂ te folne kiseline u serumu. Uz navedeno, promatrao se i status hormona štitnjače (TSH,T3,T4). Važno je napomenuti kako su svi prikupljeni podaci bili oni zatečeni nakon prvog pregleda kod neurologa, prije bilo kakve intervencije i dijagnoze, kako bi se dobio bolji uvid u njihov nutritivni status.

4.3.1. Antropometrijski parametri

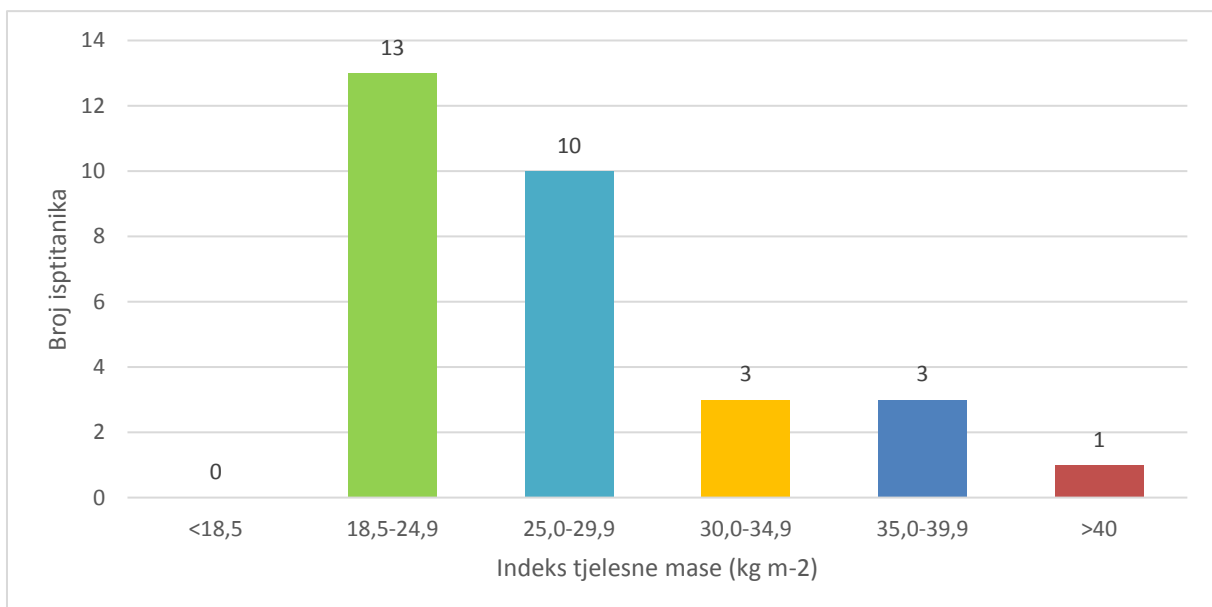
Od antropometrijskih parametara promatrala se trenutno zatečena tjelesna masa (TM) te su se uzimali podaci o tjelesnoj visini (TV) i računao indeks tjelesne mase (ITM). S obzirom da se tjelesna masa mjerila samo na početku, kod naših ispitanika nije se promatrala promjena u tjelesnoj masi. To je važno napomenuti jer se u dosadašnjim istraživanjima tijekom progresije bolesti kod različitih oblika demencije uočavala promjena u tjelesnoj masi. Specifično, kod bolesnika s Alzheimerovom bolesti uočavao se gubitak tjelesne mase, a kod bolesnika s frontotemporalnom demencijom (zbog hiperfagije) uočavalo se povećanje tjelesne mase (Cipriani i sur., 2016). Kod naših ispitanika bilo je teško govoriti o razlikama unutar različitih oblika demencije zbog malog broja bolesnika. Naime, većina ispitanika u našem istraživanju imalo je dijagnozu Alzheimerera, a samo dvoje pacijenata frontotemporalnu demenciju.

Tablica 4. Prikaz dobi i antropometrijskih parametara ispitanika s demencijom (n=40)

Parametri	Min	Max	srednja vrijednost ± SD
Dob (godina)	63	88	77 ±6
Tjelesna masa (kg)	51,0	118,0	75,1 ±15,8
Tjelesna visina (cm)	150,0	175,0	164,7 ± 6,8
Indeks tjelesne mase (kg m⁻²)	20,9	40,8	27,3 ± 5,4

Indeks tjelesne mase (ITM) bio je bolji pokazatelj stupnja uhranjenosti. Naime, do sada je utvrđeno kako je nizak ITM kod bolesnika s demencijom prediktivni faktor smrti te da bolesnici s demencijom mogu imati koristi od viših vrijednosti ITM (Cipriani, 2016). Kod naših ispitanika prosječni indeks tjelesne iznosio $27,3 \pm 5,4 \text{ kg m}^{-2}$ što je daleko više od istraživanja Hsiao i sur., (2019) u kojem je prosječni ITM iznosio $23,61 \pm 3,6 \text{ kg m}^{-2}$ i švedskog istraživanja Faxén-Irving i sur., (2014) gdje je ITM također bio niži te je iznosio $24,6 \pm 4,3 \text{ kg m}^{-2}$.

Rezultati na slici 13 prikazuju kako je najveći broj ispitanika (43 %) u kategoriji *adekvatne tjelesne mase*, nakon čega slijedi 33 % u kategoriji *povećane TM* (25,0-29,9 kg m^{-2}). Zanimljiva je činjenica kako niti jedan bolesnik nije bio pothranjen ($<18,5 \text{ kg m}^{-2}$), dok je samo jedan bio u kategoriji pretilosti III. stupnja. Iako je većina bolesnika u kategoriji adekvatne tjelesne mase zbog mogućih promjena u gubitku apetita, što je svojstveno Alzheimerovoj bolesti, adekvatna TM mogla bi kasnije postati rizik zbog vjerojatno mogućeg budućeg smanjenja TM. Istraživanje Ciszewska-Czarnecka i Kłoszewska (2016) pokazalo je kako je smanjenje TM kod AD povezan sa sporijim tempom jedenja i jedenja manjih porcija; stoga obroci pripremljeni za bolesnike trebaju imati visoku energijsku gustoću. Naime, pacijenti imaju veće koristi od povećane TM što su potvrdili i García-Ptacek i sur. (2014), koji su u svom istraživanju od 11.398 ispitanika pokazali kako je viši ITM bio povezan sa smanjenim rizikom od smrtnosti. Naime, pacijenti s višim ITM-om imali su manji rizik u odnosu na bolesnike s adekvatnim ITM-om (18,5-24,9 kg m^{-2}), dok su pothranjeni bolesnici ($\text{ITM} < 18,5 \text{ kg m}^{-2}$) pokazivali najveći rizik.



Slika 13. Raspodjela ispitanika s obzirom na stupanj uhranjenosti (n=30)

Kao što je već navedeno, niti jedan naš bolesnik nije bio u kategoriji pothranjenosti, dok su mnoga istraživanja dokazala upravo *suprotno*. Primjerice, istraživanje Kai i sur. (2015),

pokazalo je kako se kod pacijenata s AD specifično *uočava gubitak TM* te općenito takvi bolesnici imaju manju TM. Nadalje, istraživanje Ciszewska-Czarnecka i Kłoszewska, (2016) pokazalo je kako je od ukupno 217 bolesnika s dijagnozom Alzheimerove bolesti kod 34 % slučajeva zabilježen gubitak tjelesne mase (zbog sporijeg tempa jedenja manjih porcija i smanjenog apetita), dok je kod 13 % slučajeva došlo do povećanja tjelesne mase (zbog povećanog apetita, bržim tempom jedenja većih porcija i promijenjenim prehranbenim navikama). Zanimljivo je i otkriće kako su promjene u bilo kojem smjeru zabilježene su pretežno kod žena. Dakle, iako se kod većine pacijenata s AD uočava smanjenje TM, ipak se kod jednog dijela bolesnika uočava i povećanje TM, kao što se moglo uočiti i u našem istraživanju. To dokazuje i istraživanje Cipriani i sur. (2016), koji su izvijestili kako je povećanje TM zbog hiperfagije dokumentirano i kod bolesnika s AD te se javlja između 10 % do 36 % bolesnika. No dobitak na TM više je specifičan za bolesnike s frontotemporalnom demencijom, što su dokazali Ikeda i sur. (2002) koji su otkrili kako se značajno povećanje tjelesne mase javlja uglavnom kod bolesnika s frontotemporalnom demencijom (kod njih 30 %), no u manjem postotku (kod njih < 10 %) uočava se i kod Alzheimerove bolesti.

Na temelju dobivenih rezultata može se reći kako naši ispitanici imaju prosječno *adekvatnu do povećanu tjelesnu masu*. Iako je povećana masa svojstvena bolesnicima s FTD, ona se može uočiti i kod bolesnika s AD što je vidljivo iz rezultata naših ispitanika. Viši ITM pokazuje *potencijalni protektivni učinak* jer smanjuje rizik od smrtnosti. S obzirom na manji broj ispitanika, bilo je teško utvrditi razlike među različitim vrstama demencije.

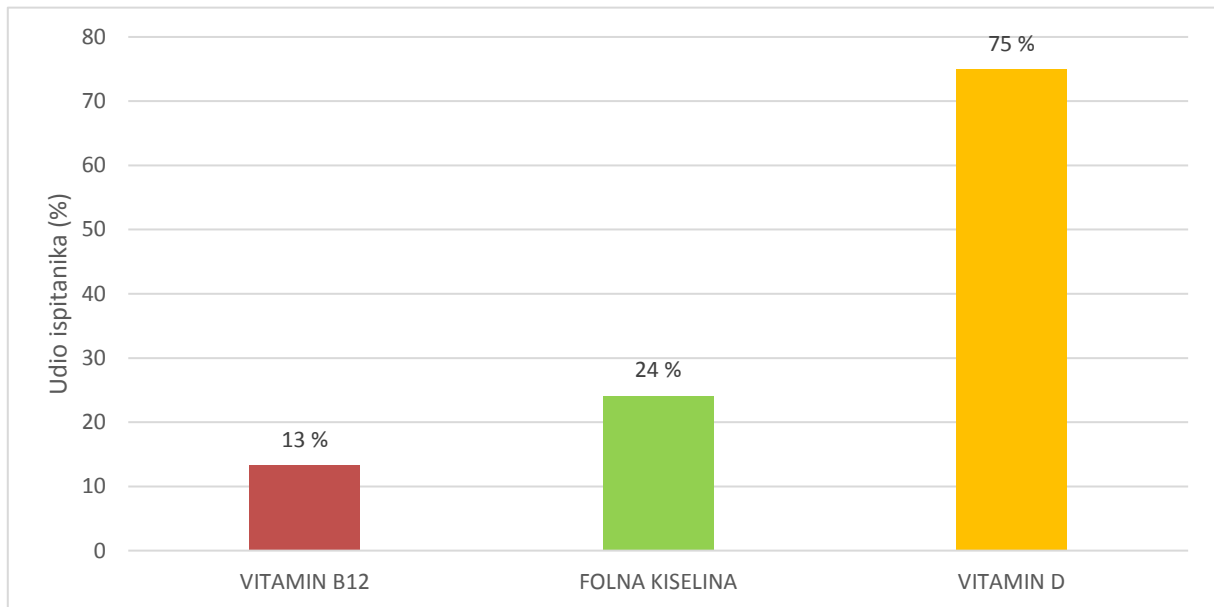
4.3.2. Biokemijski parametri

Do razvoja demencije može doći i uslijed *nedostatka ili poremećaja razine* pojedinih vitamina ili nutrijenata (Gale i sur., 2018). Do sada je potvrđeno kako je specifično nizak status *vitamina B₁₂, folne kiseline i vitamina D* povezan s većim rizikom od demencije (Keeney i Butterfield, 2015; Mikkelsen, 2016). Važno je napomenuti kako su za obradu uzimani zatečeni podaci biokemijskih parametara, prije bilo kakve intervencije (suplementacije ili intervencije hormonima), kako bi se mogao dobiti uvid u njihov realan status.

4.3.2.1. Status vitamina B₁₂, folne kiseline u serumu i vitamina D

Status *vitamina B skupine* često je neadekvatan kod starijih osoba i posljedično može dovesti do slabljenja kognitivnih funkcija i pogoršanja postojećih oštećenja zbog čega se i smatra rizičnim čimbenikom (Volkert i sur., 2015). Naime, niske razine tih vitamina dovode do povišene razine homocisteina i posljedično do slabljenja kognitivnog sustava, uključujući

demenciju i Alzheimerovu bolest. Specifično, niska razina vitamina B₁₂ utječe na povećanje moždane atrofije do 5 puta (Mikkelsen i sur., 2016). Globalno gledajući; kod starijih osoba uočava se velika prevalencija nedostatka folata i vitamina B₁₂ te iznosi 20 % i više (Mikkelsen, 2016), što se približno podudara s rezultatima našeg istraživanja prikazanih na slici 14 koji prikazuju kako je neadekvatan status vitamina B₁₂ uočen kod 13 % bolesnika, a neadekvatan status folne kiseline u serumu kod 24 % bolesnika.



Slika 14. Prikaz neadekvatnog statusa vitamina B₁₂ (n=30), folne kiseline u serumu (n=29) i vitamina D (n=4) kod bolesnika s demencijom s obzirom na referentnu vrijednost

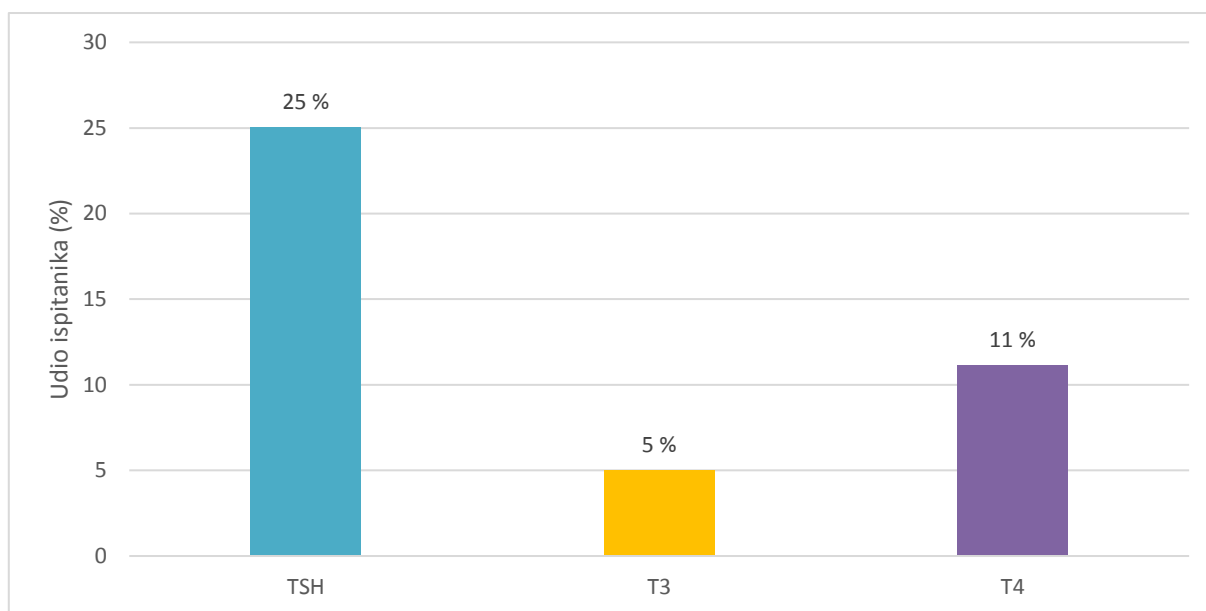
Prema istraživanju Moore i sur. (2012), razine vitamina B₁₂ u subkliničkom niskom rasponu (<250 pmol L⁻¹) povezane su s Alzheimerovom bolešću, vaskularnom demencijom i Parkinsonovom bolešću, a manjak vitamina B₁₂ (<150 pmol L⁻¹) povezan je s oštećenjem kognitivnih funkcija. Štoviše, prema istraživanju Wang i sur. (2001), razine vitamina B₁₂ u serumu <250 pmol L⁻¹ povezane su s dvostruko većim povećanim rizikom od AD-a u roku od tri godine u dobi od 75 godina (Wang i sur., 2001). Prosječna vrijednost vitamina B₁₂ kod naših ispitanika iznosila je 242 ± 133 pmol L⁻¹, što se približno podudara s rezultatima istraživanja Koseoglu i Karaman, (2007) u kojem je srednja vrijednost vitamina B₁₂ kod 51 bolesnika s AD u dobi između 69 i 88 godina iznosila je 280,6 ± 20,86 pmol L⁻¹. Naime, suboptimalni status B₁₂ (<300 pmol L⁻¹) vrlo je čest te se javlja se kod 30 % do 60 % stanovništva (Smith i sur., 2016).

Prosječna vrijednost za folnu kiselinu u serumu iznosila je $10,8 \pm 4,5 \text{ nmol L}^{-1}$, dok je u opservacijskoj studiji Meng i sur. (2019) uočeno kako je medijan folata u serumu kod bolesnika s AD iznosio $8,65 \text{ nmol L}^{-1}$.

Dugotrajni *nedostatak vitamina D* ima dokazanu ulogu u neurodegeneraciji jer povećava štetno nakupljanje $A\beta$ što pridonosi razvoju AD. Rezultati prikazani na slici 14 pokazuju kako 75 % bolesnika ima nedostatak vitamina D, što se podudara s rezultatima preglednog istraživanja Keeney i Butterfield, (2015). Naime, deficit vitamina D kod pacijenata s AD uočio se između 70 % do 90 %, a zanimljivo je kako je bio češći kod žena nego kod muškaraca. Dok je novije istraživanje Tortajada-Soler i sur. (2020) pokazalo nešto niže vrijednosti, naime kod njih je deficit bio uočen kod 11 % ispitanika. Kod naših ispitanika uočava se *niska prosječna razina* vitamina D $59 \pm 40 \text{ nmol L}^{-1}$ (preporuka $>75 \text{ nmol L}^{-1}$), što ukazuje na to da bi deficit vitamina D mogao potencijalno dovesti do veće progresije bolesti. Istraživači stoga navode kako je suplementacija vitamina D kod nedostatka potrebna kao nadopuna terapiji u liječenju AD.

4.3.2.2. *Status hormona štitnjače*

Štitnjača, kao i druge endokrine žlijezde u ljudskom tijelu, ima široki učinak na više organskih sustava, uključujući mozak i živčani sustav. Do sada je utvrđeno kako je bolest štitnjače povezana s narušenim kognitivnim funkcijama, posebno *funkcije pamćenja*. Narušena funkcija pamćenja uobičajena je kod bolesnika koji boluju od *hipotireoze* (Ritchie i Yeap, 2015), a u našem istraživanju dijagnoza hipotireoze bila je prisutna kod 15 % naših ispitanika (slika 11). Od 25 % bolesnika s neadekvatnim statusom TSH (slika 15), više od pola ispitanika (62,5 %) imalo je *više vrijednosti TSH*, dok je preostali broj (37,5 %) imao vrijednosti ispod referentne. Referentna vrijednost za TSH iznosi između 0,55 i 4,78 mIU L⁻¹. Istraživanje Aubert i sur., (2017) pokazalo je kako među starijim osobama dijagnoza subkliničke hipertireoze s vrijednošću TSH $<0,10 \text{ mIU L}^{-1}$ povezana s *većim rizikom od demencije i većim padom kognitivnih funkcija*, dok subklinička hipertireoza s blago smanjenim TSH (0,10-0,44 mIU L⁻¹) nije povezana s većim rizikom.

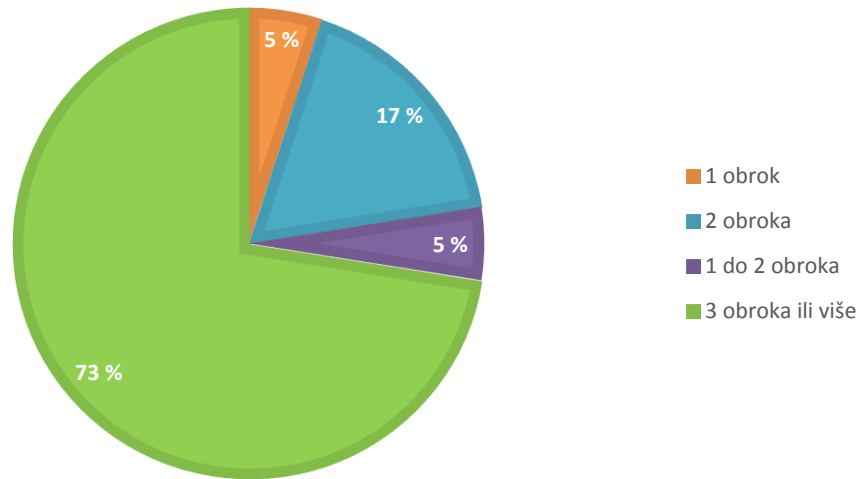


Slika 15. Prikaz neadekvatnog statusa hormona štitnjače TSH (n=32), T3 (n=20) i T4 (n=27) kod bolesnika s demencijom s obzirom na referentnu vrijednost

4.4. PREHRAMBENE NAVIKE

Prehrambene navike pacijenata ispitivane su pomoću modificiranog nekvantitativnog upitnika o učestalosti konzumacije namirnica. Naime, do sada je utvrđeno kako se kod osoba s demencijom uočava se *nizak unos hrane* te je čest *nutritivni deficit* kod Alzheimerove bolesti (Keller i sur., 2016 i Izquierdo i sur., 2020). Istraživanja su pokazala kako čimbenici rizika za nizak unos hrane osoba s demencijom uključuju *smanjen apetit, smanjen miris i okus, apatiju, depresiju, nedostatak koncentracije, poteškoće samostalnog hranjenja, ovisnosti o drugima, disfagija te nesposobnost prepoznavanja hrane u ustima* (Keller, 2016).

Prikupljanjem podataka pomoću modificiranog FFQ-a utvrđeno je kako *najviše bolesnika (73 %)* imalo 3 ili više obroka dnevno, dok najmanji broj bolesnika (5 %) ima samo 1 obrok dnevno. Na temelju toga možemo zaključiti kako većina naših pacijenata uglavnom ima pravilan broj obroka u danu (slika 16). Zanimljivo, studija Young i sur. (2001) koja je tijekom 21 dana uzastopno je mjerila pojedenu količina hrane kod 25 osoba s demencijom koje su se hranile samostalno, otkrila je kako 88 % bolesnika nije zadovoljilo svoje ciljane potrebe za energijom.



Slika 16. Prikaz raspodjele bolesnika s obzirom na broj konzumiranih obroka dnevno (n=40)

Kada se promatrao zajuttrak najveći broj bolesnika (45 %) odgovorio je kako im se tipični zajuttrak sastoji od *nekoj napitka, namirnica koje su dobar izvor proteina (jaja, meso) te kruha*, dok je najmanji broj bolesnika odgovorio kako ujutro za zajuttrak *ne konzumira ništa* (2,5 %) ili konzumira *neku brzu hranu ili gotovi proizvod* (2,5 %). Troje ispitanika (7,5 %) odgovorilo je kako za zajuttrak pije samo kavu. Njih četvero (10 %) naglasilo je kako za zajuttrak preferiraju *konzumirati slatku ugljikohidratnu hranu* te su naveli kako se najčešće radi o namirnicama poput banane, slatkog peciva, gotovog pudinga te meda, pekmeza ili eurokrema na kruh. Kod jedne pacijentice s dijagnozom Alzheimerove bolesti i shizofrenije uočila se zanimljiva promjena u prehranbenom ponašanju, naime ona je konzumirala isključivo kruh i puding za sve obroke.

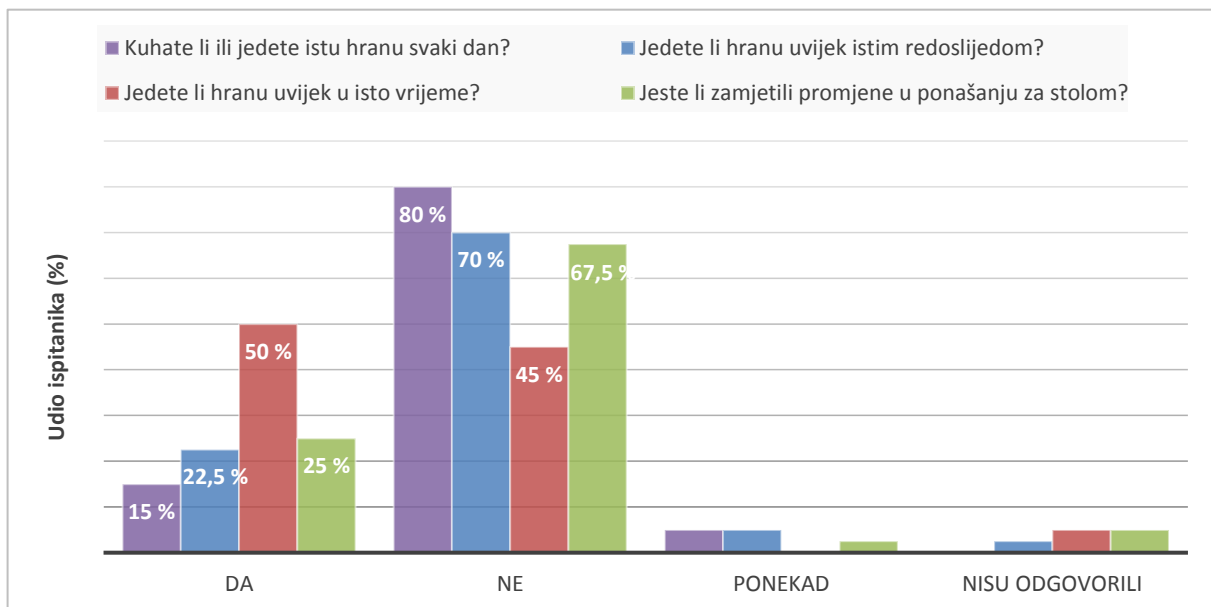
Nadalje, 85 % bolesnika odgovorilo je kako se njihov tipični ručak sastoji od *mesa/ribe, povrća, izvora ugljikohidrata, nekog pića i deserta*, dok je samo jedan (2,5 %) izjavio da *uopće ne ruča ili povremeno konzumira male zalogaje*. Tipični međuobrok kod njih više od polovine (57,5 %) sastoji se od nekog voća ili orašastih plodova, a prema preporuci MIND dijete unos orašastih plodova kao međuobroka trebao bi biti prisutan u većini dana. Unos grickalica i slatkiša zabilježen je kod njih 12,5 %, a kod 10 % uočava se kombinacija voća, orašastih plodova i grickalica i slatkiša.

Na temelju odgovora o zajutarku, ručku, večeri te međuobroku, većina ispitanika ima pravilno raspoređene obroke u danu, dok samo manji dio pacijenata (2,5%) preskače zajuttrak.

4.4.1. Promjene u prehranbenom ponašanju

S obzirom da se kod bolesnika s različitim oblicima demencije uočavaju različite promjene u ponašanju tijekom procesa konzumacije hrane, željelo se ispitati koje su to promjene koje se uočavaju kod naših ispitanika. Prema literaturi do sada je utvrđeno kako se kod *frontotemporalne demencije* uočava brzo konzumiranje hrane kao i prejedanje tj. hiperfagija, zatim konzumacija nejestivih predmeta, poteškoće za žvakanjem i upravljanjem bolusa hrane. Kod *Alzheimerove bolesti* specifično se uočava gubitak apetita, odbijanje jela, produljeno vrijeme hranjenja, ispadanje hrane iz usta te poteškoće sa žvakanjem (Cipriani sur., 2016). Nadalje, kod oblika *semantičke demencije* uočava se rigidnost u prehranbenim navikama, koja podrazumijeva konzumaciju iste hrane više puta na dan (Ahmed i sur., 2016a).

Rezultati prikazani na slici 17 pokazuju kako se kod 25 % bolesnika uočila se neka promjena u prehranbenom ponašanju, što se približno poklapa s rezultatima drugih autora koji su pokazali kako se kod 36 % bolesnika uočilo neko problematično ponašanje u prehranbenom ponašanju (Chang i sur., 2008). Obitelji bolesnika naših ispitanika navodile su specifične zanimljive primjere; *sakrivanje hrane pa zaboravljanje gdje je sakriveno, duža konzumacija zbog otežanog gutanja, odbijanje jela ako nije sve ispred osobe ponuđeno, sporija konzumacija hrane te konzumiranje hrane rukama.*



Slika 17. Prikaz učestalosti promjena ponašanja tijekom konzumaciji hrane kod bolesnika s demencijom (n=40)

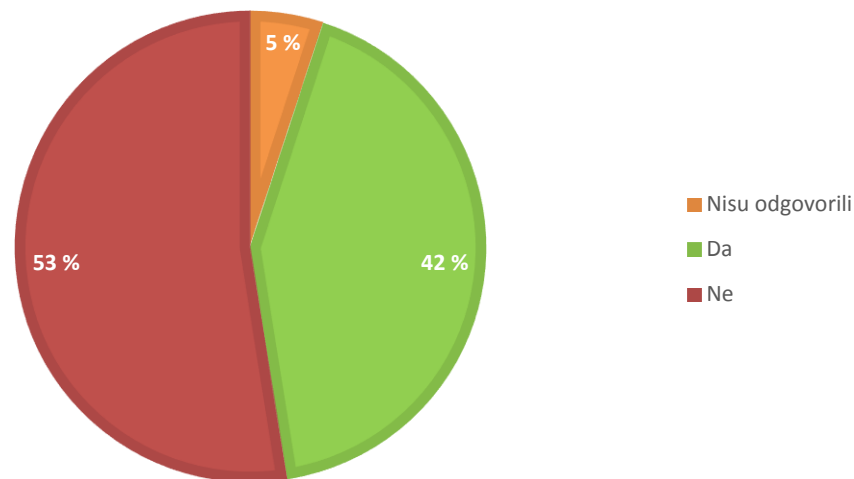
Istraživanje Hsiao i sur., (2013) također je prikupljalo podatke o promjenama u ponašanju od obitelji bolesnika s demencijom te su navedeni drugačiji primjeri od naših koji su uključivali: *sklonost zaboravljanju da su već konzumirali obrok, nemogućnost razlikovanja gladi od želje za hranom, smanjeni osjećaj za sitost, hiperfagija, sklonost prema slatkom, negodovanje ako im se nije ostvarila želja za određenom hranom, odbijanje drugog jela, traženje pažnje tako da namjerno rade nered s hranom (bacanje na pod)* itd.

Nadalje, rezultati prikazani na slici 17 pokazali su *rigidnost (krutost)* u prehranbenom ponašanju bolesnika s demencijom. Naime, 15 % ispitanika konzumiralo je istu hranu svaki dan, a rigidnost se uočila i kod *redoslijeda konzumacije hrane* (npr. za ručak uvijek prvo krumpir pa povrće, zatim meso). Naime, rezultati su pokazali kako 22,5 % bolesnika *konzumira hranu uvijek istim redoslijedom*. Zatim, kod 50 % ispitanika uočeno je kako konzumiraju *hranu uvijek u isto vrijeme* što se poklapa s istraživanjem Kai i sur. (2015) koje se bavilo upravo navedenim promjenama u prehranbenom ponašanju. Naime, kod 220 bolesnika s AD promatrala su se promjene u prehranbenom ponašanju koje su uključivale: *konzumaciju iste hrane svaki dan, konzumaciju obroka u isto vrijeme svaki dan, konzumacija hrane rukama te dulje vrijeme za konzumaciju hrane*. Rezultati su pokazali kako su se ove promjene uočile kod 60,3 % bolesnika s umjerenom te kod 58,6 % bolesnika s teškim oblikom AD. Zatim, zanimljiva je činjenica kako nije bilo velike razlike u duljini vremena konzumacije hrane, naime približno jednak broj ispitanika odgovorio je da im treba *dulje vremena* (42,5 %) i da im *nije potrebno dulje od uobičajenog* (55 %), što se ne podudara s rezultatima istraživanja Ciszewska-Czarnecka i Kłoszewska (2016) koje je pokazalo kako se pacijenata s AD uglavnom uočava *sporiji tempo jedenja*. *Sporija konzumacija hrane* zbog otežanog gutanja u našem istraživanju prijavljena je samo kod jedne osobe (2,5 %), dok su Alagiakrishnan i sur., (2013) izvijestili su kako se otežano gutanje (disfagija) javlja između 13 % do 57 % bolesnika te se najčešće pojavljuje u kasnijim fazama frontotemporalne demencije FTD i AD. Zanimljivo je kako se samo kod 10 % bolesnika uočila navika konzumiranja hrane rukama, što je također jedno od tipičnog ponašanja bolesnika s demencijom. *Hiperfagija*, koja se smatra jednim od glavnih obilježja pacijenata s FTD-om te je manje prisutna kod AD, nije bila prijavljena niti kod jednog našeg ispitanika. Naime, kod nekoliko naših ispitanika bili su prijavljeni *problemi s gutanjem*, što je prema Cipriani i sur. (2016) više obilježje bolesnika s AD.

4.4.2. Prehrambene sklonosti

Do sada su se kod bolesnika s demencijom uočavale specifične sklonosti prema određenim namirnicama. Tako je jedno starije istraživanje, Mungas i sur. (1990) u svom istraživanju potvrdilo kako su bolesnici s Alzheimerovom bolešću u usporedbi s kontrolnom skupinom imali veću sklonost prema *masnoj, slatkoj hrani i hrani s visokim sadržajem šećera*, ali nisu se značajno razlikovali u preferiranju druge hrane, poput one s visokom količinom složenih ugljikohidrata i proteina. Dobiveni rezultati u našem istraživanju pokazali su kako je kod 25 % ispitanika došlo do promjene u preferenciji hrane, a obitelji bolesnika navodile su sljedeće promjene: *povećana želja za bržom hranom i mesom te povećana želja za slatkim i šećerom*. Istraživanje Kai i sur. (2015) pokazalo je *veću učestalost promjena* u prehrambenim sklonostima, a najviše tih promjena (47,6 %) uočeno je kod oboljelih s umjerenim oblikom AD.

S obzirom da se kod bolesnika s demencijom najviše uočava promjena sklonosti prema slatkoj hrani, rezultati prikazani na slici 18, podudaraju se s rezultatima istraživanja Cipriani i sur. (2016), koji su izvijestili kako se sklonost prema slatkoj hrani kod bolesnika s AD kreće između 5 % do 39 %. Obitelji bolesnika koji su ispunjavali upitnik navodili su povećanu potrošnju (u odnosu na prije) namirnica poput: *keksa i slatkiša, kolača, veću konzumaciju šećera i meda te više sokova nego prije*.

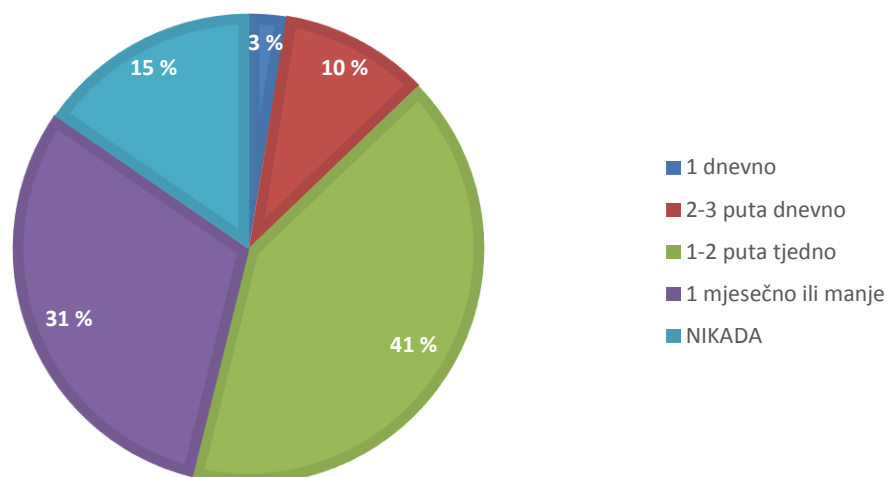


Slika 18. Prikaz promjene sklonosti prema slatkome kod bolesnika s demencijom (n=40)

Nadalje, naše rezultate potvrđuje i istraživanje Ciszewska-Czarnecka i Kłoszewska, (2016) koje je pokazalo nešto manji postotak. Naime, otprilike *svaki četvrti* pacijent s AD (25,9 %) konzumiralo znatno *više slatke hrane* u odnosu na prije. Zatim, Ahmed i sur. (2016a) ispitivali su učestalost poremećaja u prehrambenom ponašanju kod različitih vrsta demencije te razinu sklonosti prema slatkoj hrani. U studiji je bilo uključeno 49 bolesnika od kojih 19 s bvFTD, 15

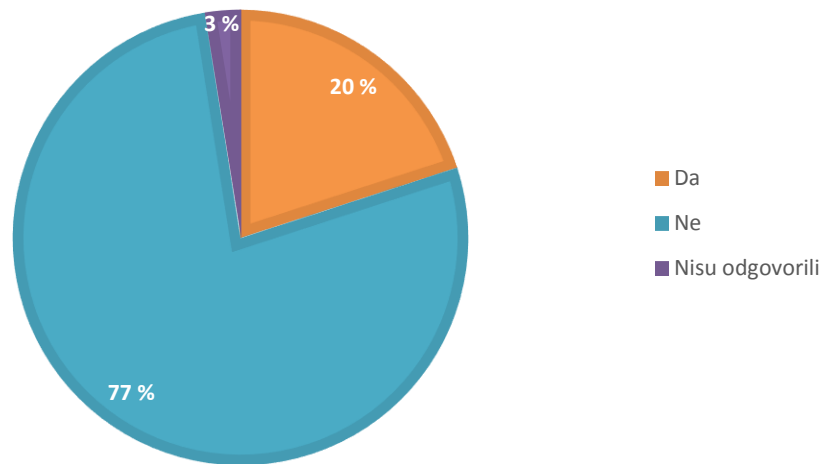
sa semantičkom demencijom i 15 s AD. Ispitivanje sklonosti prema slatkom mjerio se ocjenjivanjem sviđanja 3 različita deserta različitog sadržaja saharoze (A: 26 %, B: 39 %, C: 60 %) te su ispitanici bili zamoljeni da poredaju deserte prema rastućem udjelu šećera. Rezultati su pokazali kako su sve skupine jednako poredale desert prema slatkoći, čime je dokazano da *nema narušenih osjećaja za slatkoću*. No, došlo je do razlika u grupama u pogledu sviđanja svakog deserta; naime svim grupama najmanje se sviđao najmanje sladak desert, dok se najsladi desert (C) najviše sviđao grupi bvFTD grupi u usporedbi s AD i kontrolnom skupinom. Također grupa s bvFTD konzumirala je više od svakog deserta u usporedbi s ostalim grupama. Čime se dokazala njihova *sklonost prema slatkom, hiperfagija te veći energijski unos* u odnosu na druge skupine demencije. Istraživači su zaključili da se kod bvFTD uočava specifičan obrazac ponašanja te predstavlja ključan marker za razlikovanje od ostalih oblika demencijskih sindroma.

S obzirom na povećanu sklonost prema slatkoj hrani, zanimala nas je i učestalost konzumacije kolača, naime rezultati prikazani na slici 19 pokazuju kako je *većina pacijenata* imala učestalu konzumaciju u količini od *1-2 puta tjedno, dok je samo 10 % konzumiralo 2-3 puta dnevno*. Prema mediteranskoj prehrani preporuka za unos kolača i šećera je samo povremeno u malim količinama, dok MIND prehrana navodi kako slatkiši pripadaju skupini „nepoželjnih“ namirnica jer loše utječe na zdravlje mozga, stoga je preporuka što manji unos takvih namirnica (Gardener i Rainey-Smith, 2018).



Slika 19. Učestalost konzumacije kolača tijekom proteklih 12 mjeseci (n=40)

Uz unos kolača, promatrao se i unos sokova, gdje je otkriveno kako je 17,5 % bolesnika konzumiralo više sokova nego prije. A zanimljiv je i obrazac ponašanja *stvaranja zaliha slatkiša ili neke druge hrane*. Rezultati prikazani na slici 20 podudaraju s rezultatima jednog starijeg istraživanja Hwang i sur. (1998) koje je otkrilo kako se kod 23 % osoba s demencijom uočio obrazac stvaranja zalihe hrane.



Slika 20. Stvaranje zaliha slatkiša tijekom proteklih 12 mjeseci (n=40)

Na temelju dobivenih rezultata istraživanja može se zaključiti kako se kod naših 42,5 % bolesnika uočava ova specifična promjena povećane sklonosti prema slatkom. A s obzirom da je kod 12,5 % prisutna i dijagnoza dijabetesa, potreban je dodatan oprez kod regulacije šećera u krvi jer je kronična hiperglikemija povezana je s *lošijom kognitivnom sposobnošću* (Formiga i sur., 2015). Pacijente s demencijom koji imaju povećane sklonosti prema slatkom, valjalo bi nagledati i ograničiti im unos namirnica bogatih šećerom te zamijeniti unos takve hrane voćem.

4.4.3. Unos začina i dodanih šećera

Neki istraživači smatraju kako do promjene apetita i sklonosti prema slatkom može doći i zbog oštećenja olfaktornih (osjet mirisa) i gustatornih funkcija (osjet okusa). U istraživanju Kai i sur., (2015) kod nekih pacijenti s AD, zbog mogućeg gubitka olfaktornih i gustatornih funkcija, uočeno je dodavanje snažnih umaka (sojin umak) i začina njihovim jelima. Stoga je i naše istraživanje htjelo ispitati uočavaju li se ova ponašanja i kod naših pacijenata s demencijom te je li povećan unos dodanih šećera. No, međutim naše istraživanje je dalo *oprečne rezultate*. Naime, samo se kod 15 % bolesnika uočila promjena u unosu začina i to u *smjeru smanjenja unosa soli i jakih začina*, dok se kod ostalih nije uočila nikakva promjena. Nadalje, 81 % ispitanika tijekom proteklih 12 mjeseci nije dodavala dresinge za salate te kečap u svoja jela.

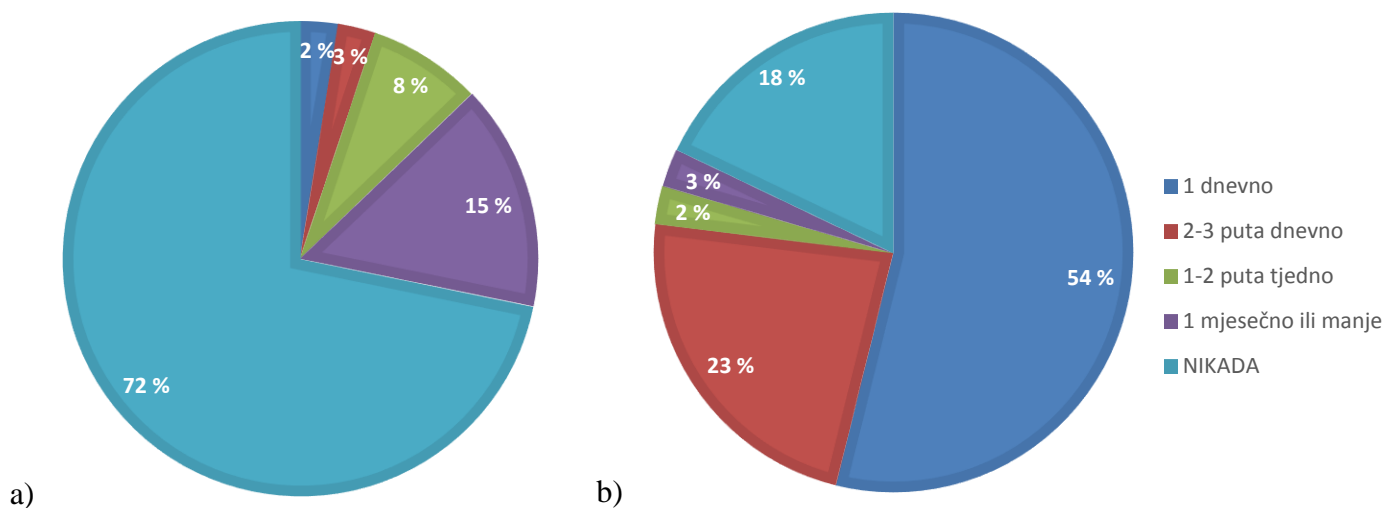
Kod unosa dodanih šećera 55 % je dodavalo šećer u kavu ili čaj *jednom dnevno*, dok je 31 % dodavalo med u čaj jednom dnevno. A zanimljiv je podatak kako 87 % bolesnika nikada nije dodavalo umjetna sladila u čaj ili kavu, stoga *ne možemo zaključiti* kako bi potencijalan razlog za povećanu sklonost prema slatkom mogao biti razlog oštećenih osjetila jer se kod pacijenata nisu uočili obrasci dodavanja snažnih začina svojim jelima.

4.4.4. Unos namirnica s protektivnim učinkom

Osim pitanja o promjenama u sklonostima prema hrani koja se povezuje s demencijom, upitnik je ispitivao i učestalost unosa i drugih namirnica koje pokazuju *protektivni učinak* jer pružaju nutrijente važne za mozak. U to je uključena konzumacija *povrća, mahunarki (grah, grašak i leća), voća (bobičastog) i cjelovitih žitarica*. Uz navedeno, ispitivao se i unos *orašastih plodova, vina i kave* koji također pokazuju potencijalni protektivni učinak (Canevalli i sur., 2018).

4.4.4.1. Unos vina i kave

Mediterranska dijeta, kao i MIND koje pokazuju protektivni učinak preporučuju jednu čašu crvenog vina na dan (Dominguez i Barbagallo i sur., 2018). Rezultati prikazani na slici 21 prikazuju kako 72 % ispitanika *nije konzumiralo* vino tijekom proteklih 12 mjeseci, dok je samo 2,6 % konzumiralo jednom dnevno. S obzirom da crveno vino i grožđe obiluje *resveratrolom*, koji može smanjiti oštećenje neurona i zaštititi od nakupljanja neurotoksičnog A β peptida koji dovodi do razvoja i pogoršanja AD (Solfrizzi i sur., 2018), može se uočiti kada su naši ispitanici *nisu dovoljno učestalo unosili* crveno vino koje im pruža *potencijalan protektivni učinak*.



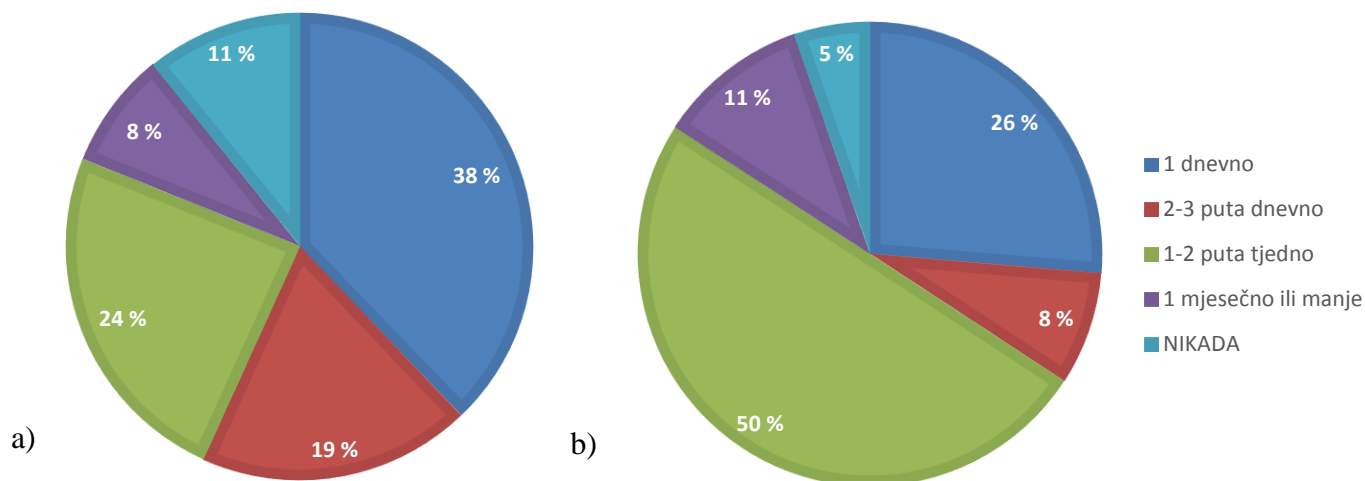
Slika 21. Učestalost konzumacije a) crvenog vina i b) kave tijekom proteklih 12 mjeseci (n=39)

Nadalje, kava se također smatra učinkovitim terapijskim sredstvom protiv AD i povezana je sa smanjenim padom kognitivnih funkcija (Szczechowiak i sur., 2019). Kada se promatrao unos kave, rezultati istraživanja prikazani na slici 21 prikazuju kako je više od polovine ispitanika (54 %) konzumiralo kavu *jednom dnevno* što bi potencijalno moglo usporiti pad kognitivnih funkcija. Naime meta-analiza perspektivnih studija Wu i sur. (2017) u kojima je sudjelovalo 34 282 sudionika, pokazala je *obrnuto proporcionalnu povezanost* između konzumiranja kave i pojave kognitivnih poremećaja, naime niži rizik bio je zabilježen kod unosa 1-2 šalice kave dnevno. Dok je jedna druga studija pokazala protektivni unos kave ukoliko se konzumiran u daleko većim količinama. Naime, istraživanje Eskelinen i sur., (2009) izvijestilo je kako je konzumacija 3-5 šalice kave dnevno smanjila mogućnost pojave AD i demenciju za 65 %.

4.4.4.2. Unos povrća i voća

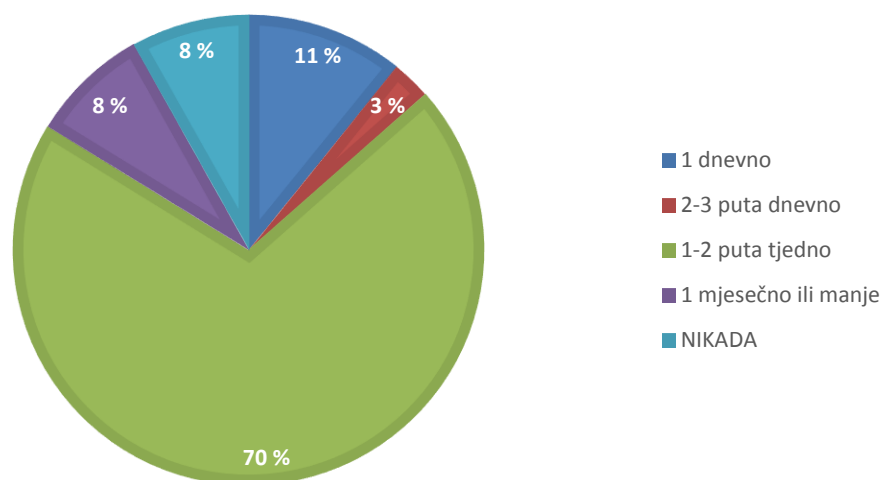
Unos povrća od izuzetne je važnosti jer pokazuje zaštitni učinak protiv mnogih bolesti uključujući i *neurološke bolesti*. Naime, veliki unos povrća je povezan sa *sporijim stopom pada kognitivnih funkcija* te se prema preporukama MIND prehrane preporučuje u količini od minimalno jednog serviranja salate i još jednog drugog povrća svaki dan (Gardener i Rainey-Smith, 2018). Također, zeleno lisnato povrće bogat je *izvor folata* čiji nedostatak (uz vitamin B₁₂) dovodi do nakupljanja homocisteina te do razvoja *hiperhomocisteinemije*, rizičnog čimbenika koji pogoduje razvoju demencije (Clarke i sur., 2004).

Kada se promatrao unos *zelenog lisnatog povrća* (zeleni salata, radič, rukola) rezultati prikazani na slici 22 prikazuju kako je većina ispitanika (38 %) konzumirala povrće *samo jednom dnevno*, dok je samo 19 % ispitanika konzumiralo povrće *2-3 puta dnevno* što je sukladno s preporukama za starije osobe (Smolin i Grosvenor, 2008). S druge strane, kada se promatrao unos zelenog kuhanog povrća (špinat, blitva, raštika) uočava se još manje učestala konzumacija. Naime, samo je 8 % ispitanika konzumiralo kuhano zeleno povrće *2-3 puta dnevno*, dok je najveći broj (50 %) konzumirao *1-2 puta tjedno*. S obzirom da se kod četvrtine ispitanika (24 %) uočava *nizak status folata*, možemo pretpostaviti kako to može biti djelom i zbog *manje učestalog unosa zelenog lisnatog povrća* koje je bogat izvor prirodnih folata.



Slika 22. Učestalost konzumacije a) zelenog sirovog (n= 37) i b) kuhanog povrća (n= 38) tijekom proteklih 12 mjeseci

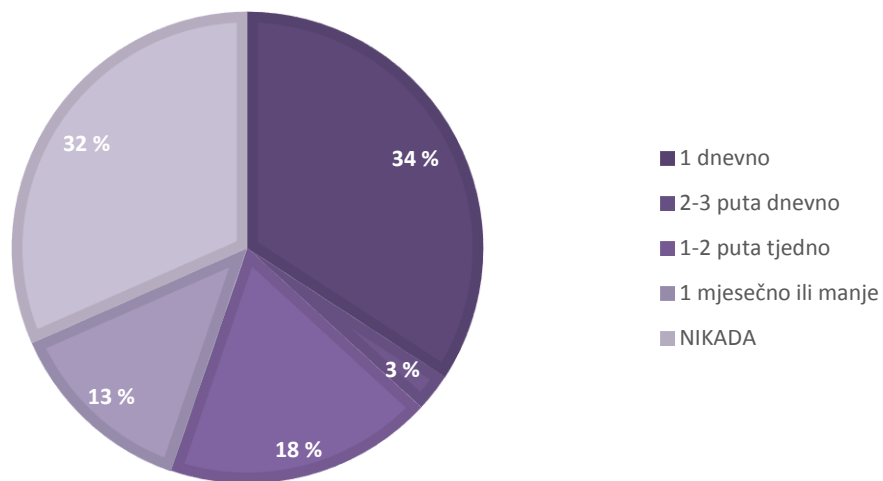
Kada se promatrao unos mahunarki, rezultati prikazani na slici 23 prikazuju kako je najveći broj ispitanika (70 %) konzumirao mahunarke *1 do 2 puta tjedno*, dok 8 % nije uopće konzumiralo mahunarke tijekom posljednjih 12 mjeseci.



Slika 23. Prikaz konzumacije mahunarki tijekom proteklih 12 mjeseci (n=37)

Na temelju dobivenih rezultata o unosu zelenog povrća tijekom posljednjih 12 mjeseci naši ispitanici imali su *manje učestali unos* unosa povrća. S obzirom da su zeleno lisnato povrće i mahunarke dobar izvor folata, njihov niži unos može biti razlog nedostataka folne kiseline u serumu. Bolesnici s demencijom rizična su skupina za nedostatak folata, stoga bi valjalo svakako obratiti pažnju na veći unos namirnica bogatih folatima.

Kada se ispitala učestalost unosa voća kod većine ispitanika (54 %) utvrđeno je kako su tijekom posljednjih 12 mjeseci imali *samo jedno serviranje voća dnevno*, dok je 24 % imalo 2 *serviranja dnevno* što je u skladu s preporukama za prehranu starijih osoba (Smolin i Grosvenor, 2008). Na temelju dobivenih rezultata kod većine bolesnika uočava se niža učestalost unosa voća. Međutim, iako voće ne pokazuje direktan učinak na smanjenje demencije kod bobičastog voća (zbog resveratrola) uočen je zaštitni učinak kod kognitivnih gubitaka, stoga se i u MIND prehrani naglašava njegov unos od *minimalno dva puta tjedno* (Gardener i Rainey-Smith, 2018). Rezultati prikazani na slici 24 prikazuju kako je tijekom proteklih 12 mjeseci samo 34 % bolesnika konzumiralo bobičasto voće (jagoda, borovnica, malina) svaki dan, dok je 18 % ispitanika konzumiralo *1-2 puta tjedno*, što je u skladu s preporukama MIND prehrane. S obzirom da veliki postotak (32 %) ispitanika tijekom 12 mjeseci uopće nije konzumirao bobičasto voće, valjalo bi takvim bolesnicima skrenuti pažnju na *povećanje unosa zbog protektivnog učinka na zdravlje mozga*.



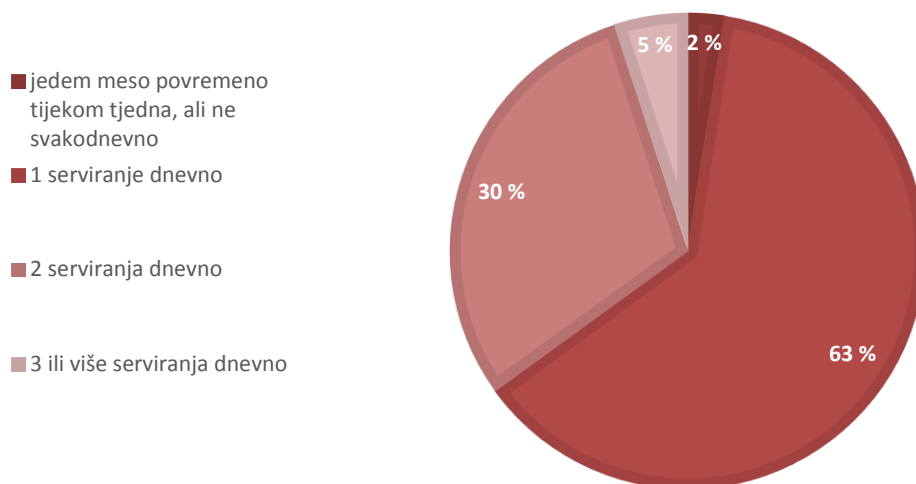
Slika 24. Prikaz učestalosti konzumacije bobičastog voća tijekom proteklih 12 mjeseci (n=38)

Kod pitanja o promjeni unosa voća kod 81 % ispitanika nije zabilježena nikakva promjena u unosu voća, dok je kod onih kod kojih je došlo do promjena bilo *gotovo podjednako* promjena u smjeru *višeg i u smjeru nižeg* unosa voća u odnosu na prije.

4.4.5. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor makronutrijenata

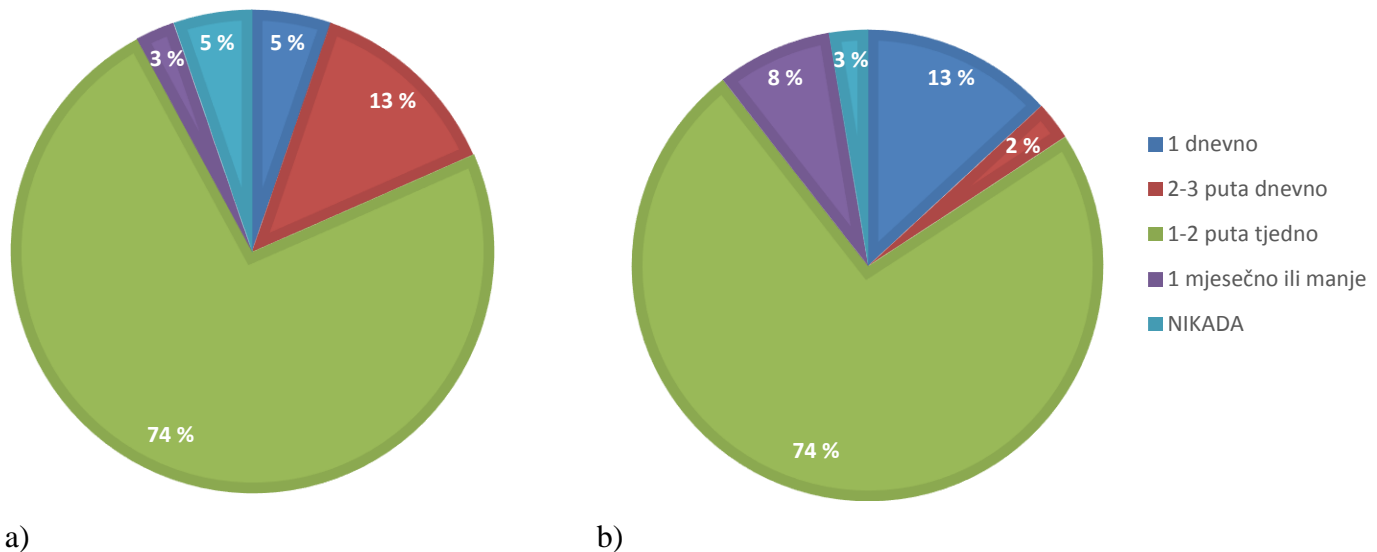
4.4.5.1. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor proteina

Prema smjernicama mediteranske dijeta unos crvenog mesa trebao bi biti što manji (1 do 2 puta mjesečno), dok bi naglasak trebao biti na unosu bijelog i nemasnog mesa (Dominguez i Barbagallo, 2018). Rezultati prikazani na slici 25 pokazali su kako je najveći broj bolesnika (63 %) imao 1 serviranje mesa dnevno, a njih 30 % imalo je su 2 serviranja mesa dnevno. Istraživanje Mungas i sur. (1990) koje se bavilo proučavanjem razlika u unosu makronutrijenata kod zdravih pojedinaca i bolesnika s AD potvrdilo je kako se *nisu uočile razlike* u unosu visokoproteinskih namirnica između Alzheimerovih pacijenata i kontrolne skupine. A to je potvrdila i francuska studija Jesus i sur. (2012) koja je pokazala je minimalne razlike u unosu energije i proteina između osoba s i bez demencije. Suprotno tomu, istraživanje Ahmed i sur. (2016a) potvrdilo je da nije bilo značajnih razlika u unosu makronutrijenata između bolesnika s *frontotemporalnom demencijom* i kontrolne skupine, jedino što je kontrolna skupina imala veći unos proteina u usporedbi s bolesnicima s frontotemporalnom demencijom.



Slika 25. Broj dnevnog serviranja mesa kod ispitanika s demencijom (n=40)

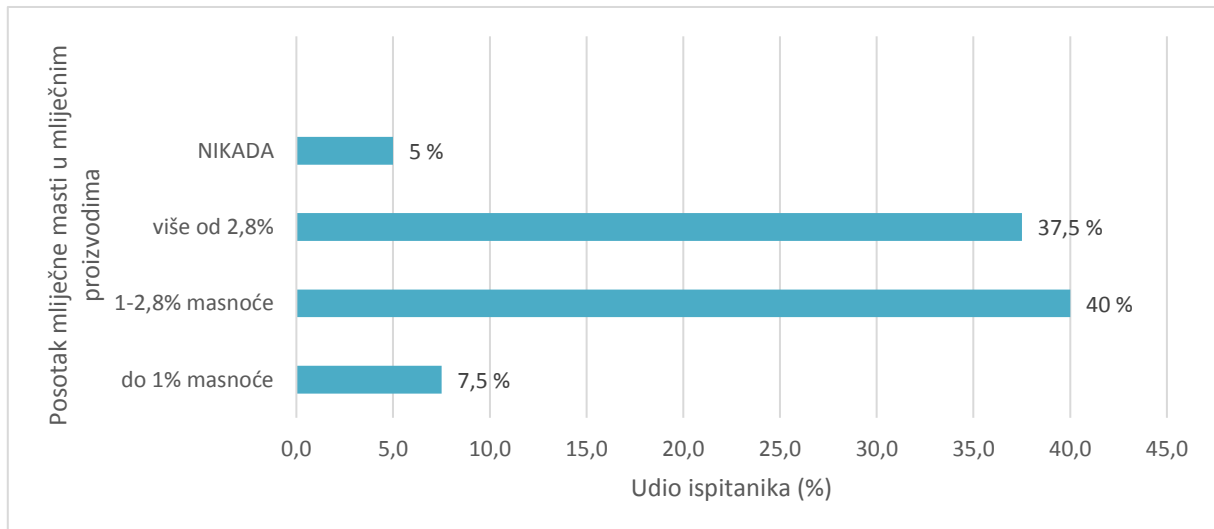
Kada su se promatrale razlike u učestalosti konzumacije *crvenog mesa i mesa peradi* rezultati prikazani na slici 26 prikazuju zanimljiv podatak. Naime, ispitanici su u jednakom udjelu od 74 % konzumirali bijelo i crveno meso *1-2 puta tjedno*. S obzirom da je preporuka mediteranske dijete da bi unos crvenog mesa trebao biti što manji (1 do 2 puta mjesečno), samo je 8 % ispitanika imalo takav unos. Naglasak bi svakako trebao biti na *većem unosu bijelog mesa*, a prema preporuci MIND prehrane unos bijelog nemasnog mesa preporučuje se barem 2 puta tjedno (Gardener i Rainey-Smith, 2018), što je zadovoljilo 74 % naših ispitanika.



Slika 26. Usporedni prikaz konzumacije a) bijelog mesa i b) crvenog mesa tijekom proteklih 12 mjeseci (n=38)

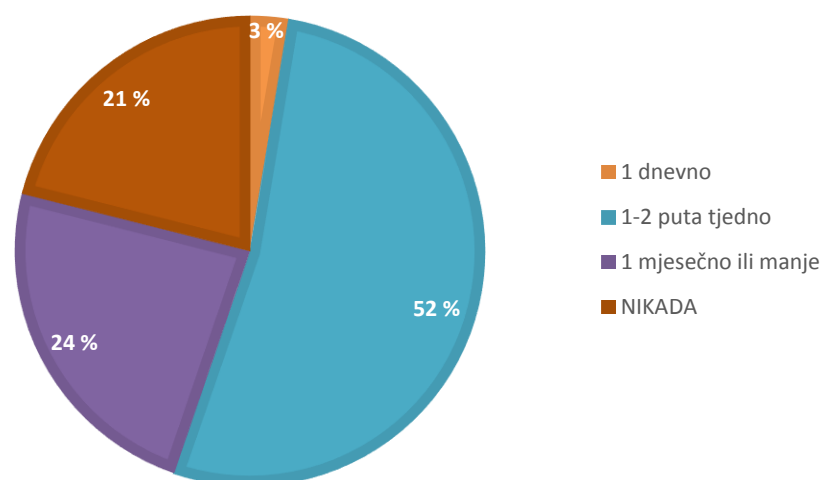
S obzirom da je kod naših ispitanika uočen deficit vitamina B₁₂ (13 %) i vitamina D (75 %), zanimao nas je unos namirnica koje predstavljaju *prirodne izvore tih vitamina* važnih za zdravlje mozga, poput jaja i mlijeka. Osim, toga jaja predstavljaju i izvor visokokvalitetnih proteina te su dio preporuka mediteranske prehrane (Dominguez i Barbagallo, 2018), dok nam MIND dijeta ne donosi podatke o njihovom unosu. Kod pitanja o učestalosti konzumacije jaja rezultati su pokazali kako je većina pacijenata (55 %) konzumirala jaja *1 do 2 puta tjedno*, dok je 26 % konzumiralo 1 mjesečno ili manje.

Prema preporuci za prehranu starijih osoba unos mlijeka i mliječnih proizvoda trebao bi iznositi barem *3 serviranja dnevno*, s naglaskom na niskomasne proizvode (Smolin i Grosvenor, 2008). Rezultati istraživanja naših ispitanika prikazani na slici 27 pokazuju kako je samo 7,5 % koristilo proizvode niskog udjela mliječne masti (manje od 1 % m.m.), dok je većina (40 %) konzumirala proizvode s 1 do 2,8 % m.m.



Slika 27. Konzumacija mliječnih proizvoda s obzirom na postotak mliječne masti tijekom 12 mjeseci (n=40)

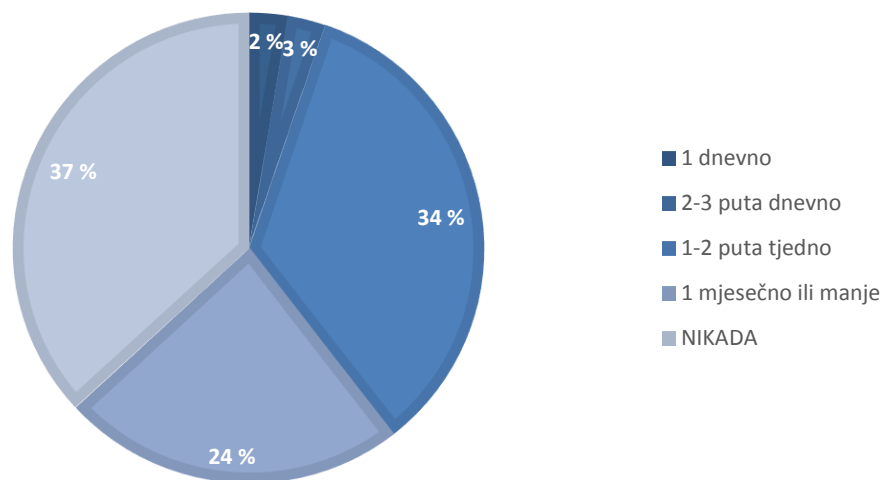
Kod unosa mliječnih proizvoda MIND dijeta ističe kako bi unos sira trebalo ograničiti *na 1 serviranje tjedno* jer pripada u skupini „nepoželjnih“ namirnica koje imaju loš učinak na zdravlje mozga. Rezultati su pokazali kako je više od polovine ispitanika (53 %) imao adekvatno učestali unos sira u iznosu od *1-2 puta tjedno*, dok je 1 dnevno sir konzumiralo samo 3 % ispitanika (slika 28).



Slika 28. Prikaz učestalosti konzumiranja sira tijekom 12 mjeseci (n=38)

Unos ribe važan je zbog unosa *omega-3 masnih kiselina*, poput dokosaheksaenske kiseline (DHA) i eikosapentaenske kiseline (EPA). Naime, one su ključne komponente staničnih membrana neurona jer održavaju njihovu fluidnost, a rezultati promatračkih studija pokazale su da je unos plave (masne) ribe, zbog EPA i DHA, povezan s manjim rizikom od AD (Szczechowiak i sur., 2019). Prema preporuci mediteranske prehrane unos ribe trebao bi biti *2-3 puta tjedno*, dok bi prema MIND dijeti trebao biti *barem 1 tjedno*.

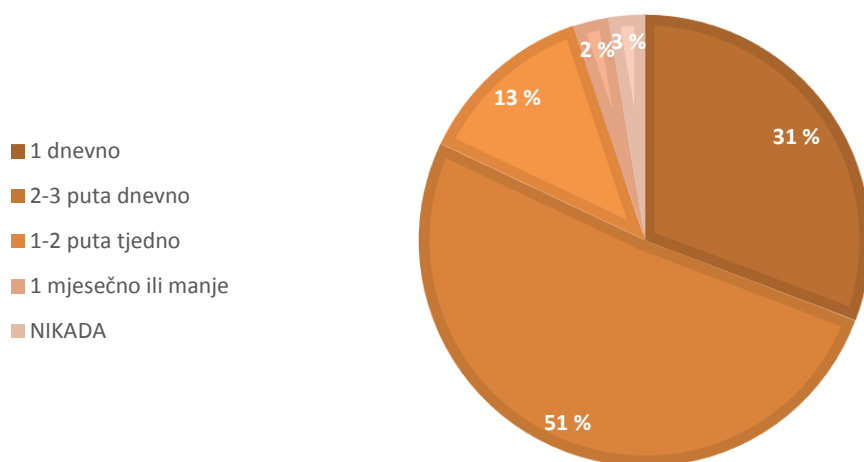
Rezultati prikazani na slici 29 pokazuju kako većina ispitanika (37 %) tijekom posljednjih 12 mjeseci uopće nije konzumirala ribu, dok je 34 % konzumiralo *1-2 puta tjedno*, što bi bilo u skladu s preporukama. Stoga se može zaključiti kako *više od trećine ispitanika nije unosilo dovoljno omega-3 masnih kiselina* koje imaju dokazanu protektivnu ulogu na kognitivne funkcije te kako bi *populacija starije dobi svakako bi trebala povećati unos plave ribe i zdravih masti* zbog mnogih pozitivnih učinaka na zdravlje mozga. Naime, meta-analiza kohortnih studija Zhang i sur., (2015) pokazala je kako je konzumacija ribe povezana s manjim rizikom od kognitivnih oštećenja, a DHA iz morskih proizvoda povezana je sa smanjenim rizikom od demencije i AD. Također, epidemiološka studija Qin i sur., (2014) pokazala je kako su osobe koje su konzumirale ≥ 100 g / tjedno ribe starije od 65 godina smanjile prosječnu godišnju stopu globalnog kognitivnog opadanja od oko 65 %.



Slika 29. Prikaz učestalosti konzumacije ribe i plodova mora tijekom proteklih 12 mjeseci (n=40)

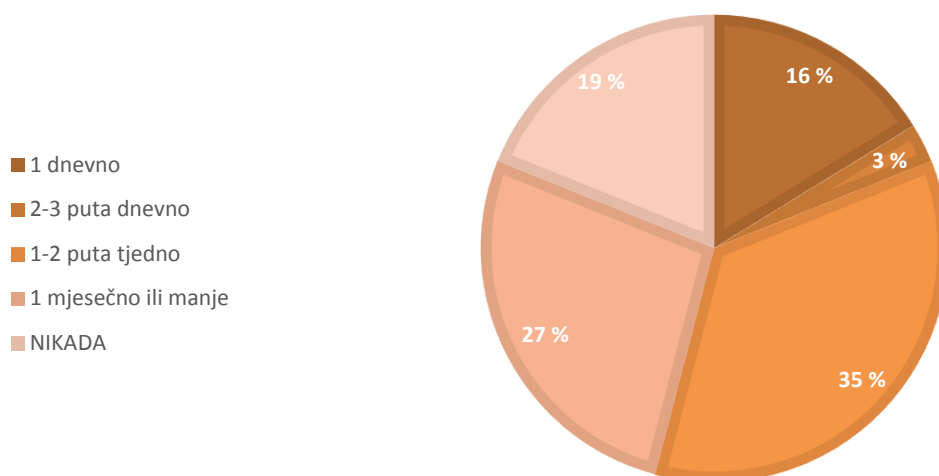
4.4.5.2. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor ugljikohidrata

Prema preporukama za prehranu starijih osoba unos žitarica i proizvoda od žitarica trebao bi biti 5-6 serviranja dnevno s naglaskom na cjelovito zrno (Smolin i Grosvenor, 2008). Rezultati istraživanja prikazani na slici 30 prikazuju kako je više od polovine ispitanika (51 %) unosilo kruh i peciva 2-3 puta dnevno, dok je 31 % konzumiralo samo 1 dnevno. Kod pitanja o promjeni unosa namirnica koje su dobar izvor ugljikohidrata (kruha, tijesta i kolača) kod 54 % uočila se promjena unosa, od kojih je 25 % navelo da se radilo o povećanoj konzumaciji, keksa, kolača, slatkiša i slatkih peciva, što je također dokaz povećanoj sklonosti prema slatkim i ugljikohidratnim namirnicama u odnosu na prije.



Slika 30. Prikaz učestalosti konzumacije kruha i peciva tijekom 12 mjeseci (n=40)

Integralne žitarice dobar su prirodni izvor folata, a do sada je već spomenuto kako je populacija naših ispitanika u riziku od deficita. Kod pitanja o učestalosti konzumacije integralnih žitarica poput smeđe riža, ječma, zobi, prosa i slično, uočeno je kako je samo 3 % bolesnika unosilo integralne žitarice 2-3 puta dnevno, a 1 dnevno samo 16 % bolesnika (slika 31).



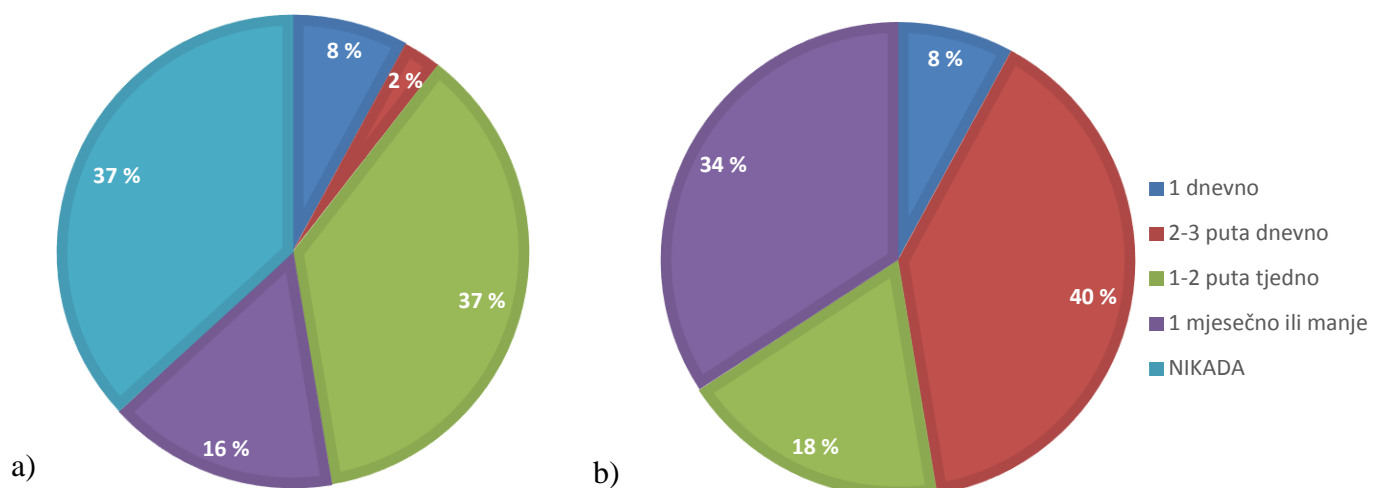
Slika 31. Prikaz učestalosti konzumacije integralnih žitarica 12 mjeseci (n=37)

Na temelju dobivenih rezultata, može se uočiti kako bi ova skupina bolesnika trebala imati *veću učestalost unosa integralnih žitarica* zbog niske razine folata u serumu.

4.4.5.3. Učestalost unosa namirnica koje su dobar izvor masti

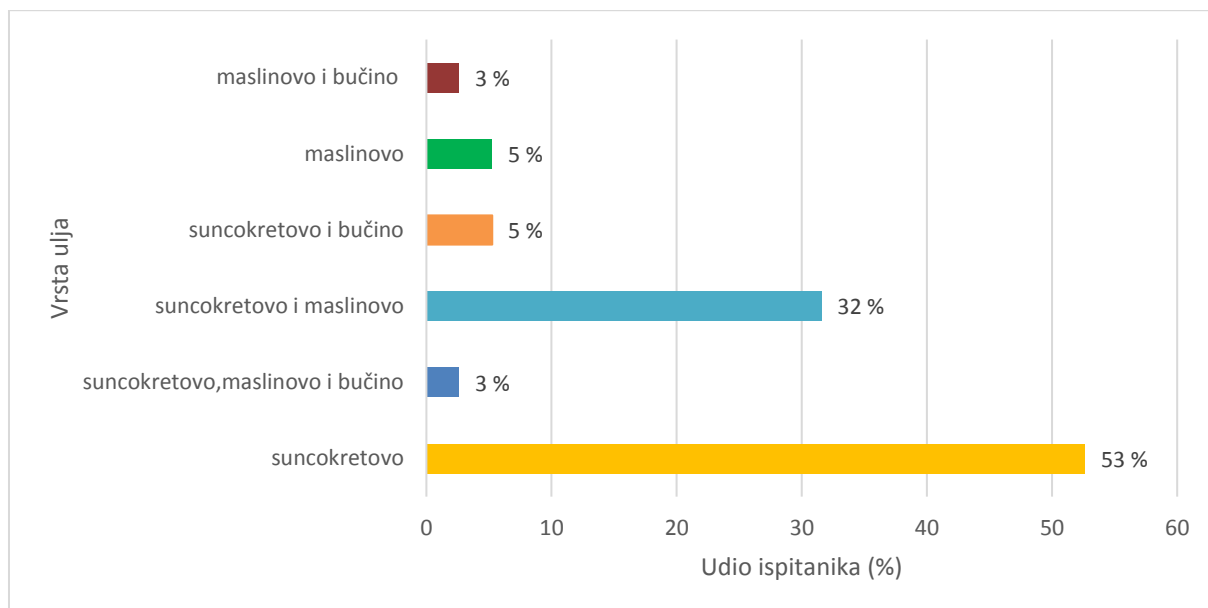
Prehrambeni lipidi mogu utjecati na upalne procese u središnjem živčanom sustavu, od kojih *zasićene masne kiseline* pokazuju najveći učinak. Naime, one mogu potaknuti izlučivanje proupalnih citokina (Szczechowiak i sur., 2019). Jedna od preporučenih smjernica donijeta na *Međunarodnoj konferenciji o prehrani i mozgu* održane u Washingtonu 2013. godine jest smanjiti unos *zasićenih masnih kiselina i trans masnih kiselina* jer su brojna kontrolirana ispitivanja kognitivnog pada otkrila su da veliki unos zasićenih masnih kiselina s godinama *povećava stopu smanjenja kognitivnih sposobnosti*. A povećani unos zasićenih masnih kiselina povezan je i s rizikom od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2, koji je zauzvrat također povezani s povećanim rizikom od Alzheimerove bolesti (Barnard i sur. 2014).

S obzirom na to da unos zasićenih masnih kiselina može pogoršati stanje blagog kognitivnog oštećenja kao i demencije. Prema MIND dijeti unos maslaca bi trebao biti što manji jer pripada u skupinu neželjenih namirnica te bi ga trebalo ograničiti na *1 žličicu dnevno* (Gardener i Rainey-Smith, 2018). Rezultati prikazani na slici 32 pokazuju kako su ispitanici tijekom 12 mjeseci u jednakom postotku (8 %) unosili *1 dnevno unosili maslac i margarin*, no zanimljivo je uočiti kako je više ispitanika (40 %) češće unosilo maslac (2-3 puta dnevno) za razliku od margarina kojeg je samo 2 % unosilo 2-3 puta dnevno.



Slika 32. Usporedba učestalosti konzumacije a) margarina i b) maslaca tijekom 12 mjeseci (n=40)

Ekstra djevičansko maslinovo ulje čini važan dio mediteranske prehrane te predstavlja glavni izvor masti. Unos maslinovog ulja, zajedno s orašastim plodovima, povezano je s nižim koncentracijama različitih upalnih markera u serumu. Stoga, njihova konzumacija može umanjiti upalne procese koji bi kaskadno doveli do kognitivnih disfunkcija (Canevalli i sur., 2018). Kada se promatrala vrsta najčešće korištenog ulja (slika 33) najveći broj ispitanika (53 %) odgovorio je kako je koristilo samo suncokretovo ulje, dok je maslinovo ulje koristilo samo 5 % ispitanika, a 32 % ga je koristilo u kombinaciji sa suncokretovim.



Slika 33. Prikaz raspodjele ispitanika s obzirom na vrstu korištenog ulja tijekom 12 mjeseci (n=38)

Prema preporuci MIND prehrane *orašasti plodovi* trebali bi biti zastupljeni kao međuobrok tijekom više dana (Gardener i Rainey-Smith, 2018). No, zabrinjavajuća je činjenica kako 44 % bolesnika tijekom 12 mjeseci nikada nije konzumiralo orašaste plodove, dok je samo 18 % konzumiralo jednom dnevno.

S obzirom na to da su upitnik ispunjavali članovi obitelji zbog nemogućnosti prisjećanja oboljelih, valja uzeti u obzir da ovo istraživanje ima određena ograničenja. Naime, neki odgovori mogli su biti površni zbog nezainteresiranosti ili nedostatka koncentracije osobe koja je ispunjavala upitnik. Nadalje, proučavanjem anamneza uočeno je kako neki od pacijenata žive sami te stoga obitelj nije mogla biti upućena u realno stanje ponašanja svojih bližnjih. Na temelju toga važno je napomenuti kako su se podaci temeljili na subjektivnoj procjeni članova obitelji, stoga ne trebaju izražavati objektivnu stvarnost. Postojalo je i ograničenje u manjkavosti rezultata laboratorijskih pretraga biokemijskih parametara kod određenog broja bolesnika, stoga prikazani rezultati ne pokazuju realan uvid u status pojedinih vitamina i hormona kod cijele skupine ionako malog broja pacijenata. Također, kako se radilo o nekvantitativnom upitniku o učestalosti konzumiranja hrane i pića na temelju odgovora nismo mogli procijeniti točan unosa pojedinih namirnica, već samo učestalost njihova unosa čime se nije mogla u potpunosti procijeniti kvaliteta prehrane pacijenata.

5. ZAKLJUČCI

U istraživanju koje je provedeno s ciljem procjene nutritivnog statusa te prehrambenih navika osoba s primarnom progresivnom demencijom te procjene učestalosti drugih pridruženih bolesti povezanih s primarnom dijagnozom možemo zaključiti:

1. Ispitanici imaju prosječno adekvatnu do povećanu tjelesnu masu te nisu u riziku od pothranjenosti, no na temelju procjene nutritivnog statusa kod bolesnika se uočava deficit vitamina B₁₂ (13 %), folne kiseline (24 %) te vitamina D (75 %). S obzirom na to da se kod bolesnika s demencijom često uočava deficit ovih vitamina potrebna je rana detekcija nutritivnog deficita te uvođenje prehrambenih intervencija kako bi se spriječilo daljnje i veće smanjenje kognitivnih funkcija. Potrebno je osigurati adekvatan unos ovih vitamina prehrambenim izvorima koji su bogati vitaminom B₁₂, folatom i vitaminom D te dodacima prehrani.

2. Promjene u prehrambenim navikama i ponašanju pacijenata najviše su izražene u smjeru sklonosti prema određenoj hrani, čak kod 42 % bolesnika uočena je veća sklonost prema slatkim u odnosu na prije. Pacijente s demencijom koji imaju povećane sklonosti prema slatkim i druge patološke oblike ponašanja, valjalo bi nagledati i ograničiti unos namirnica bogatih šećerom te zamijeniti unos takve hrane bobičastim voćem ili orašastim plodovima kako bi se uravnotežila prehrana te posljedično spriječila mogućnost pojave pretilosti i nastanka drugih komorbiditeta.

3. Na temelju dobivenih rezultata kod naših ispitanika uočila se lošija kakvoća prehrane zbog niže učestalosti unosa namirnica i komponenta s protektivnim učinkom, poput zelenog lisnatog i kuhanog povrća, mahunarki i plave masne ribe. Samo je 5 % pacijenata koristilo maslinovo ulje kao primarni izvor masti, dok ga 32 % koristi u kombinaciji sa suncokretovim uljem. Ova populacija bi zbog povoljnih utjecaja na zdravlje mozga trebala češće koristiti maslinovo ulje te ga uvrstiti kao glavni izvor masti u svojoj prehrani. Orašaste plodove trebalo bi uvrstiti za međuobrok te tako zamijeniti slatke i ugljikohidratne međuobroke s visokokvalitetnim mastima koje pokazuju protektivni učinak.

6. LITERATURA

Abate, G., Marziano, M., Rungratanawanich, W., Memo, M., Uberti, D. (2017) Nutrition and AGE-ing: Focusing on Alzheimer's Disease. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2017**, 1-10.

Ahmed, R., Irish, M., Henning, E., Dermody, N., Bartley, L., Kiernan, M., Piguët, O., Farooqi, S., Hodges, J. (2016a) Assessment of Eating Behavior Disturbance and Associated Neural Networks in Frontotemporal Dementia. *JAMA Neurol.* **73**, 282-290.

Ahmed, R., Landin-Romero, R., Collet, T., van der Klaauw, A., Devenney, E., Henning, E., Kiernan, M., Piguët, O., Farooqi, I., Hodges, J. (2016b) Energy expenditure in frontotemporal dementia: a behavioural and imaging study. *Brain.* **140**, 171-183.

Aiello, M., Silani, V., Rumiati, R. (2016) You stole my food! Eating alterations in frontotemporal dementia. *Neurocase.* **22**, 400-409.

Alagiakrishnan, K., Bhanji, R. A., Kurian, M. (2013) Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **56**, 1-9.

Alzheimer's Association. (2020) Alzheimer's Disease Facts and Figures, Chicago, < <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/facts-figures> >. Pristupljeno 6. srpnja, 2020.

Aubert, C., Bauer, D., da Costa, B., Feller, M., Rieben, C., Simonsick, E., Yaffe, K., Rodondi, N. (2017) The association between subclinical thyroid dysfunction and dementia: The Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Study. *Clin. Endocrinol.* **87**, 617-626.

Barnard, N., Bush, A., Ceccarelli, A., Cooper, J., de Jager, C., Erickson, K., Fraser, G., Kesler, S., Levin, S., Lucey, B., Morris, M., Squitti, R. (2014) Dietary And Lifestyle Guidelines For The Prevention Of Alzheimer's Disease. *Neurobiol. Aging.* **35**, 74-78.

Biessels, G. J., Despa, F. (2018) Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat. Rev. Endocrinol.* **14**, 591-604.

Canevelli, M., Bruno, G., Vanacore, N. Cesari, M. (2018) Mediterranean Diet and Dementia, U: *Role of the Mediterranean Diet in the Brain and Neurodegenerative Diseases* (Farooqi, T., Farooqi, A. A., ured.), Elsevier Inc., London/Cambridge/Oxford/San Diego, str.103-115.

Cannon-Albright, L., Foster, N., Schliep, K., Farnham, J., Teerlink, C., Kaddas, H., Tschanz, J., Corcoran, C., Kauwe, J. (2019) Relative risk for Alzheimer disease based on complete family history. *Neurology*. **92**, 1745-1753.

Cardoso, R. B., Apolinário, D., da Silva Bandeira, V., Busse, A. L., Magaldi, R. M., Jacob-Filho, W., Cozzolino, S. M. (2016) Effects of Brazil nut consumption on selenium status and cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot trial. *Eur. J. Nutr.* **55**, 107-116.

Chang, K. C., Chen, J. Y., Lin, C. S. (2008) The diagnosis and treatment in behavior and psychological symptoms of dementia. *Primary Med. Care. Fam. Med.* **23**, 153-157.

Cipriani, G., Carlesi, C., Lucetti, C., Danti, S., Nuti, A. (2016) Eating Behaviors and Dietary Changes in Patients With Dementia. *Am. J. Alzheimers Dis. Other. Demen.* **31**, 706-716.

Ciszewska-Czarnecka, K., Kłoszewska, I. (2016) Changes of nutritional habits in patients with Alzheimer's disease. *Postepy Psychiatr.i Neurol.* **25**, 22-31.

Clarke, R., Evans, J. G., Schneede, J., Nexo, E., Bates, C., Fletcher, A., Prentice, A., Johnston, C., Ueland, P. M., Refsum, H., Sherliker, P., Birks, J., Whitlock, G., Breeze, E., Scott, J. M. (2004) Vitamin B₁₂ and Folate Deficiency in Later Life. *Age Ageing*. **33**, 34-41.

Cortes-Canteli, M., Iadecola, C. (2020) Alzheimer's disease and Vascular Aging. *J. Am. Coll. Cardiol.* **75**, 942-951.

Cullen, P., Abid, F., Patel, A., Coope, B., Ballard, C. G. (1997) Eating disorders in dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* **12**, 559-562.

Dal Forno, G., Palermo, M. T., Donohue, J. E., Karagiozis, H., Zonderman, A. B., Kawas, C. H. (2005) Depressive symptoms, sex, and risk for Alzheimer's disease. *Ann. Neurol.* **57**, 381-387.

Day, D. K., Rothenberg, E., Sundh, V., Bosaeus, I., Steen, B. (2001) Body mass index, weight change and mortality in the elderly. A 15 y longitudinal population study of 70 y olds. *Eur. J. Clin. Nutr.* **55**, 482-492.

Dološić, S. (2019, 11. prosinac) Alzheimerova bolest kroz prizmu ljudskih prava, HUAB-Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest, <<https://alzheimer.hr/novosti/alzheimerova-bolest-kroz-prizmu-ljudskih-prava/>>. Pristupljeno 19.lipnja 2020.

- Dominguez, L. J., Barbagallo, M. (2018) Nutritional prevention of cognitive decline and dementia. *Acta Biomed.* **89**, 276-290.
- Duron, E., Hanon, O. (2008) Hypertension, cognitive decline and dementia. *Arch. Cardiovas. Dis.* **101**, 181-189.
- Eskelinen, M. H., Ngandu, T., Tuomilehto, J., Soininen, H., Kivipelto, M. (2009) Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: A population-based caide study. *J. Alzheimers Dis.* **16**, 85-91.
- Formiga, F., Rene, R., Pérez-Maraver, M. (2015) Dementia and diabetes: Casual or causal relationship? *Med. Clin.* **144**, 176–180.
- Faxén-Irving, G., Fereshtehnejad, S., Falahati, F., Cedergren, L., Göranzon, H., Wallman, K., Garcia-Ptacek, S., Eriksson, M., Religa, D. (2014) Body Mass Index in Different Dementia Disorders: Results from the Swedish Dementia Quality Registry (SveDem). *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra.* **4**, 65-75.
- Gale, S., Acar, D., Daffner, K. (2018) Dementia. *Am. J. Med.* **131(10)**, 1161-1169.
- Gao, S., Nguyen, J. T., Hendrie, H. C., Unverzagt, F. W., Hake, A., Smith-Gamble, V., Hall, K. (2011) Accelerated weight loss and incident dementia in an elderly African-American cohort. *J. Am. Geriatr. Soc.* **59**, 18-25.
- García-Ptacek, S., Kareholt, I., Farahmand, B., Cuadrado, M. L., Religa, D., Eriksson, M. (2014) Body-mass index and mortality in incident dementia: a Cohort Study on 11,398 patients from SveDem, the Swedish Dementia Registry. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* **15**, 441-447.
- Gardener, S., Rainey-Smith, S. (2018) The Role of Nutrition in Cognitive Function and Brain Ageing in the Elderly. *Curr. Nutr. Rep.* **7**, 139-149.
- GBD (2019) Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol.* **18**, 88-106.
- Guyton, A. C., Hall, J. E. (2017) *Medicinska fiziologija*, 13. izd. (preveli Andreis. I. i sur.) Medicinska naklada, Zagreb.
- Harris, M. (2017) Cognitive Issues. *Nurs. Clin. N. Am.* **52**, 363-374.

- Hebert, L. E, Weuve, J., Scherr, P. A, Evans, D. A. (2013) Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. **80**, 1778–1783.
- Hsiao, H., Lee, J., Chen, H., Wu, M., Huang, C., Chang, Y., Lien, C., Wang, J., Chang, H. Chang, C. (2019) Adequacy of nutrition and body weight in patients with early stage dementia: The cognition and aging study. *Clin. Nutr.* **38**, 2187-2194.
- Hsiao, H., Chao, H. Wang, J. (2013) Features of problematic eating behaviors among community-dwelling older adults with dementia: Family caregivers' experience. *Geriatr. Nurs.* **34**, 361-365.
- Hwang, J., Tsai, S., Yang, C., Liu, K. Lirng, J. (1998) Hoarding Behavior in Dementia: A Preliminary Report. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* **6**, 285-289.
- Ikeda, M., Brown, J., Holland, A., Fukuhara, R., Hodges, J. R. (2002) Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* **73**, 371-376.
- Izquierdo Delgado, E., Gutiérrez Ríos, R., Andrés Calvo, M., Repiso Gento, I., Castrillo Sanz, A., Rodríguez Herrero, R., Rodríguez Sanz, M., Tola-Arribas, M. (2020) Evaluación del estado nutricional en la enfermedad de Alzheimer y su influencia en la progresión tras el diagnóstico. *Neurología*.
- Jesus, P., Desport, J., Massoulard, A., Villemonteix, C., Baptiste, A., Gindre-Pouvelarie, L., Lorgueilleux, S., Javerliat, V., Fraysse, J., Preux, P. (2012) Nutritional assessment and follow-up of residents with and without dementia in nursing homes in the Limousin region of France: A health network initiative. *J. Nutr. Health Aging.* **16**, 504-508.
- Kai, K., Hashimoto, M., Amano, K., Tanaka, H., Fukuhara, R., Ikeda, M. (2015) Relationship between Eating Disturbance and Dementia Severity in Patients with Alzheimer's Disease. *PLoS ONE.* **10**, 1-10.
- Keeney, J., Butterfield, D. (2015) Vitamin D deficiency and Alzheimer disease: Common links. *Neurobiol. Dis.* **84**, 84-98.
- Keller, H. (2016) Improving food intake in persons living with dementia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1367**, 3-11.

- Kent, K., Charlton, K., Roodenrys, S., Batterham, M., Potter, J., Traynor, V., Gilbert, H., Morgan, O., Richards, R. (2017) Consumption of anthocyanin-rich cherry juice for 12 weeks improves memory and cognition in older adults with mild-to-moderate dementia. *Eur. J. Nutr.* **56**, 333-341.
- Koseoglu, E., Karaman, Y. (2007) Relations between homocysteine, folate and vitamin B₁₂ in vascular dementia and in Alzheimer disease. *Clin. Biochem.* **40**, 859–863.
- Landin, K., Blennow, K., Wallin, A., Gottfries, C. (1993) Low blood pressure and blood glucose levels in Alzheimer's disease Evidence for a hypometabolic disorder? *J. Int. Med.* **233**, 357-363.
- Lee, J., Torosyan, N., Silverman, D. H. (2017) Examining the impact of grape consumption on brain metabolism and cognitive function in patients with mild decline in cognition: A double-blinded placebo controlled pilot study. *Exp. Gerontol.* **87**, 121-128.
- Li, R., Singh, M. (2014) Sex differences in cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front. Neuroendocrinol.* **35**, 385-403.
- Madeira, M., Boia, R., Ambrósio, A. Santiago, A. (2017) Having a Coffee Break: The Impact of Caffeine Consumption on Microglia-Mediated Inflammation in Neurodegenerative Diseases. *Mediators Inflamm.* **2017**, 1-12.
- Marcason, W. (2015) What Are the Components to the MIND Diet? *J. Acad. Nutr. Diet.* **115**, 1744.
- Mikkelsen, K., Stojanovska, L., Tangalakis, K., Bosevski, M., Apostolopoulos, V. (2016) Cognitive decline: A vitamin B perspective. *Maturitas.* **93**, 108-113.
- Mielke, M. M, Vemuri, P., Rocca, W. A. (2014) Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin. Epidemiol.* **6**, 37-48.
- Meng, H., Li, Y., Zhang, W., Zhao, Y., Niu, X. Guo, J. (2019) The relationship between cognitive impairment and homocysteine in a B₁₂ and folate deficient population in China. *Medicine*, **98**,17970.
- Moore, E., Mander, A., Ames, D., Carne, R., Sanders, K. Watters, D. (2012) Cognitive impairment and vitamin B₁₂: a review. *Int. Psychogeriatr.* **24**, 541-556.

- Morris, M., Tangney, C., Wang, Y., Sacks, F., Barnes, L., Bennett, D. Aggarwal, N. (2015a) MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement.* **11**, 1015-1022.
- Morris, M., Tangney, C., Wang, Y., Sacks, F., Bennett, D. Aggarwal, N. (2015b) MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* **11**,1007-1014.
- Mungas, D., Cooper, J. K., Weiler, P. G. Gietzen, D., Franzi, C., Bernick, C. (1990) Dietary Preference for Sweet Foods in Patients with Dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.* **38**, 999- 1007.
- National Health and Nutrition Examination Survey Codebook for Data Production (2003-2004) Food Frequency Questionnaire Data - Output from DietCalc (FFQDC_C) Person Level Data, <<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>>. Pristupljeno 15. srpnja 2020.
- Panza, F., Frisardi, V., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A. M., Imbimbo, B. P., Santamato, A., Vendemiale, G., Seripa, D., Pilotto, A., Capurso, A., Solfrizzi, V. (2010) Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* **18**, 98-116.
- Piguet, O., Hornberger, M., Shelley, B. P., Kipps, C. M., Hodges, J. R. (2009) Sensitivity of current criteria for the diagnosis of behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology.***72**, 732-737.
- Pike, C. (2016) Sex and the development of Alzheimer's disease. *J. Neurosci. Res.* **95**, 671-680.
- Pistollato, F., Iglesias, R., Ruiz, R., Aparicio, S., Crespo, J., Lopez, L., Manna, P., Giampieri, F., Battino, M. (2018) Nutritional patterns associated with the maintenance of neurocognitive functions and the risk of dementia and Alzheimer's disease: A focus on human studies. *Pharmacol. Res.* **131**, 32-43.
- Podcasy, J. L., Epperson, C. N. (2016) Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. *Dialogues Clin. Neurosci.* **18**, 437-446.
- Richard, E., Reitz, C., Honig, L. H., Schupf, N., Tang, M. X., Manly, J. J., Mayeux, R., Devanand, D., Luchsinger, J. A. (2013) Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol.* **70**, 374-382.
- Ritchie, M., Yeap, B. (2015) Thyroid hormone: Influences on mood and cognition in adults. *Maturitas.* **81**, 266-275.

Robinson, N., Grabowski, P., Rehman, I. (2018) Alzheimer's disease pathogenesis: Is there a role for folate? *Mech. Ageing Dev.* **174**, 86-94.

Sanders, C., Behrens, S., Schwartz, S., Wengreen, H., Corcoran, C., Lyketsos, C. Tschanz, J. (2016) Nutritional Status is Associated with Faster Cognitive Decline and Worse Functional Impairment in the Progression of Dementia: The Cache County Dementia Progression Study1. *J. Alzheimers Dis.* **52**, 33-42.

Santabárbara, J., Lipnicki, D., Villagrasa, B., Lobo, E., Lopez-Anton, R. (2019) Anxiety and risk of dementia: Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Maturitas*, **119**,14-20.

Shunichiro, S. (2015) Eating Abnormalities in Neurodegenerative Dementias. U: *Diet and Nutrition in Dementia and Cognitive Decline* (Martin C. R., Preedy, V. R., ured.), Academic Press, London, str. 1107-1114.

Sheen, Y., Sheu, W. (2016) Association between hypoglycemia and dementia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pr.* **116**, 279-287.

Smith, A. D., Refsum, H. (2016) Homocysteine, B vitamins, and cognitive impairment. *Annu. Rev. Nutr.* **36**, 211-239.

Smolin, L. A, Grosvenor, M. B (2008) Nutrition and Aging: The Adult Years. U: *Nutrition: Science and Applications*, 1. izd., John Wiley & Sons, New York, str. 653.

Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A. (2008) Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *Br. Med. J.* **337**,1344.

Solfrizzi, V., Agosti, P., Lozupone, M., Custodero, C., Schilardi, A., Valiani, V., Santamato, A., Sardone, R., Dibello, V., Di Lena, L., Stallone, R., Ranieri, M., Bellomo, A., Greco, A., Daniele, A., Seripa, D., Sabbà, C., Logroscino, G., Panza, F. (2018) Nutritional interventions and cognitive-related outcomes in patients with late-life cognitive disorders: A systematic review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **95**, 480-498.

Sommerlad, A., Ruegger, J., Singh-Manoux, A., Lewis, G., Livingston, G. (2017) Marriage and risk of dementia: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* **89**, 231-238.

Spence, J. (2016) Metabolic vitamin B₁₂ deficiency: a missed opportunity to prevent dementia and stroke. *Nutr. Res.* **36**, 109-116.

Spencer, J. P. E. (2010) The impact of fruit flavonoids on memory and cognition. *Br. J. Nutr.* **104**, 40-47.

Stabler, S. P. (2013) Clinical practice: Vitamin B₁₂ deficiency. *N. Engl. J. Med.* **368**, 149-160.

Steen, E., Terry, B. M., Rivera, E. J., Cannon, J. L., Neely, T. R., Tavares, R. (2005) Impaired insulin and insulin-like growth factor expression and signaling mechanisms in Alzheimer's disease is this type 3 diabetes. *J. Alzheimers Dis.* **7**, 63-80.

Szzechowiak, K., Diniz, B., Leszek, J. (2019) Diet and Alzheimer's dementia – Nutritional approach to modulate inflammation. *Pharmacol. Biochem. Be.* **184**, 172743.

Tortajada-Soler, M., Sánchez-Valdeón, L., Blanco-Nistal, M., Benítez-Andrades, J., Liébana-Presa, C., Bayón-Darkistade, E., (2020) Prevalence of Comorbidities in Individuals Diagnosed and Undiagnosed with Alzheimer's Disease in León, Spain and a Proposal for Contingency Procedures to Follow in the Case of Emergencies Involving People with Alzheimer's Disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* **17**, 3398.

Trinkle, D. B., Burns, A., Levy, R. (1992) Brief report: abnormal eating behavior in dementia—a descriptive study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* **7**, 799-803.

Vogel, T., Dali-Youcef, N., Kaltenbach, G., Andres, E. (2009) Homocysteine, vitamin B₁₂, folate and cognitive functions: a systematic and critical review of the literature. *Int. J. Clin. Pract.* **63**, 1061-1067.

Vogiatzoglou, A., Refsum, H., Johnston, C., Smith, S. M., Bradley, K. M., de Jager, C (2008) Vitamin B₁₂ status and rate of brain volume loss in community-dwelling elderly. *Neurology.* **71**, 826-832.

Volkert, D., Chourdakis, M., Faxen-Irving, G., Frühwald, T., Landi, F., Suominen, M., Vandewoude, M., Wirth, R., Schneider, S. (2015) ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin. Nutr.* **34**, 1052-1073.

Vranešić Bender, D., Krznarić Ž. (2008) Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata, *Medicus.* **17**, 71-79.

- Wang, H. X., Wahlin, A., Basun, H., Fastbom, J., Winblad, B., Fratiglioni, L. (2001) Vitamin B₁₂ and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. **56**, 1188-1194.
- Weuve, J., Hebert, L. E., Scherr, P. A., Evans, D. A. (2014) Deaths in the United States among persons with Alzheimer's disease (2010-2050). *Alzheimers Dement*. **10**, 40-46.
- Wu, L., Sun, D., He, Y. (2017) Coffee intake and the incident risk of cognitive disorders: A dose– response meta-analysis of nine prospective cohort studies. *Clin. Nutr*. **36**, 730-736.
- Zhang, Y., Chen, J., Qiu, J., Li, Y., Wang, J., Jiao, J. (2015) Intakes of fish and polyunsaturated fatty acids and mild-to-severe cognitive impairment risks: a dose-response meta-analysis of 21 cohort studies–3. *Am. J. Clin. Nutr*. **103**, 330-340.
- Zhao, Q., Tan, L., Wang, H., Jiang, T., Tan, M., Tan, L., Xu, W., Li, J., Wang, J., Lai, T. Yu, J. (2016) The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord*. **190**, 264-271.
- Young, K. W., Greenwood, C. E. (2001) Shift in diurnal feeding patterns in nursing home residents with Alzheimer's disease. *J. Gerontol. A. Bio. Sci. Med. Sci*. **56**, 700-706.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Kim Bolarić